SUR UNE NOUVELLE ESPÈCE D'ASPERGILLUS PATHOÈNE : *ASPERGILLUS JEANSELMEI* N. SP.

Par MASAO OTA

Ancien professeur de dermatologie à la Faculté de médecine de Moukden,
Chargé de mission en Europe.

Certaines espèces de champignons produisent des onychomycoses. Les genres *Achorion* et *Trichophyton* en sont considérés comme les agents principaux. On a trouvé, cependant, d'autres champignons dans les affections des ongles. Ce sont soit des levures (Favre), soit des *Penicillium* (ou *Scopulariopsis* : Brumpt et Langéron ; Emile Weil et Gaudin ; Weidman), des *Spicaria* et *Sterigmatocystis* (Emile Weil et Gaudin), soit enfin un *Aspergillus* (Sartory).

Au mois de mai, à l'Hôpital Saint-Louis de Paris, j'ai trouvé moi-même une nouvelle espèce de champignon parasite, appartenant au genre *Aspergillus*, dans les ongles d'une vieille malade, dans le service du prof. Jeanselme. Il m'a paru nécessaire d'apporter des précisions sur ce sujet, d'abord parce qu'il s'agit d'une nouvelle espèce d'*Aspergillus*, ensuite parce que ce champignon se montre très pathogène pour les animaux de laboratoire, et enfin parce qu'il présente des transitions entre les genres *Aspergillus* et *Sterigmatocystis*.

1° Origine. — La malade P. S., 66 ans, était traitée depuis quelques années à l'Hôpital St-Louis pour une affection de la peau. Le Dr Gougerot a présenté cette malade à la séance de la Société de dermatologie du 7 juin 1923, avec le diagnostic de dermatopidémie pustuleuse miliaire. La nature de cette curieuse affection n'était pas connue.

Le prof. Jeanselme a bien voulu me permettre de faire quelques recherches dans son service. J'ai trouvé, le 11 mai, par hasard, un mycélium dans les ongles des mains de cette malade, alors que les recherches sur le parasite dans les squames de la peau étaient toujours restées sans résultat. J'ai fait des cultures, les 11 et 12 mai, avec des matériaux provenant des ongles parasités. Sur une vingtaine de milieux j'ai obtenu des colonies toutes semblables, à l'exception de quelques tubes qui ont été contaminés par des bactéries vulgaires.

Je ne suis pas arrivé à déterminer si le champignon était la cause de la maladie des ongles, ou s'il s'était établi simplement en parasite dans les ongles déjà atteints par une affection précédente. Je me rangerais plus volontiers à cette seconde hypothèse. C'est, toutefois, un parasite qui a la capacité de pénétrer dans les ongles.

2° Aspect clinique des ongles atteints et état microscopique du parasite dans les ongles. — Aux deux mains, les ongles ne sont

FIG. 1. — 1, mycélium dans l'ongle $\times 300$; 2, mycélium dans une culture de 18 jours sur carotte $\times 300$.

restés que sur quatre doigts. Ils étaient très déformés, épaissis, et avaient pris une couleur gris jaunâtre et un éclat cireux. Sur les autres doigts, il y avait des croûtes épaisses à la place des ongles.

Les filaments mycéliens que j'ai trouvés dans les ongles avaient un diamètre moyen de $5\ \mu$ et des cloisons très serrées. Ils étaient pourvus de ramifications latérales, composées de cellules courtes peu nombreuses. On observait, à l'extrémité des filaments, des conidies disposées plutôt comme chez les *Penicillium* ou les *Oidium* que suivant le type *Aspergillus*. J'ai donc pensé, de prime abord, qu'il s'agissait d'une infection par un *Penicillium*, probablement

par le *Penicillium brevicaula*. Les éléments mycéliens avaient une couleur blanche (1, fig. 1).

3° Caractères cultureux. — Sur moût de bière gélosé, sur gélose glycosée, sur tranches de carottes ou de pommes de terre à 25°, le gazon est d'abord d'un blanc de neige ; il commence à verdier le troisième jour. Ce verdissement dépend de la production des conidies et il se montre, en premier lieu, au centre des colonies ; toute la surface prend ensuite une couleur uniforme, d'abord vert jaunâtre, puis vert un peu foncé et reste sans se modifier pendant quelques mois.

Sur moût gélosé à 35°, au bout d'un jour, le gazon est plutôt

FIG. 2. — 3 et 4, conidiophores dans une culture de 3 jours sur gélose glycosée $\times 300$; 5, conidiophore dans une culture en cellule de 4 jours sur bouillon glycosé $\times 300$.

duveteux ; sa couleur est d'un blanc de neige. Au commencement du deuxième jour, le centre des colonies blanches devient déjà vert.

Les cultures sur gélose glycosée, âgées de 7 mois, ont une couleur brun-chocolat, avec une nuance verdâtre.

Sur albumine d'œuf cuite, le gazon est granuleux et d'un brun faiblement verdâtre.

Sur gélose peptonée sans sucre (milieu d'épreuve de Sabouraud), le champignon ne produit pas de conidies. Le développement y est très pauvre et les colonies ressemblent à des plateaux circonscrits de couleur blanche. Le gazon est plat avec seulement quelques plis à la surface des colonies. Au bout de 7 mois, le champignon était mort.

4° Caractères morphologiques. — J'ai surtout étudié les caractères morphologiques de ce champignon dans les cultures sur gélose

glycosée, qui est le milieu le plus favorable pour lui. Les caractères étaient cependant à peu près les mêmes dans les cultures sur moût gélosé, sur tranches de carotte ou de pomme de terre. Ils étaient différents dans les cultures peptonisées, sans sucre, comme je l'ai indiqué ci-dessus. L'influence d'autres milieux sur les caractères morphologiques n'a pas été étudiée.

A. Mycélium. — Le mycélium stérile est ramifié et les cloisons sont ordinairement rares. L'épaisseur des filaments est de 2 à 5 μ ; elle arrive parfois à 7 μ dans les cultures jeunes.

On trouve quelquefois des filaments mycéliens noueux et des chlamydo-spores, surtout dans les cultures un peu vieilles (2, fig. 1).

FIG. 3. — 6 et 7, conidiophores ramifiés dans une culture de 3 jours sur gélose glycosée $\times 300$; 8, tête conidifère portant une phialide ramifiée (culture de 7 jours) $\times 300$; 9 et 10, phialides ramifiées dans une culture de 3 jours sur gélose glycosée $\times 300$.

B. Conidiophores. — Les conidiophores varient beaucoup en longueur; ils mesurent, dans une culture en cellule, de 100 à 400 μ , rarement 80 μ . Il n'y a pas de tortillon à leur pied. Ils se renflent légèrement et progressivement de bas en haut: leur épaisseur à la base est de 4 à 5 μ . A leur sommet, ils se transforment en tête sphérique. La largeur des têtes est ordinairement de 16 à 29 μ . Le sommet du conidiophore ne forme parfois pas de tête, mais il s'épaissit graduellement, mesurant 8 μ dans son plus grand diamètre (5, fig. 2).

La couleur des conidiophores est légèrement foncée, surtout au sommet de la tête. Dans les cultures de 7 mois, les conidiophores prennent une teinte brunâtre.

C. Conidies. — Le conidiophore est le seul appareil de fructification que j'aie observé. Les conidies sont généralement sphériques, parfois ovoïdes et du diamètre de 5 μ . Le diamètre varie cependant de 3 μ 5 à 6 μ 5. Leur couleur est légèrement verte, elle

est brun-rougeâtre dans les cultures brunes de 7 mois. Certaines conidies, surtout dans les vieilles cultures, sont parfois verruqueuses (17 et 18, fig. 5).

Les chapelets de conidies sont souvent très longs, ce qui les différencie de ceux de l'*A. fumigatus* ; ils ne sont jamais ramifiés.

D. Phialides. — Elles appartiennent à deux types :

Phialides type I. — Les phialides sont, pour la plupart, simples.

FIG. 4. — 11, conidiophore du type *Sterigmatocystis*, dans une culture de 8 jours sur gélose glycosée $\times 300$; 12, conidiophore portant des phialides allongées, dans une culture de 2 jours sur gélose glycosée $\times 300$; 13 et 14, conidiophores portant des phialides, dans une culture de 8 jours sur gélose glycosée $\times 300$; 15, conidiophore monstrueux dans une culture de 8 jours sur gélose glycosée $\times 300$.

Dans les cultures de 2 jours, leur forme est cylindrique ou renflée en bouteille ; elles mesurent généralement de 4 à 10 μ de hauteur et de 3 à 5 μ d'épaisseur (3 et 4, fig. 2). Parfois quelques phialides, remarquablement allongées, mesurent, par exemple, jusqu'à 50 μ (7, fig. 3).

Phialides type II. — Dans le deuxième type, les phialides ne sont pas simples. Elles naissent au sommet d'une phialide primaire, généralement cylindrique, et dont la partie supérieure est un peu plus épaisse que la base. Elle naît de la tête conidifère et porte ordinairement deux phialides secondaires en forme de bouteille. La hauteur des phialides est de 10 à 15 μ ; leur épaisseur de 5 μ (7, fig. 3).

J'ai trouvé aussi quelques phialides primaires portant à leur sommet une seule phialide secondaire et produisant parfois une ramification latérale très courte à leur partie supérieure (10, fig. 3). La ramification d'une phialide a même été observée ; dans ce cas

FIG. 5. — 16, mycélium en forme de conidiophore, dans une culture de 8 jours sur gélose glycosée $\times 300$; 17, conidies dans une culture de 3 jours sur gélose glycosée $\times 400$; 18, conidies dans une culture de 7 mois sur gélose glycosée $\times 400$.

deux phialides se réunissent à leur pied et forment un seul article, sans constituer nettement une phialide primaire (8, fig. 3). Parfois la base est très courte et forme un renflement sphérique (9, fig. 3).

En outre, j'ai trouvé la forme de conidiophores caractéristique du type *Sterigmatocystis* : une ampoule fructifère surmontée de phialides primaires portant une ou deux phialides secondaires (11, fig. 4). Cette forme était relativement rare.

Ces deux types de phialides ont été observés dans toutes les colonies provenant de diverses cultures originales. M'étant demandé si je n'avais pas un mélange de deux ou plusieurs espèces, j'ai fait la purification par la méthode de dilution. Les résultats ont toujours été les mêmes.

E. Formes atypiques ou monstrueuses de conidiophores et de mycélium. — J'ai parlé plus haut d'une forme atypique de phialides ramifiées. J'ai observé, en outre, quelques formes anormales de phialides. Dans un conidiophore, par exemple, toutes les phialides étaient très longues : leur hauteur atteignait jusqu'à 60 μ (12, fig. 4). Dans d'autres conidiophores, une ou plusieurs phialides naissaient le long du conidiophore (13 et 14, fig. 4). J'ai trouvé aussi deux conidiophores partant d'un filament commun (6 et 7, fig. 3) et un bouquet énorme (15, fig. 4), composé de phialides et de conidies; dans ce dernier cas, les centres de radiation des stérigmates semblaient être au nombre de 4 ou 5. Je n'ai pas pu observer la forme de la tête. Ce bouquet aura vraisemblablement été formé par la réunion de plusieurs têtes conidifères. L'épaisseur du conidiophore à la partie supérieure était de 22 μ .

Le mycélium présentait parfois quelques anomalies. Je vais en décrire une qui imitait un conidiophore. Une extrémité d'un segment mycélien renflé, qui ressemblait un peu à la tête fructifère, émettait trois autres filaments, dont le plus long se ramifiait encore deux fois. Chacune des branches donnait encore naissance à une troisième. L'extrémité de quelques filaments terminaux se renflait un peu et portait des filaments rudimentaires, rappelant des phialides (16, fig. 5). Je n'ai jamais observé dans ce cas de production de phialides vraies. Le diamètre des filaments était de 10 μ .

Il me semble que ces formes monstrueuses dépendent surtout de la température et de l'état hygrométrique. Le type *Sterigmato-cystis* et les formes monstrueuses sont favorisés par des milieux très nutritifs, l'humidité et une température assez élevée (35-40°).

Au contraire, sur milieu sec, par exemple à la périphérie des tubes de gélose, j'ai observé parfois une forme penicilliôide, le conidiophore ne formant pas de tête dilatée en boule, et les chapelets de conidies se produisaient à l'extrémité des filaments mycéliens.

F. Sclérote, perithèce. — Sur carotte, sur pomme de terre, sur gélose glycosée, sur moût de bière gélosé et sur gélose peptonée non sucrée, je n'ai trouvé ni sclérote, ni perithèce.

5° Température critique pour la croissance. — Cette espèce pousse assez bien à 45°, mais faiblement à 47°. Elle ne pousse pas

à 50°. La température maxima pour la croissance doit être comprise entre 47° et 50°. La température optima semble osciller entre 30° et 40°.

6° **Caractères biochimiques.** — Cet *Aspergillus* invertit le saccharose. Cultivé sur albumine d'œuf cuite, il ne l'a pas modifiée au bout de 36 jours. Le lait a été coagulé en 8 jours, il a été transformé plus tard en un liquide brunâtre et opalescent.

7° **Action pathogène sur les animaux.** — L'*Aspergillus* en question est très pathogène pour le cobaye et le lapin.

Cobaye n° 1. — Pesant 365 gr., inoculé le 10 novembre 1922 avec une émulsion de spores d'une culture de 7 mois par la voie sous-cutanée et en même temps intrapéritonéale. Il maigrit rapidement et meurt le 18 novembre 1922.

Sur la peau il n'y a aucune altération.

Dans les muscles abdominaux correspondant à la région d'inoculation, se trouve un abcès bien circonscrit. Pas d'adhérence de l'intestin avec le péritoine. Le mésentère montre de nombreux tubercules. Sur la paroi antérieure de l'utérus, se présentent 3 ou 4 protubérances verruqueuses, formées par des colonies d'*Aspergillus*. Le foie, la rate et les reins ne montrent macroscopiquement aucune modification.

Cobaye n° 2. — Inoculé le 30 novembre 1922 avec une émulsion d'une culture de 7 mois par la voie sous-cutanée. Il a présenté deux abcès sous-cutanés au voisinage de la région d'inoculation. Sauf cette particularité, il est resté bien portant jusqu'au 3 janvier 1923, date de l'autopsie, qui ne montre aucune modification macroscopique des organes abdominaux et thoraciques.

Lapin. — Un lapin de taille moyenne est inoculé dans la veine marginale de l'oreille le 2 décembre, avec une émulsion de conidies provenant d'une vieille culture. Il meurt le 5 décembre.

Autopsie : Poumons fortement congestionnés, hypertrophie des deux reins avec nombreux petits tubercules renfermant des éléments mycosiques. On retrouve ces tubercules à la coupe surtout dans la région corticale. Mêmes lésions dans le foie. Aucune modification macroscopique de la rate.

8° **Examen histologique.** — Pièces provenant du cobaye n° 1 :

Utérus. — Myosite diffuse. Entre les faisceaux musculaires s'accumulent des mononucléaires, des polynucléaires et quelques éléments ressemblant à des cellules géantes ; çà et là des conidies d'*Aspergillus*, ainsi que des ampoules conidifères.

Mésentère. — Petits abcès plus ou moins circonscrits. Mononucléaires, polynucléaires et un petit nombre de plasmocytes, pas de cellules géantes. Conidies et têtes fructifères.

Rate. — Infiltrations de lymphocytes et polynucléaires principalement autour des artères. Ça et là quelques cellules géantes. Peu de conidies.

Rein. — Multiples petits abcès entre les tubes urinifères. Conidies et fragments assez complets de conidiophores. Parfois, quelques conidies dans les corpuscules de Malpighi.

9° *Affinités.* — Un certain nombre d'*Aspergillus* ont été isolés de lésions humaines et animales ; d'autres, d'origine saprophytique, ont une action pathogène sur les animaux de laboratoire. Sartory en a énuméré une trentaine d'espèces, parmi lesquelles les espèces à culture verte sont au nombre de 21. Mais il existe entre elles des différences de nuance : la couleur de *A. fumigatus*, par exemple, n'est pas du tout pareille à celle de notre espèce. En outre, la dimension des conidies est un caractère très important. A part *A. Menciari*, *A. repens*, *A. herbariorum* (= *A. glaucus*), toutes les autres espèces ont de petites conidies. (de 2 à 4 μ). Les conidies de l'*A. Menciari* mesurent de 9 à 12 μ . Cette espèce n'est pas pathogène pour les animaux de laboratoire. *A. repens* et *A. herbariorum* produisent des périthèces avec asques et ascospores, leurs conidies mesurent respectivement 7 μ sur 8 μ 5 et 9 μ sur 15 μ .

L'emploi de ces mensurations n'est pas nécessaire pour distinguer notre espèce. Les caractères particuliers des conidiophores permettent de la différencier très nettement des autres espèces pathogènes. La seule qui produise des phialides simples et ramifiées est *A. Fontoyonti*, décrit par F. Guéguen en 1910. Cette espèce se différencie de la nôtre par la couleur des cultures, la forme des colonies, les températures optima et maxima, et enfin, par son action sur les animaux de laboratoire.

En outre, on connaît un certain nombre d'*Aspergillus* portant à la fois des phialides simples et des phialides ramifiées. Costantin et Lucet ont cité : *A. candidus*, *A. ostianus*, *A. spurius*, *A. ochraceus*. Beauverie a signalé, dans des cultures d'*A. variabilis*, des phialides des types penicillioïdes, *Aspergillus* et *Sterigmatocystis*. Ces espèces, cependant, ne sont pas considérées comme pathogènes.

Parmi les *Sterigmatocystis*, il y a une espèce un peu semblable à la nôtre par la couleur de sa culture. C'est le *S. unguis* Emile Weil et Gaudin. Ses cultures sont d'abord blanches, elles verdissent ensuite au centre et prennent une coloration vert de chrome, qui, en vieillissant, passe au brun-chocolat. Ces caractères correspondent à notre *Aspergillus*. Cependant, l'espèce appartient au genre *Sterigmatocystis* et n'a pas montré de phialides simples du type *Aspergillus*. En outre, la dimension des conidies est beaucoup plus petite que chez notre *Aspergillus*.

Nous sommes donc autorisés à considérer le champignon que nous venons de décrire comme une espèce nouvelle, présentant des caractères intermédiaires entre les genres *Aspergillus* et *Sterigmatocystis*, nous proposons pour elle le nom d'*Aspergillus Jeanselmei*.

Je tiens, en terminant ce travail, à remercier très vivement M. le professeur Jeanselme de son bienveillant accueil, M. le professeur Guilliermond de son obligeante direction, M. le professeur Arloing de l'autorisation qu'il a bien voulu m'accorder d'utiliser son laboratoire pour expérimenter sur les animaux, et M. le professeur Costantin, à l'autorité duquel j'ai été heureux d'avoir recours.

RÉSUMÉ

Description d'un nouveau type d'*Aspergillus*, isolé d'un cas d'onychomycose. Par ses phialides tantôt simples, tantôt ramifiées, ce champignon se rapproche à la fois du type *Sterigmatocystis* et du type *Aspergillus*. Il présente, en outre, des formes monstrueuses ou atypiques. Les colonies, d'abord blanches, deviennent finalement vert foncé. C'est une espèce thermophile, sa température optima est comprise entre 30° et 40° C. ; elle est pathogène pour les animaux de laboratoire. Les périthèces ne sont pas connus. Ce champignon est dédié au prof. Jeanselme et reçoit le nom d'*Aspergillus Jeanselmei*.

BIBLIOGRAPHIE

- BEAUVERIE. — Etudes sur le polymorphisme des champignons. Influence du milieu. *Ann. Univ. de Lyon*, n. sér., I, 1900.
- COSTANTIN et LUCET. — Recherches sur quelques *Aspergillus* pathogènes. *Ann. des sci. nat. Bot.* (9), II, p. 119-170, pl. V, 1905.
- GOUGEROT (H.). — *Ann. de dermat. et de syphil.* (6), III, 1922, p. 452.
- GUEGUEN. — Absès sous-dermiques à répétition produits par l'*Aspergillus Fontoynti*, n. sp. *Arch. de parasitologie*, XIV, 1910, p. 177.
- SARTORY. — *Champignons parasites de l'homme et des animaux*, fascicule 8, 1922.
-