INOCULABILITE AU COBAYE ET
IMMUNOLOGIE DES CHAMPIGNONS PARASITES DU GENRE
ENDODERMOPHYTON CASTELLANI

Par M. OTA et Sh. KAWATSURÉ

I. — INTRODUCTION

Jusqu'ici on croyait que les dermatophytes du genre *Endodermophyton* n'étaient pas inoculables aux animaux communs de laboratoire. Comme ces champignons, outre cette non-inoculabilité, ont aussi au point de vue mycologique quelques différences avec les autres dermatophytes, M. Langeron et un de nous (Ota) leur avons conservé le nom générique que leur a donné Castellani, c'est-à-dire celui d'*Endodermophyton*, lorsque nous avons entrepris une nouvelle classification des dermatophytes. Les champignons du genre *Endodermophyton* semblent ne produire, comme appareil de végétation, que des arthrospores. Cependant, comme ils ont beaucoup de ressemblance avec quelques espèces du groupe des *Trichophyton*, nous les avons rangés parmi les Aleuriosporés, et à côté des *Grubyella* et des *Bodinia*. Vuillemin (1905), au contraire, les a identifiés au genre *Mycoderma* Desmazière (= *Oidium* Link) et rangés parmi ses Mycodermacées. Pour la même raison, Hanawa et Nagai (1917), lorsqu'ils ont étudié en Mandchourie des cas de *tinea imbricata*, ont exprimé l'opinion que l'agent causal de cette affection doit être nommé *Oidium concentricum*. Ces auteurs ont raison et il sera peut-être logique qu'on nomme ce parasite : *Mycoderma* ou *Oidium*. Nous savons cependant, d'autre part, que des espèces des genres *Grubyella* et *Bodinia* ne produisent, outre les arthrospores, que des aleuries rudimentaires ; dans ce cas, elles devraient être aussi rangées dans le genre *Mycoderma*. Si l'on compare, par exemple, un *Endodermophyton* avec *Bodinia violacea* (*Trichophyton violaceum* Bodin) ou avec *Grubyella ochracea* (*Trichophyton ochraceum* Sabouraud) on trouvera tout de suite que ces trois hyphomycètes sont très semblables entre eux. Une seule différence, c'est que, chez *Bodinia violacea* et *Grubyella ochracea*, les arthrospores sont très fragiles et se séparent facilement pour devenir des cellules libres,

tandis que chez les *Endodermophyton*, il n'en est pas ainsi et, dans les vieilles cultures, des chaînes d'articles mycéliens se fragmentent en morceaux courts formés de quelques cellules. Il est encore à remarquer que chez *Grubyella ochracea* on observe de plus un type de mycélium qui peut être considéré comme une ébauche du soi-disant chandelier favique.

Mais il existe une grande différence entre les aspects cliniques causés, chez l'homme, par les *Bodinia* ou par les *Grubyella*, d'une part, et par les *Endodermophyton* d'autre part. Les *Bodinia* et les *Grubyella* attaquent, chez l'homme, outre la peau glabre, les cheveux et s'y présentent soit sous la forme endothrix, soit sous la forme ectothrix. De plus, beaucoup d'espèces de ces deux genres sont inoculables aux animaux, particulièrement au cobaye. En expérimentant sur des espèces considérées comme non inoculables aux animaux, comme *B. violacea* et *B. glabra*, Catanei a réussi récemment à les inoculer au cobaye chez lequel elles donnent une lésion de caractère endothrix. Par contre, les *Endodermophyton*, chez l'homme, ne végètent jamais sur le poil, mais exclusivement dans l'épiderme, où ils causent une desquamation d'aspect spécial qui diffère beaucoup de celles qu'on observe dans les trichophyties (*tinea imbricata*, *tinea intersecta*, chimbéré). De plus, comme nous en avons fait la remarque ci-dessus, les *Endodermophyton* étaient regardés comme non inoculables aux animaux. C'est pour ces raisons qu'Ota et Langeron ont cru plus commode de séparer les champignons parasites, dits *Endodermophyton*, des *Bodinia* et des *Grubyella* et de leur conserver le nom générique donné par Castellani.

Depuis plus d'un an, nous avons repris les essais d'inoculation de l'*Endodermophyton*, avec nos 4 souches, et nous sommes arrivés, malgré nos prévisions, au résultat que 3 souches sur 4, non seulement végètent dans l'épiderme, mais aussi sur ou dans le poil. Les lésions étaient tantôt endothrix (*E. concentricum*, souche *E. tropicale* Cast.) ; tantôt ectothrix (*E. roquettei* O. da Fonseca) ; tantôt endo-ectothrix (*E. concentricum*, souche Miyabara). Cette divergence du mode d'infestation indique probablement les trois phases d'un parasitisme dont le type essentiel est endo-ectothrix. En tous cas, il est remarquable qu'il existe un état endothrix microïde. Ce fait indique que les *Endodermophyton* ont une grande affinité avec les autres dermatophytes, surtout avec les *Bodinia* et les *Grubyella*, et que ces trois genres pourraient peut-être se réunir en un seul. Avant d'entrer dans le détail des inoculations, nous jetterons un regard critique sur la question de l'identification des espèces.

II. LES ESPÈCES D'*Endodermophyton*

Manson découvrit le premier en 1872, l'agent causal de la *tinea imbricata* dans des squames, et R. Blanchard lui donna, en 1895, le nom de *Trichophyton concentricum*. Mais à cette époque-là, le parasite n'était pas encore cultivé. C'est Nieuwenhuis qui réussit pour la première fois la culture, en 1898. Cependant il ne nomma pas son champignon, et déclara simplement que c'était un hyphomycète très semblable aux *Trichophyton*. Plus tard, Tribondeau trouva dans des squames de *tinea imbricata* des éléments mycosiques qui montraient un mode de fructification du type *Aspergillus* et il créa le genre *Lepidophyton* pour ce champignon qu'il n'a pas cultivé : il le nomma *Lepidophyton concentricum*. Le même champignon fut nommé par Pinoy (1903) *Aspergillus lepidophyton*, et par Wehmer (1903) *Aspergillus tokelau*. Jeanselme retrouva un champignon du même type dans des squames de tokelau.

Castellani cultiva aussi le parasite de la *tinea imbricata* et lui donna, en 1909, un nouveau nom : *Endodermophyton concentricum*. Plus tard (1914) il décrit 5 espèces d'*Endodermophyton* : (1) *E. tropicale* Cast., 1914 ; (2) *E. indicum* Cast., 1914 ; (3) *E. castellanii* Perry, 1907 ; (4) *E. concentricum* Cast., 1914 (non R. Blanchard) et (5) *E. masoni* Cast., 1914.

Dans la suite, O. da Fonseca, en 1925, décrit une nouvelle espèce d'*Endodermophyton* : *E. roquettei*, qu'il a isolé dans un cas de chimbéré et dont il a bien voulu nous offrir une souche.

La différenciation des 5 espèces de Castellani et de Perry semble assez délicate. Nous regrettons d'ailleurs de n'avoir pu étudier que l'*E. tropicale* et l'*E. indicum*. Heureusement, nous conservons ces deux espèces d'origine sûre, envoyées à l'un de nous par le prof. Castellani. Ces deux espèces sont très semblables l'une à l'autre par leurs caractères soit morphologiques soit culturels, et nous inclinons à croire qu'elles sont identiques. Il nous semble d'ailleurs plutôt correct de nommer ces deux espèces *Endodermophyton concentricum* au sens de R. Blanchard et, si l'espèce à laquelle Castellani a donné le nom de Blanchard est une espèce différente, elle devrait être nommée avec un nouveau nom. Dans cet article, nous employerons le nom de l'*E. concentricum* au sens de R. Blanchard et distinguerons les deux souches de Castellani par les étiquettes de « souche tropicale » (N° 253 de notre collection) et de « souche indienne » (N° 254). Nous avons encore une autre souche (« souche Miyabara », N° 256) d'*E. concentricum*, que le Dr A. Miyabara a isolée dans l'île de Formose dans un cas de *tinea imbricata*. Parmi ces trois souches, nous avons obtenu un résultat positif par l'ino-

culturation de la souche tropicale et de celle de Miyabara, mais jamais avec la souche indienne. Il serait trop téméraire de conclure de ce fait que ce qui est inoculable à l'animal est l'*E. tropicale* et que ce qui n'est pas inoculable est l'*E. indicum*, car nous savons que, chez les autres dermatophytes, les mêmes espèces, surtout celles qui sont difficiles à inoculer, donnent souvent des résultats différents.

Ce sont donc deux espèces : *E. concentricum* et *E. roquettei* (N° 231 de notre collection) que nous avons soumises aux recherches immunologiques et d'inoculation. D'abord nous ferons quelques remarques sur les caractères de ces deux espèces.

A. Endodermophyton concentricum

(R. Blanchard, 1895) Castellani, 1914.

Synonymes : *Trichophyton concentricum* R. Blanchard 1895 ; (?) *Lepidophyton concentricum* Tribondeau 1889 ; *Endodermophyton tropicale* Castellani 1914 ; *Endodermophyton indicum* Castellani 1914 ; *Oidium concentricum* Hanawa et Nagai, 1917.

Culture. — La forme des cultures géantes de cette espèce sur gélose glycosée ou maltosée est presque identique. Elles forment dans l'espace d'un mois un disque de 5,5 à 6,5 cm. de diamètre, pourvu de plis fins ou grossiers, rappelant les cultures du *Trichophyton cerebriforme* Sabouraud. Leur couleur est d'un brun jaunâtre et leur surface est couverte de duvets blancs fins. Si l'on emploie pour le milieu maltosé la maltose de Merck, les colonies ont un aspect un peu différent de celles qui sont obtenues sur milieu fait avec la maltose brute de Chanut (provenant de Cogit et C°, Paris). Elles sont dans ce dernier cas plus aplaties et les sillons en sont moins marqués. Leur diamètre atteint seulement 3,5-4,5 cm. au bout d'un mois (pl. II, fig. 1, culture de la souche tropicale ; fig. 2, culture de la souche indienne, sur gélose à la maltose brute de Chanut à 4 p. 100). Il nous est arrivé une fois d'obtenir, sur gélose glycosée de Sabouraud en tube, une culture rouge jaunâtre de la souche indienne et une jaune pâle de la souche tropicale, ce qui s'accorde parfaitement avec la description de Castellani. Mais ces aspects spéciaux n'étaient pas constants et définitifs. Une même souche pouvait présenter sur le même milieu des aspects assez différents et, en général, il était difficile et même impossible de distinguer la souche tropicale, indienne et de Miyabara par les caractères cultureux.

Caractères microscopiques. — Le mode de sporulation a été décrit en détail par l'un de nous dans une autre occasion. On sait

que ces Hyphomycètes ne produisent, comme organes reproducteurs, que des arthrospores et des chlamydospores. Notons seulement que, parmi les souches diverses, on ne trouve aucune différence au point de vue morphologique.

B. Endodermophyton roquettei

O. da Fonseca, 1925

Cette espèce a été isolée par O. da Fonseca dans un cas de l'affection cutanée appelée *Chimbéré*, observée chez les Indiens de la région du fleuve Rio São Miguel (Matto Grosso) du Brésil. D'après da Fonseca, cette dermatose n'est identique ni à la *tinea imbricata*, ni aux caratés. Nous nous demandons cependant si elle ne serait pas une variété de la *tinea imbricata*, parce que le champignon agent de cette dermatose a, en divers points, une grande affinité avec l'*Endodermophyton concentricum*.

Cultures. — La souche que nous avons dans notre collection présente à peu près les mêmes aspects sur la gélose glycosée ou maltosée de Sabouraud, en matras. La culture géante sur le premier milieu (pl. II, fig. 3) présente, au bout d'un mois, un disque à contour irrégulier, dont le diamètre atteint 6 cm., 5. Le centre se creuse et se charge de plis chiffonnés. Autour de ce centre déprimé s'élève un bord irrégulièrement polygonal, d'où partent des sillons grossiers qui rayonnent vers la périphérie. Le pourtour est entouré d'une bordure de 0 cm., 5, où l'on n'observe pas d'aréoles. La surface de la culture est poudreuse ou duveteuse, sa couleur est blanc de chaux et les déchirures minces qui se trouvent sur les plis chiffonnés font voir une coloration brun claire à l'intérieur. Bref, l'aspect cultural de cette espèce est très analogue à celui du *Trichophyton plicatile* Sabouraud, et aussi à celui de quelques souches d'*E. concentricum*.

La culture géante sur gélose maltosée de Sabouraud est presque identique à la précédente, excepté pour ce qui regarde les dimensions. Cette culture n'atteint que 4 cm. de diamètre dans l'espace d'un mois. Sur la gélose simplement peptonée (1 pour 100) la culture est beaucoup plus petite et presque ronde ; sa surface est moins chiffonnée et couverte de duvets blancs (pl. II, fig. 4).

Caractères microscopiques. — Comme O. da Fonseca l'a déjà décrit, le mode de sporulation de ce champignon est très simple et s'effectue à la façon d'un *Mycoderma*. Au point de vue de la morphologie microscopique, cette espèce ne se distingue guère d'*E. concentricum*. Les principaux éléments sont les filaments, les

arthrospores et les chlamydospores. Nous n'avons jamais rencontré de conidies, ni d'aleuries bien distinctes. On trouve seulement, comme chez tous les autres *Endodermophyton* et les *Bodinia*, des bourgeons ovoïdes, partant de la paroi d'un mycélium (fig. c) et qui peuvent être regardés comme des ébauches d'aleuries. La spo-

FIG. — *Endodermophyton roquettei* : a, Mycélium jeune et mince à cloisons espacées; b, c, e, f, filaments constitués par des articles courts et pourvus souvent de branches luxuriantes; g, terminaison ramifiée et gonflée, rappelant le chandelier faviqne; h, chlamydospores intercalaires; i, forme de résistance j, émigration des granules jaunes au dehors de la paroi des cellules.

ulation s'effectue en général par la séparation des articles qui, cependant, ne sont pas caducs comme chez les *Bodinia*. Les filaments sont de 3-6 μ de largeur et sont composés ordinairement d'articles relativement courts (b, c, e); ils se ramifient souvent (e, f). On observe parfois des terminaisons gonflées et ramifiées qui rappellent les chandeliers faviqnes incomplets (g). Les chlamydospores sont ordinairement intercalaires (h), ou parfois terminales (d); les intercalaires atteignent souvent une grandeur remarquable (plus de 20 μ de diamètre) et forment des chaînettes irrég-

lières (i). Des granules protoplasmiques, ordinairement colorées en jaune, sortent parfois au dehors de la paroi des cellules (corpuscules jaunes de Kral : j), ce que nous observons souvent chez *Grubyella schönleinii* ou *G. ferruginea*.

III. — ESSAIS D'INOCULATION ET RECHERCHES IMMUNOLOGIQUES

A. Sur la peau humaine

L'inoculabilité du champignon causal de la *tinea imbricata* sur la peau humaine, soit avec des squames de malade (Manson), soit avec la culture pure (Nieuwenhuis, Castellani), a été confirmée par plusieurs auteurs. Au Japon, il y a les rapports faits par Hanawa et Nagaï (1917), Takasugi (1918), Hasegawa (1927) et Takasaki (1927). Relevons seulement l'expérience de Hanawa et Nagaï qui ont obtenu 11 résultats positifs sur 13 inoculations (c'est-à-dire chez 13 personnes). Ils ont observé, d'ailleurs, la guérison spontanée de la *tinea imbricata* expérimentale chez l'homme et indiqué comme raison de ce fait la production d'une substance immunisante. Leur assertion était basée aussi sur le fait que l'inoculation, répétée chez les 6 personnes qui avaient guéri spontanément, était restée négative.

Nous avons repris la même expérience sur trois sujets et nous sommes arrivés au même résultat. Voici un exemple résumé de ces trois expériences :

Y. K..., ♂, 27 ans. Maladie de Fox-Fordyce.

28 mars 1929 : inoculation de la culture d'*E. concentricum* (souche Miyabara) à la face interne du bras gauche. Pansement humide avec de la gaze imbibée d'eau physiologique.

1^{er} avril : érythème et papules aux trois points d'inoculation. Prurit léger.

10 avril : desquamation. Dans les squames se trouvent des amas de filaments.

15 avril : agrandissement des plaques. Prurit intense.

26 avril : intradermo-réaction avec une trichophytine préparée avec une culture de *Sabouraudites asteroides*.

27 avril : la réaction ne produit qu'un érythème passager au niveau de la piqure. (La même réaction provoquait toujours un érythème intense chez les teigneux).

3 mai : intradermo-réaction avec un vaccin d'*E. concentricum* (souche Miyabara).

4 mai : réaction légèrement positive, c'est-à-dire érythème de 1 cm. de diamètre. (La même réaction a été négative chez plus de 10 personnes exemptes de la teigne en question).

31 mai : inoculation renouvelée de la culture du même *Endodermophyton* à un endroit éloigné de 8 cm. de celle de la première inoculation. (Cet essai fut sans résultat).

20 juin : inoculation d'une culture de la souche indienne au pli du coude gauche. (Cette inoculation n'a pas réussi).

Il serait trop imprudent de conclure de ce fait que, en général, l'infection qui a précédé est capable de provoquer une immunité, d'autant plus que l'un de nous a observé, en Mandchourie, une récurrence de *tinea imbricata* dans la même région que la première infection. Cependant, il paraît vraisemblable que l'inoculation expérimentale avec ce parasite empêche une infection ultérieure.

Avec la culture d'*E. roquettei* nous avons également obtenu une inoculation positive. Cette inoculation a été faite, le 5 mai 1929, à la face interne du bras gauche d'un homme (T. H., de 30 ans, paysan) qui souffrait de *xeroderma pigmentosum*. Après 4 jours, il se plaignait d'un prurit à la région d'inoculation où apparaissait une petite plaque érythémateuse couverte de squames minces. Cette plaque s'agrandissait de jour en jour et elle atteignait, le 19 mai, un diamètre de 4 cm. Dans les squames étaient constatés des filaments minces et longs.

L'autre essai d'inoculation a été fait, le 31 mai 1930, sur une fille (K. S., 20 ans, lupus vulgaire) ; il a donné aussi un résultat positif. La face interne du bras gauche où avait été inoculée la culture d'*E. roquettei* montrait, le 3 juin, un érythème et des desquamations auxquels s'ajoutaient des croûtes sanguinolentes. Le prurit était intense. Dans les croûtes existaient des filaments qui furent constatés jusqu'au 15 juin, puis disparurent. Le 20 juin, les desquamations existaient encore, mais le prurit devenait moins fort. Le 5 juillet, des cuti-réactions au vaccin de *Sabouraudites asteroides* et d'*Endodermophyton roquettei* étaient essayées. A l'examen, après 24 heures, on constatait un érythème large et fort du côté de l'endodermophytine et un érythème d'un degré plus léger du côté de la trichophytine, tandis que l'injection de sérum physiologique comme contrôle ne provoquait aucune réaction. Une deuxième inoculation d'*E. roquettei* a été effectuée chez le même sujet, le 14 juillet, après guérison spontanée de la première lésion, à la même partie du bras gauche, à 6 cm. du bord de cette première lésion. Il y eut, pendant quelques jours, un érythème léger et un prurit faible, mais pas de formation ni de croûte ni de squames. Cette réaction passagère disparût, le 14 juillet, sans laisser aucune trace. On ne trouva pas de filaments dans l'épiderme. Ajoutons que l'inoculation de la culture de *Sabouraudites asteroides* du 8 août ne donna pas de résultat.

B. Sur la peau des animaux

En ce qui concerne l'inoculation d'*E. concentricum* aux animaux de laboratoire, Hanawa et Nagai ont essayé sur des lapins et des cobayes ; Takasugi sur des lapins, des cobayes et des souris, et Hasegawa sur un singe, des lapins et des poules. Tous ont reconnu l'insuccès de leurs essais. Cependant, encouragés par l'observation que des filaments d'*E. concentricum* (souche Miyabara) étaient longtemps restés intacts et même, en toute probabilité, s'accroissaient dans l'épiderme des cobayes inoculés, nous avons repris plusieurs fois l'essai d'inoculation avec les 4 souches dont nous avons parlé ci-dessus. Comme animal, nous avons toujours employé le cobaye, et nous avons obtenu des résultats positifs avec 3 souches, qui étaient : la souche tropicale, celle de Miyabara et l'*E. roquettei*. Les parasites effectuaient, dans ces cas, non seulement la végétation dans l'épiderme, mais aussi l'envahissement sur ou dans les poils. Mais la souche indienne montrait toujours un résultat douteux, c'est-à-dire, une végétation médiocre seulement dans les squames croûteuses. Du reste, nous basant sur cette constatation d'inoculabilité aux animaux, nous avons entrepris quelques études immunologiques. Les résultats de ces expériences ne furent pas très définitifs. Nous ajouterons cependant, au protocole des essais d'inoculation, quelques lignes concernant ces expériences immunologiques.

Endodermophyton concentricum, souche Miyabara

Ce fut avec cette souche que nous avons observé pour la première fois la végétation de l'*Endodermophyton* dans l'épiderme. Voici le résumé de la première expérience.

EXPÉRIENCE I. — 14 mars 1929 : inoculation dans la peau du dos de deux cobayes (n^{os} 1 et 2). La technique était identique à celle de l'inoculation des *Trichophyton*.

23 mars : les érosions produites par l'inoculation étaient guéries. On observe encore des croûtes sèches et des squames minces. On retrouve dans des squames croûteuses de l'un des animaux les filaments de l'*Endodermophyton*. L'amas des filaments est assez dense et il semble qu'ils ont produit une certaine végétation. (La rétroculture était positive).

27 mars : des filaments s'observent encore dans des squames épaisses.

1^{er} avril : aucune trace de filaments.

Comme nous avons vu, comme nous le décrirons plus tard, l'infection des poils par la souche tropicale, nous avons repris la même

expérience (expérience V, 1^{er}-12 novembre 1929), mais le résultat a été tout à fait identique au précédent. Jusqu'au 8^e jour les filaments étaient retrouvés dans les squames croûteuses. Enfin, par un troisième essai (expérience VII), nous pouvions constater l'envahissement des éléments mycosiques dans les poils.

EXPÉRIENCE VII. — 15 mars 1930 : inoculation de 3 cobayes (n^{os} 16, 17 et 18) au flanc droit.

22 mars : desquamation légère. Filaments dans les squames épaisses, mais non dans les poils.

12 avril : dans les squames existent encore les filaments.

15 avril : chez deux animaux (n^{os} 17 et 18), la formation des squames a été de nouveau très remarquable. Les éléments mycosiques ont été trouvés non seulement dans les squames, mais aussi dans les poils. De petites spores d'un diamètre de $2\ \mu$ à $2\ \mu$, 5 forment des chaînes dans le poil et autour du poil, dans lequel, en outre, on aperçoit, parallèles à l'axe, quelques filaments minces sans cloisons. Le même jour, l'inoculation est de nouveau essayée avec la même souche sur les trois animaux dans une région éloignée de 5 cm. du bord du premier foyer.

27 avril : chez un animal (n^o 17), il y a encore des filaments dans des squames de la deuxième lésion tandis qu'ils ne sont pas retrouvés dans le poil. L'inoculation reste stérile chez les deux autres animaux.

30 avril : les lésions de la première et seconde inoculation sont presque guéries, excepté chez l'animal n^o 17 dont la région de la deuxième inoculation reste encore légèrement squameuse. Aucun élément mycosique ni dans les squames ni dans les poils ne se rencontre chez aucun des animaux.

15 mai : troisième essai d'inoculation avec la même souche.

20 mai : la zone de la dernière inoculation est devenue glabre et lisse, on y observe seulement quelques squames minces. Aucun élément mycosique ne s'y trouve. Chez les trois animaux est inoculée, au flanc droit, une culture fort virulente du *Sabouraudites asteroïdes*.

27 mai : chez tous les animaux on observe quelques squames croûteuses dans lesquelles on constate peu de filaments.

2 juin : les croûtes sont tombées, la zone d'inoculation du *S. asteroïdes* est lisse. Aucun élément mycélien. Chez un animal témoin, inoculé avec le même *Sabouraudites*, les desquamations deviennent de plus en plus intenses, et des filaments sont trouvés dans les squames.

Nous pouvons donc assurer que l'*Endodermophyton concentricum*, originaire de l'île de Formose, est inoculable au cobaye. Dans le poil, il se montre sous la forme endo-ectothrix microïde. L'inoculation répétée de la même souche était en général abortive. L'inoculation ultérieure de dermatophytes plus virulents (*E. roquettei*, et surtout *S. asteroïdes*) n'est probablement pas empêchée tout à fait, mais la réaction semble beaucoup plus faible.

Endodermophyton concentricum, souche tropicale.

EXPÉRIENCE III. — 26 septembre 1929 : inoculation dans la peau du côté droit de trois cobayes (n^{os} 6, 7 et 8).

30 septembre : l'érythème persiste encore. Dans les croûtes se trouvent des amas de mycélium.

3 octobre : la plupart des croûtes pustuleuses sont tombées. La desquamation commence.

10 octobre : l'un (n^o 6) des animaux est mort. Chez les autres, les filaments existent toujours dans les squames.

15 octobre : chez l'un (n^o 7), la zone d'inoculation forme une plaque intensément infiltrée et couverte de squames croûteuses (fig. 5). Au bord de cette plaque apparaissaient des papules, et on y trouva des poils parasités. Par éclaircissement avec la soude à 20 p. 100 l'invasion des spores à l'intérieur des poils est mise en évidence. Ces spores sont du diamètre de $2\text{ }\mu\text{-}2\text{ }\mu$, 5. Le mode de parasitisme est donc, dans ce cas, d'un type nouveau qui peut être nommé, d'après la nomenclature de Sabouraud, « endothrix microïde » (fig. 7). Chez l'autre animal (n^o 8), les éléments mycosiques ne s'aperçoivent que dans les squames au point d'inoculation où s'est formée aussi une plaque squameuse.

Pour les recherches immunologiques, nous avons répété plusieurs fois l'inoculation :

16 octobre : la plaque et la partie squameuse des deux animaux sont traitées par teinture d'iode.

18 octobre : inoculation renouvelée de la même souche sur une partie située 3 cm. plus haut que la plaque de la première infection.

22 octobre : chez les deux animaux apparaissent des croûtes et des squames dans lesquelles se trouvent toujours des filaments.

27 octobre : les croûtes ont disparu. La région de la deuxième inoculation est lisse et on n'y voit presque pas de squames. Aucun élément mycosique ni dans l'épiderme, ni dans les poils.

30 octobre : chez les deux animaux, du même côté, à quelque distance des deux régions d'inoculation, l'*E. roqueti* est inoculé.

4 novembre : desquamation assez intense au niveau de la nouvelle inoculation. Les filaments existent dans les squames, mais non dans les poils.

6 novembre : les filaments existent encore dans les squames, mais beaucoup plus rares.

13 novembre : les lésions sont presque guéries. Aucun élément mycélien dans les squames. De nouveau, une culture du *S. asteroïdes* est inoculée, chez les deux animaux, au niveau de la première inoculation qui était guérie et où le poil avait reparu.

19 novembre : des croûtes jaune-grisâtres se mêlent aux squames épaisses au niveau de la dernière inoculation. Dans les squames et autour des poils la sporulation du *Sabouraudites* est observée.

Par l'expérience ci-dessus nous avons constaté que la souche tropicale est aussi inoculable au cobaye et montre un parasitisme qui doit être appelé : endothrix microïde. Mais, par comparaison avec la souche de Miyabara, on est amené à se demander si c'est le seul mode de parasitisme de la souche tropicale, et on conclut par la supposition que l'état endothrix ne serait qu'une phase du parasitisme de ce champignon qui pourrait probablement sporuler aussi autour du poil.

En ce qui concerne la question de l'immunité, il semble que cette souche se conduit à peu près comme la souche précédente. Une inoculation positive était capable de faire avorter l'infection ultérieure de la même souche et même de celle de l'*E. roquettei*, au moins dans la région du voisinage. Bien que des éléments aient été capables de végéter, jusqu'à un certain degré, dans les squames, ils n'ont pu former une plaque typique. Pour ce qui est du *Sabouraudites asteroïdes*, les inoculations de l'*Endodermophyton*, même faites à trois reprises, n'empêchaient pas l'infection complète par ce microïde. Il faut noter, cependant, que chez les 3 autres cobayes qui n'avaient pas reçu les inoculations préalables de l'*Endodermophyton*, l'infection par *S. asteroïdes* était beaucoup plus sévère que chez les deux animaux sensibilisés.

Endodermophyton concentricum, souche indienne.

EXPÉRIENCE IV. — Cette expérience a été faite parallèlement avec l'expérience III.

26 septembre 1929 : inoculation à trois cobayes (n°s 9, 10 et 11).

30 septembre : érythème et desquamation pityriasique. Dans les squames se trouvent encore des filaments.

3 octobre : l'érythème a disparu et la desquamation est diminuée. Aucun mycélium dans les squames.

10 octobre : la peau est devenue presque normale à part la dépilation. Le résultat de l'inoculation est négatif.

16 octobre : deuxième inoculation de la même souche au voisinage de la première.

19 octobre : l'érythème a disparu.

22 octobre : pas de filaments dans les squames. La troisième inoculation est pratiquée.

27 octobre : les croûtes sont tombées, la peau est devenue lisse. Aucun élément mycélien dans les squames.

28 octobre : l'*E. roquettei* est inoculé aux trois animaux, au voisinage de la première inoculation.

5 novembre : chez tous les animaux, les croûtes sont tombées, la peau est devenue glabre et lisse. Ni dans l'épiderme, ni dans les poils, aucun élément mycélien n'est trouvé.

Cette expérience montre que la souche indienne de l'*E. concentricum* n'est pas inoculable au cobaye. Or, l'inoculation ultérieure de l'*E. roquettei* restait aussi sans résultat. On se demande donc si ces faits, surtout la façon d'agir de l'*E. roquettei*, ne sont pas accidentels, et nous avons répété la même expérience.

EXPÉRIENCE VIII. — 15 mars 1930 : à trois cobayes (n°s 19, 20 et 21), la souche indienne est inoculée au flanc droit.

22 et 29 mars : on retrouve encore des filaments dans les squames, mais jamais dans les poils.

5 avril : l'animal n° 21 est mort.

8 avril : chez les deux autres animaux la peau est devenue lisse. Aucun élément mycosique ne se trouve dans l'épiderme.

15 avril : la région d'inoculation est tout à fait guérie. Une deuxième inoculation avec la même souche est essayée, environ à 2 cm. de la première région.

Du 21 avril au 30 avril : desquamation légère. Ni dans les squames ni dans les poils ne se laisse voir aucun élément mycosique.

5 mai : troisième inoculation de la même souche au dos des deux animaux.

12 mai : quelques filaments sont retrouvés dans les squames.

15 mai : la peau est lisse. Aucun élément mycosique. L'*E. roquettei* est inoculé aux animaux.

19 mai : la zone d'inoculation est couverte par des squames épaisses entremêlées de croûtes.

22 mai : les squames sont encore épaisses. Dans les squames d'un animal se trouvent quelques filaments dégénérés ; dans celles de l'autre aucune trace de mycélium.

25 mai : la zone d'inoculation de l'*E. roquettei* est devenue déjà lisse. Une culture du *S. asteroïdes* est inoculée au flanc gauche des deux animaux.

28 mai : des croûtes grisâtres et épaisses couvrent la partie de la dernière inoculation.

Du 31 mai au 2 juin : dans les squames et les croûtes se trouvent quelques amas de spores. A l'examen attentif on ne peut trouver aucun élément mycosique autour des poils.

5 juin : les croûtes sont tombées et la peau est devenue lisse.

Les filaments de la souche indienne ont pu être retrouvés pendant une dizaine de jours dans les squames des cobayes inoculés, sans qu'ils aient paru y végéter. Dans ces cas, l'inoculation ultérieure de l'*Endodermophyton roquettei* et du *Sabouraudites asteroïdes* restait aussi sans résultat. Pourtant, les résultats de ces deux expériences (IV et VIII) pourraient ne pas être regardés comme des faits constants et définitifs. On peut supposer que la souche indienne que nous possédons n'est pas inoculable au cobaye.

Endodermophyton roquettei

EXPÉRIENCE II. — 9 septembre 1929 : inoculation de l'*E. roquettei* au côté droit du dos de trois cobayes (n°s 3, 4 et 5).

13 septembre : l'érythème a disparu et la plupart des croûtes sont tombées.

17 septembre : la zone d'inoculation forme une plaque fortement infiltrée dont la surface est couverte de squames grisâtres et très épaisses (fig. 6). Dans les squames, on découvre des amas de filaments. De plus, on trouve des poils parasités qui sont entourés de spores rondes et fines mesurant environ $3\ \mu$ de diamètre. A l'intérieur des poils existent aussi des filaments. La gaine de spores qui entoure le poil, écrasée après chauffage dans une solution de potasse, se dissocie en files de spores. Le mode de parasitisme cadre dans ce cas avec celui des *Sabouraudites* du groupe *gypseus* : c'est un ectothrix microïde (fig. 8).

La coupe histologique de la zone d'inoculation montre le même mode d'envahissement des spores. La couche cornée était remarquablement épaissie ; le corps muqueux de Malpighi était deux fois plus épais qu'à l'état normal, c'est-à-dire qu'il pouvait comprendre 12 étages de cellules. De nombreuses files de spores végètent dans la couche cornée et surtout autour des follicules pileux, elles descendent le long du poil dans la gaine épithéliale de la partie intérieure de la racine.

Nous avons répété les inoculations pour les recherches immunologiques :

10 octobre : la lésion de la première inoculation a été entièrement guérie. La deuxième inoculation est essayée sur la même région.

14 octobre : formation de squames grises assez épaisses dans lesquelles des filaments sont encore retrouvés. De plus, il existe quelques poils autour desquels s'attachent quelques filaments.

17 octobre : malgré des examens soigneux on ne rencontre aucun poil infecté.

20 octobre : la desquamation a diminué. Aucun filament ni dans les squames, ni dans les poils.

28 octobre : la zone d'inoculation est guérie, elle est déjà couverte de poils.

9 novembre : à 2 cm. de la zone des inoculations précédentes, on inocule un petit fragment de la culture du *S. asteroïdes*.

15 novembre : la partie de la dernière inoculation est couverte de croûtes épaisses dans lesquelles on trouve de nombreux filaments. Des poils entourés de spores mycéliennes assez abondantes sont aussi constatés. Chez les animaux témoins, à qui le *S. asteroïdes* était inoculé sans aucune inoculation préalable, les résultats des inoculations ne diffèrent guère de ceux dont on a parlé ci-dessus.

Par cette expérience, nous pouvions constater que l'*E. roquettei* est inoculable au cobaye, avec un résultat plus facile et plus intense que pour *E. concentricum*. Les chaînes des petites spores entourent le poil sans l'envahir à l'intérieur. L'inoculation ultérieure du *S. asteroïdes*, malgré les inoculations précédentes deux fois répétées d'*E. roquettei*, donnait chez un animal un résultat positif. Pour rendre ce fait plus probant, nous avons répété encore trois séries d'expériences (expériences VI, IX et X) avec 8 animaux et quelques autres animaux témoins. La première inoculation avec *E. roquettei* réussissait toujours et donnait une lésion ectothrix microïde. L'inoculation ultérieure de la même espèce ou de la souche tropicale restait dans ce cas toujours abortive. Quant à l'inoculation ultérieure du *S. asteroïdes* que nous avons pratiquée une fois avec succès, elle ne fut pas toujours aussi heureuse. Il est vrai que des filaments de ce *Sabouraudites* fort virulent restaient 8 ou 10 jours dans les squames, mais, dans ces expériences VI, IX et X, nous n'avons jamais vu leur envahissement autour des poils ou à leur intérieur. D'ailleurs, les essais d'inoculation des dermatophytes sont assez difficiles et incertains. Même pour les espèces fort virulentes, il peut ne pas y avoir infection des poils, où, encore, on peut laisser passer inaperçus les poils infectés dans le cas où ils sont peu nombreux. Il est impossible de juger si les inoculations ultérieures sont négatives par suite des inoculations précédentes, ou si elles ont échoué accidentellement, surtout dans le cas où les inoculations aux animaux témoins restent aussi sans résultat. Toutefois, par suite de faits analogues pour d'autres dermatophytes, nous inclinons à conclure que, malgré un résultat positif de l'inoculation ultérieure du *S. asteroïdes*, l'inoculation préalable de l'*E. roquettei* peut, en général, provoquer jusqu'à un certain degré l'immunité de la surface traitée, pour la rendre plus ou moins capable de se défendre contre l'infection ultérieure par des dermatophytes plus virulents.

Des trois expériences dont nous venons de parler, nous en citons deux :

EXPÉRIENCE VI. — 3 février 1930 : inoculation de l'*E. roquettei* à deux cobayes (n^{os} 13 et 14) au flanc droit.

8 février : chez les deux animaux les spores mycéliennes ont été trouvées autour des poils. La deuxième inoculation du même *Endodermophyton* est essayée à 3 cm. du bord de la première lésion.

13 février : la desquamation et l'infiltration dans la deuxième lésion sont moins fortes que celles qu'on observait dans la première. Chez un animal on trouve en plus des poils parasités (ectothrix). La première lésion des deux animaux ne se guérit pas encore, et il existe aussi des

poils infectés. Ces deux lésions ont été traitées par une couche de teinture d'iode pour tuer le parasite.

14 février : troisième inoculation de la même espèce sur la peau avec un intervalle d'environ 3 cm. des bords des deux lésions précédentes.

22 février : jusqu'à ce jour on a pu retrouver des éléments mycéliens dans les squames, mais jamais autour ni dans le poil.

1^{er} mars : la lésion de la troisième inoculation est guérie et les poils ont déjà repoussé.

24 mars : inoculation de l'*E. concentricum* (souche tropicale) effectuée sur le flanc opposé des deux animaux.

29 mars : quelques filaments en petit nombre et un peu dégénérés sont trouvés dans des squames, mais non autour ni dans les poils.

10 avril : la lésion de la quatrième inoculation est guérie.

15 avril : inoculation de l'*E. roquettei* sur le flanc gauche, à 3 cm. du bord de la dernière lésion.

20 avril : de faibles amas de filaments existent encore dans des squames, mais non autour des poils.

23 avril : aucun élément mycosique. Inoculation du *S. asteroïdes* sur une partie intacte.

30 avril : la réaction inflammatoire est beaucoup plus faible que dans le cas des animaux témoins. Des filaments sont encore retrouvés dans les squames.

3 mai : la lésion de la dernière inoculation a été guérie.

EXPÉRIENCE IX. — 13 juillet 1930 : inoculation de l'*E. roquettei* sur le flanc droit de trois cobayes (n^{os} 25, 26 et 27).

16 juillet : croûtes sanguinolentes. Chez deux animaux (n^{os} 25 et 27) on trouve des poils enchevêtrés par des filaments.

23 juillet : la lésion est traitée par la teinture d'iode.

24 juillet : assez loin de la première lésion une deuxième inoculation avec le même *Endodermophyton* est pratiquée.

28 juillet : la réaction de la deuxième inoculation se remarque peu, excepté chez un animal (n^o 26) qui montre des squames croûteuses assez épaisses. On ne trouve de poils infectés chez aucun des animaux. Il y a seulement quelques filaments dégénérés dans les squames.

31 juillet : la zone de la deuxième inoculation est déjà lisse. Aucun élément mycosique dans l'épiderme aux points d'inoculation. Inoculation de nouveau du *S. asteroïdes* sur le flanc opposé de trois animaux.

4 août : desquamation légère, mais aucun élément mycosique. Chez un témoin inoculé le même jour avec le *S. asteroïdes* se montrent quelques poils qui commencent à être entourés par des filaments.

7 août : l'animal n^o 27 est mort. Pas de filaments ni dans l'épiderme ni autour des poils.

9 août : l'animal n^o 26 est mort.

11 août : chez l'animal qui survit (n^o 25) et chez le témoin on ne rencontre ni poils infectés ni squames renfermant des filaments.

RÉSUMÉ

1. Les caractères morphologiques et cultureux chez *Endodermophyton tropicale* Cast. et chez *E. indicum* Cast. sont très semblables, au point qu'il est presque impossible de les distinguer. Une autre souche, cultivée par le Dr Miyabara dans l'île de Formose, doit appartenir à la même espèce. Nous les désignons sous le nom d'*Endodermophyton concentricum*.

2. L'*Endodermophyton roquettei* da Fonseca, quoi qu'il présente des caractères très semblables aux précédents, est plus vivace et plus virulent. De plus, ayant été cultivé en partant d'une affection cutanée d'un aspect assez différent de la *tinea imbricata* ordinaire, nous le regardons comme une espèce différente.

3. *E. concentricum* (souche Miyabara) et *E. roquettei* sont facilement inoculables sur la peau de l'homme. Cette teigne expérimentale tend à la guérison spontanée. L'inoculation positive préalable d'un *Endodermophyton* semble capable d'empêcher l'infection ultérieure par la même souche ou par d'autres souches d'*Endodermophyton*, et même par un dermatophyte plus virulent (*Sabouraudites asteroides*). L'intradermo-réaction à l'endodermophytine est positive chez les sujets expérimentalement infectés de ce parasite.

4. Malgré les résultats négatifs des autres expérimentateurs dans l'inoculation de l'*Endodermophyton* (*E. concentricum*) à des animaux de laboratoire, nous avons réussi l'inoculation au cobaye

EXPLICATION DES PLANCHES II ET III

FIG. 1. — Culture de 40 jours de la souche tropicale de l'*Endodermophyton concentricum* sur gélose à la maltose brute de Chanut à 4 p. 100 (grandeur naturelle).

FIG. 2. — Culture de 40 jours de la souche indienne sur gélose à la maltose brute de Chanut (grandeur naturelle).

FIG. 3. — Culture de 40 jours de l'*Endodermophyton roquettei* sur gélose à la glycose brute de Chanut à 4 p. 100 (grandeur naturelle).

FIG. 4. — La même culture, au même âge sur la gélose simplement peptonée à 1 p. 100 (grandeur naturelle).

FIG. 5. — Inoculation au cobaye avec la souche tropicale de l'*Endodermophyton concentricum* (lésion, 21 jours après l'inoculation).

FIG. 6. — Inoculation au cobaye de l'*Endodermophyton roquettei* (lésion, 10 jours après l'inoculation).

FIG. 7. — *Endodermophyton concentricum*, souche tropicale, dans le poil du cobaye (endothrix microïde).

FIG. 8. — *Endodermophyton roquettei* dans le poil du cobaye (ectothrix microïde).

FIG. 1.

FIG. 2.

FIG. 3.

FIG. 4.

FIG. 5.

FIG. 6.

FIG. 7.

FIG. 8.

avec trois souches. Non seulement l'épiderme, mais aussi les poils étaient infectés. L'*E. roquettei* a donné une lésion ectothrix microïde, la souche tropicale de l'*E. concentricum* une lésion endothrix microïde et la souche Miyabara une lésion endo-ectothrix microïde. Nous ne croyons pas pourtant que ces différences du mode de parasitisme soient définitives pour chaque souche, au point qu'elles puissent servir comme base de différenciation des espèces. Nous les regardons plutôt comme des phases accidentellement observées d'un même parasitisme. Nous n'avons pas réussi à faire parasiter les poils avec la souche indienne, et de même, il serait téméraire de maintenir que c'est le caractère définitif de cette variété de Castellani.

5. Une inoculation d'*Endodermophyton* aux animaux fait en général avorter les infections ultérieures par la même souche ou par une souche différente d'*Endodermophyton*. De plus, elle semble provoquer, jusqu'à un certain degré, une réaction défensive contre l'infection par un dermatophyte plus virulent (*Sabouraudites asteroïdes*), quoi qu'elle ne soit pas apte à l'empêcher toujours et totalement.

BIBLIOGRAPHIE

- CASTELLANI (A.) et CHALMERS (A.-T.). — *Manual of tropical medicine*. 3^e édition, 1919, p. 1016-1023.
- CATANEI (A.). — Sur le pouvoir pathogène des *Trichophyton violaceum* et *glabrum* pour les animaux. *C. R. Soc. biol.*, C, 1929, p. 1108.
- FONSECA (O. da). — Sobre a etiologia do « chimbere », dermatose endemica dos indios do rio São Miguel. *Sciencia medica*, II, No. 11, 1924.
- HANAWA (Sh.) et NAGAI (S.). — Zur Kenntnis der *Tinea imbricata*, mit besonderer Berücksichtigung ihres Erregers. *Festschr. gewidm. Keizo Dohi. (Ergänzungsband z. Jap. Ztschr. f. Dermatol. u. Urolog.*, 1917), p. 47-84.
- HASEGAWA (M.). — Ueber die Dermatomykosen in Formosa. (En japonais, avec résumé en allemand). *Jap. journ. of Dermat. and Urol.*, XXVII, 1927, p. 103-152.
- NIEUWENHUIS (A.-W.). — *Tinea imbricata* (Manson). *Arch. f. Dermatol. und Syphil.*, XLVI, 1898, p. 163-176.
- OTA (M.) et LANGERON (M.). — Nouvelle classification des dermatophytes. *Ann. de Parasitologie*, I, 1923, p. 305-336.
- TAKASAKI (S.). — Contribution to the etiology of *linea imbricata*. (En japonais, avec résumé en anglais). *Acta dermatologica Kyoto*, Japon, X, 1927, p. 512-522.
- TAKASUGI (S.). — Studie über Dermatomykosis in Südinseeln. (En japonais). *Jap. Ztschr. für Dermatol. und Urol.*, XVIII, 1918, p. 317-338.
- VUILLEMIN (P.). — Classification normale, classement auxiliaire et groupement pratique de champignons. *C. R. Acad. des Sc.*, CLXXX, 1915, p. 102-106.

Clinique dermatologique de l'Université Impériale de Tohoku (Sendai, Japon).