

SUR UNE MÉTHODE EMPLOYÉE PAR ACTON ET DEY POUR RÉGÉNÉRER LES CULTURES PLÉOMORPHISÉES DES DERMATOPHYTES

Par M. LANGERON et S. MILOCHEVITCH

La plupart des dermatophytes, ensemencés sur milieux sucrés, montrent sur leur surface, après un certain temps, généralement au bout d'une vingtaine de jours, des duvets blancs qui recouvrent peu à peu la culture primitive. Ces duvets peuvent être séparés de la culture aux dépens de laquelle ils ont pris naissance et cultivés séparément. Ils se distinguent microscopiquement de la culture primitive par une moindre quantité d'organes reproducteurs. Par repiquage, ce phénomène s'accroît et, au bout d'un certain temps, on réussit à obtenir une culture composée exclusivement d'hyphe stériles. C'est ce que Sabouraud a nommé le *phénomène de pléomorphisme* des cultures de dermatophytes.

On a essayé, par divers moyens, de rendre à la culture pléomorphique son aspect primitif, mais, jusqu'ici, tous ces efforts ont échoué. Sabouraud considère ce phénomène comme une mutation de l'espèce, c'est-à-dire comme un phénomène stable et irréversible.

Le pléomorphisme est sans doute un des phénomènes les plus curieux de la biologie. Il est bien loin d'être élucidé. L'un de nous (M. Langeron) a émis l'idée, dès 1929, dans son enseignement de mycologie médicale, que ce phénomène a des analogies avec la prolifération carcinomateuse des tissus animaux.

En prenant comme point de départ cette idée, l'un de nous (S. Milochévitch), en collaboration avec A. Simitch, a étudié l'action des corps radioactifs sur le pléomorphisme. Nous avons constaté que les rayons β et γ du radone peuvent empêcher, pendant un certain temps, l'apparition du pléomorphisme, mais, dans les conditions dans lesquelles nous avons travaillé, nous n'avons pas pu l'empêcher définitivement, ni redonner à une culture pléomorphique son aspect primitif. En variant les expériences, on pourra peut-être y arriver, c'est le but des recherches que nous continuons à poursuivre.

Toutefois, on connaît avec certitude une catégorie d'agents

chimiques sous l'influence desquels les cultures de dermatophytes se pléomorphisent. Ce sont les monosaccharides, et, à un degré déjà moindre, les disaccharides ; nous avons démontré, en 1930 (Langeron et Milochevitch, 1930), leur pouvoir toxique pour les dermatophytes. Sabouraud l'avait d'ailleurs pressenti, puisqu'il a toujours préconisé l'emploi de sucres bruts, impurs, donc mélangés de polysaccharides, et puisqu'il a complètement privé de glycose et de maltose son milieu de conservation. Nos expériences de 1930 ont établi la supériorité des polysaccharides pour le développement morphologique complet des dermatophytes et pour la conservation de leurs cultures.

Bien que Sabouraud ait montré que le pléomorphisme est irréversible, même après inoculation au cobaye, quelques auteurs ont cru avoir trouvé des procédés permettant de ramener les cultures pléomorphiques à leur forme primitive. Une des dernières tentatives de ce genre est celle d'Acton et Dey (1934). Ces auteurs ontensemencé leurs cultures pléomorphiques sur des plumes (de poules ?) implantées dans de petits blocs de plâtre humides. Les blocs avec des plumes étaient mis dans des tubes à essai et autoclavés à 120° C. Pendant le développement de la culture, l'eau s'évapore et la colonie pléomorphique, au début duveteuse, se dessèche et adhère à la plume ; à ce moment, elle sporulerait et, réensemencée sur milieu maltosé de Sabouraud, redonnerait la culture primitive du dermatophyte. Acton et Dey prétendent avoir obtenu ces résultats avec des cultures pléomorphiques des dermatophytes suivants : *Microsporum felineum*, *M. lanosum*, *M. pubescens*, *M. fulvum*, *Ctenomyces (Trichophyton) persicolor*, *C. asteroides*, *C. radiolatus*, *Achorion gypseum* et *Epidermophyton floccosum*.

Très surpris de ces résultats, qui contredisent tous les faits acquis sur le pléomorphisme des dermatophytes, nous avons tenu à répéter les expériences d'Acton et Dey. Mais, avant d'exposer nos recherches, nous devons faire remarquer qu'il n'est pas facile d'obtenir une culture complètement pléomorphisée d'un dermatophyte.

D'abord, tous les dermatophytes ne se pléomorphisent pas. Cette « maladie », car, à nos yeux, c'en est une, atteint surtout les espèces suivantes :

Epidermophyton floccosum.

Les *Microsporum* animaux : *Sabouraudites felineus*, *S. lanosus*, *S. equinus*, ainsi que le *S. gypseus*.

Les Microïdes du groupe *gypseus* : *Ctenomyces asteroides*, *C. radiolatus*, *C. granulatus*, *C. lacticolor*, *C. persicolor*, *C. farinulentus*, *C. interdigtalis*.

Tandis que les *Ctenomyces* du groupe *niveus* : *C. radians*, *C. denticulatus*, *C. pedis*, le *Microsporium* humain (*Sabouraudites audouini*), celui de la souris (*S. quinckeanus*), tous les *Trichophyton endothrix*, non seulement le groupe *tonsurans-sabouraudi-flavum*, mais encore le *T. rubrum*, les *T.* à cultures glabres (*langeroni*, *violaceum*, *glabrum*), les mégaspores faviformes et, enfin, l'*Achorion schönleini*, y échappent plus ou moins complètement.

Ensuite, il importe de faire remarquer que, même pour les types sensibles que nous venons de citer, *il n'est pas facile d'obtenir une culture vraiment et entièrement pléomorphisée*. C'est de là, croyons-nous, que proviennent les succès apparents des tentatives de régénération des cultures pléomorphisées.

L'un de nous a déjà montré avec Talice (Langeron et Talice 1930) qu'il fallait réensemencer plusieurs fois le duvet pléomorphique, jusqu'à ce que la culture ne renferme plus de filaments stériles, sans aucune aleurie ni fuseau, car la présence d'un seul de ces éléments peut fausser toute l'expérience. Il faut donc, avant d'affirmer qu'une culture est réellement pléomorphique, avoir effectué un contrôle microscopique rigoureux. En effet, une colonie peut paraître, macroscopiquement, complètement pléomorphisée, mais contenir encore des aleuries ou des fuseaux.

C'est grâce à ces précautions minutieuses que Langeron et Talice ont pu obtenir, chez les cobayes, avec *Sabouraudites felineus*, une lésion purement filamenteuse et *endothrix*, montrant ainsi que la mutation pléomorphique est si profonde et si stable que le champignon est devenu, et reste, incapable de produire autre chose que des filaments stériles, même dans le poil. L'expérience, que chacun peut répéter, ne réussit que si le duvet pléomorphique est complètement stérile, c'est-à-dire ne porte ni aleuries, ni fuseaux.

En ce qui concerne la méthode d'Acton et Dey, nos expériences ont porté sur les espèces suivantes :

Microïdes : *Ctenomyces asteroides*, *C. radiolatus*, *C. persicolor*.

Microsporium : *Sabouraudites felineus*, *S. lanosus*, *S. fulvus*, *S. gypseus*.
Epidermophyton floccosum.

Après apparition du pléomorphisme, nous avons repiqué le duvet jusqu'à obtention de filaments rigoureusement stériles.

Nous avons ensemencé ce duvet sur des plumes de pigeons. Au lieu d'implanter ces plumes dans des blocs de plâtre humide, nous avons trouvé plus commode de les piquer dans de petits tampons de coton hydrophile humecté d'eau, placés au fond du tube. Nous avons fait deux séries d'expériences. Nous avons laissé les cultures

de *C. radiolatus*, *S. gypseus*, et *E. floccosum*, se pléomorphiser incomplètement, tandis que, pour les cinq autres espèces mentionnées ci-dessus, le duvet était complètement stérile.

Voici nos résultats :

I. Cultures complètement pléomorphisées

Ces cultures, ensemencées sur plumes de pigeons, piquées dans des tampons de coton hydrophile humide, donnent d'abord un duvet blanc qui, après un certain temps, dépendant de l'humidité du milieu, se transforme en poudre sèche plus ou moins jaunâtre ou en partie en duvet desséché adhérent à la plume. Cette végétation, examinée au microscope, n'a montré qu'un mycélium stérile, grêle et fragile, ainsi que des formes de souffrance.

Nous avons réensemencé cette poudre sur milieu glycosé de Sabouraud et nous avons obtenu une culture tout à fait pléomorphique, composée exclusivement d'hyphes stériles.

II. Cultures non complètement pléomorphisées

Nous avons ensemencé de la même manière les cultures non complètement pléomorphisées de *C. radiolatus*, *S. gypseus* et *E. floccosum*. Les deux premières ont poussé sous la forme d'un duvet blanc et l'*E. floccosum* a donné aussi un duvet pouvant présenter au centre un bouton hémisphérique glabre, de couleur jaune, qui garde toujours cette forme et cet aspect. Le duvet se transforme enfin en poudre jaunâtre ou se dessèche en partie. La partie pulvérulente des cultures de *C. radiolatus* et de *S. gypseus*, réensemencée sur milieu glycosé de Sabouraud, forme un duvet blanc, c'est-à-dire une culture macroscopiquement tout à fait pléomorphique. Mais, microscopiquement, la culture de *C. radiolatus* est composée d'hyphes très longues, grêles et pâles, portant des aleuries, et la culture de *S. gypseus* renfermait des fuseaux.

Les résultats de la culture d'*E. floccosum* sont plus intéressants, parce qu'ils nous expliquent le succès apparent des expériences d'Acton et Dey. Si on réensemence, sur milieu glycosé de Sabouraud, la partie glabre ou le duvet desséché de cette culture, on obtient une colonie qui présente, au centre et à la périphérie, une zone poudreuse, jaunâtre (1). Le duvet est composé d'hyphes stériles, tandis que la partie poudreuse est formée d'hyphes déformées contenant des

(1) L'ensemencement fait avec cette zone poudreuse sur milieu d'épreuve glycosé a donné aussi quelquefois d'emblée des colonies normales typiques.

fuseaux, mais rarement typiques. Ceci montre qu'Acton et Dey opéraient certainement avec des cultures non complètement pléomorphisées et, en obtenant ces colonies poudreuses, pensaient avoir redonné l'aspect typique à une culture pléomorphique.

RÉSUMÉ

Nous pouvons résumer nos expériences de la manière suivante :

1. — Si on ensemece, comme l'ont fait Acton et Dey, sur des plumes d'oiseaux, des cultures de dermatophytes complètement pléomorphisées, et si, une fois desséchées, on les réensemence sur milieu glycosé de Sabouraud, on obtient de nouveau la culture pléomorphique. Il est donc impossible, par ce procédé, de redonner l'aspect typique à une culture pléomorphique.

2. — Si on procède de la même manière avec des cultures de dermatophytes non complètement pléomorphisées, on peut obtenir quelquefois des colonies qui sont en partie plus ou moins typiques, ce qui dépend du degré de pléomorphisme des cultures en expérience (1).

3. — Il n'existe actuellement aucun procédé permettant de régénérer les cultures réellement et complètement pléomorphisées.

BIBLIOGRAPHIE

- H. N. ACTON et N. C. DEY. — A simple method of recovering typical cultures of Dermatophytes from pleomorphic growths. *Indian med gaz.*, XIX, 1934, p. 601.
- M. LANGERON et R. V. TALICE. — Nouveau type de lésion pileaire expérimentale produite par la culture purement pléomorphique du *Sabouraudites felineus*. *Ann. de Paras.*, VIII, 1930, p. 419-421.
- M. LANGERON et S. MILOCHEVITCH. — Morphologie des dermatophytes sur milieux naturels et milieux à base de polysaccharides. *Ann. de Paras.*, VIII, 1930, p. 422-436, 465-508.
- S. MILOCHEVITCH et A. SMITCH. — Influence des rayons β et γ du radone sur le phénomène du pléomorphisme des cultures des dermatophytes. *Medicinski Pregled*, n° 4, 1936 (en serbo-croate, résumé en français).

(1) Si la culture a seulement commencé à se pléomorphiser, on peut, après passage sur plumes, récupérer la culture normale par ensemencement des parties poudreuses. Si le pléomorphisme est plus avancé, on obtient, après passage sur plumes, une culture renfermant une quantité plus ou moins grande d'aleuries ou de fuseaux, mais non typique. Enfin, si la culture était complètement pléomorphisée, elle reste telle après passage sur plumes.

*Section de mycologie du Laboratoire de parasitologie
de la Faculté de médecine de Paris.*

(Chef de service : D^r Maurice Langeron).