LES CÉPHALOSPORIOSES HUMAINES REVUE CRITIQUE A PROPOS D'UN CAS

A la mémoire du Professeur Emile BERTIN

Par F. COUTELEN, G. COCHET et J. BIGUET

Depuis la publication initiale de Boucher en 1918, de nombreux auteurs français ou étrangers, et dans diverses régions du globe, ont isolé, de lésions cliniquement très différentes, des champignons microscopiques appartenant au genre *Cephalosporium*, qu'ils ont considérés souvent, sinon toujours, comme étant leurs agents pathogènes.

Cependant, toutes les observations publiées jusqu'à ce jour sur ce sujet ne sont pas également concluantes et acceptables au point de vue mycopathologique, soit que le rôle étiologique du champignon incriminé semble insuffisamment démontré, soit que l'étude mycologique effectuée en partant des souches isolées se montre par trop incomplète ; la dénomination spécifique, en particulier, lorsqu'elle est donnée, n'est pas toujours étayée sur des bases morphologiques indiscutables.

Le genre *Cephalosporium*, dont l'espèce type est *Cephalosporium acremonium* Corda, 1839 (1), se caractérise par des filaments stériles rampants, plus ou moins septés, d'où se détachent, à angle droit, des sporophores non cloisonnés, ni ramifiés, à sommet aminci. De cette extrémité, naissent une à une des conidies acrogènes, typiquement sessiles, globuleuses, ovalaires ou cylindriques, hyalines ou de couleur claire, uni- ou pluriseptées, qu'un mucilage maintient accolées en une « tête » plus ou moins arrondie (myxospores), et

(1) Cette espèce type, *Cephalosporium acremonium* Corda, 1839, a été considérée jusqu'ici comme ayant un rôle pathogène très douteux par certains auteurs, car elle vit généralement, en effet, dans la nature en saprophyte sur l'humus, les feuilles mortes, les cadavres d'insectes. Mais nous verrons, cependant, que cette opinion doit être révisée en partie à la suite des travaux de Parasitologie humaine et comparée effectués depuis une vingtaine d'années.

durant un laps de temps qui varie avec l'espèce considérée (1). C'est cette enveloppe mucilagineuse entourant à la fois plusieurs spores, nées pourtant l'une après l'autre à l'extrémité du sporophore, qui, suivant les classiques, constitue le caractère dominant qui permet de différencier le genre *Cephalosporium* Corda, 1839 du genre *Acremonium* Link, 1809 ; chez ce dernier genre, les sporophores ne portent en général à la fois qu'une seule spore non mucilagineuse, acro-gène, ovale, elliptique ou fusiforme, hyaline ou de couleur vive, rapidement caduque par suite de la formation des conidiospores qui lui succèdent, et l'on n'observe pas de « têtes » conidiennes cohérentes ; en fait, cette dispersion rapide des spores ne paraît pas toujours se faire, les spores pouvant rester groupées un certain temps à l'extrémité du sporophore, et c'est la raison pour laquelle de nombreuses confusions nous paraissent avoir été faites par les auteurs entre les genres *Acremonium* et *Cephalosporium*. Ballagi, par exemple, dans un travail paru en 1932 qu'il intitule « Mykologische Beschreibung der Acremoniosis », appelle « *Acremonium* — (*Cephalosporium*) — » une première souche isolée par Von Lehner (1932) d'un cas (appelé aussi « Acrémoniose » par ce dernier auteur) de lésions vésiculo-squameuses du dos de la main et qui lui avait été confiée aux fins de détermination, et deux autres souches qu'il a isolées lui-même, l'une d'une gomme d'aspect sporotrichosique, l'autre de « nodosités acnéiformes » de la main ; il ajoute même que la souche provenant du syndrome sporotrichosique s'avère être un « *Acremonium* Corda » ; ces appellations, toutes deux inexactes au point de vue de la nomenclature, semblent favoriser ultérieurement (1935) les erreurs d'interprétation de Oomen, auquel il adresse, pour étude, la souche isolée du syndrome sporotrichosique ; c'est pour cette souche que Oomen crée l'espèce *Cephalosporium ballagii*.

De même, Pitotti (1932) dénomme « acrémoniose cutanée » des gommages des mains dont il isole « *Cephalosporium acremonium* Corda (Pollaci) » (2).

Par contre, les genres *Hyalopus* Corda, 1838 (3) et *Cephalospo-*

(1) *Myxospore* de Langeron (1945), par opposition à *xérospore* du même auteur. Ces appellations traduisent opportunément les termes de *dry spore* et de *stine spore* employés par Mason (1937).

(2) C'est volontairement, au cours de ce travail, que nous avons respecté les appellations génériques, spécifiques ou nosologiques employées par les auteurs ; nous avons toutefois placé entre guillemets celles qui nous ont paru défectueuses ou qui ne concordent plus avec les règles actuelles de la nomenclature.

(3) Espèce type : *Hyalopus ochraceus* Corda, 1838. — Nannizzi (1934), dans son *Repertorio sistematico dei miceti dell'uomo e degli animali*, précise de la façon suivante la morphologie des conidiospores du genre *Hyalopus* Corda,

rium Corda, 1839, qui paraissent ne différer l'un de l'autre que par les têtes conidiennes plus longtemps cohérentes du premier, sont peut-être identiques et doivent alors tomber en synonymie, ainsi que le proposèrent antérieurement Lindau (1907), puis Buchanan (1911) et Morikawa (1939), en sorte que la dénomination générique *Hyalopus* devrait, par droit d'antériorité, subsister seule. Cette réserve faite, nous conserverons cependant, au cours de ce travail, l'appellation de genre *Cephalosporium* et le vocable nosologique de « céphalosporiose », dans le but d'éviter toute confusion supplémentaire ; les auteurs ont continué d'ailleurs à les utiliser, à l'exception de Barbosa qui, en 1945, à l'occasion d'une étude portant sur la non identité de deux *Cephalosporium*, antérieurement décrits par Negroni et par lui-même, écrit : « *Hyalopus spinosus* » (Negroni, 1933) et « *Hyalopus cordoniformis* » (Barbosa, 1941).

Ajoutons encore, au point de vue botanique, que, comme beaucoup d'autres Adélomycètes, les *Cephalosporium* ne constituent peut-être qu'un groupe d'attente, dont les éléments représenteraient la forme conidiosporée d'un champignon parfait. On sait, par exemple, que *Cordyceps militaris*, champignon Ascomycète Pyrénomycète, a, pour stade conidiosporé, un *Cephalosporium*, parasite des chenilles de Lépidoptères. D'autre part, *Allescheria Boydii*, Ascomycète de la famille des Aspergillacées, isolé d'abord par Boyd et Crutchfield (1921) d'un mycétome humain du pied à grains mûri-formes jaunâtres, puis redécrit par Shear (1922) qui lui donna son nom spécifique, aurait, suivant ce dernier auteur, deux formes imparfaites : l'une, conidienne, byssoïde, serait un *Cephalosporium*, *Cephalosporium Boydii*, tandis que la forme corémiée prendrait le nom de *Dendrostilbella Boydii*. Mais l'opinion de Shear n'est pas admise par tous les auteurs ; Pollaci et Nannizzi (1922), en effet, estiment que la forme conidienne byssoïde d'*Allescheria Boydii* n'est pas un *Cephalosporium* et qu'il faut réserver à son appareil conidien le nom de genre *Glenospora* ; Emmons (1944), par contre, a démontré que le stade imparfait de ce champignon est *Monosporium apiospermum*, Saccardo, 1911 (1), isolé par Tarrozi (1909) et Redaelli (1911), en Italie, d'une maduromycose à grains blancs du pied.

1938 : « Conidies acrogènes, sessiles, oblongues, hyalines ou de couleur vive, longuement retenues par un mucilage qui les réunit en une sphère. »

Une espèce, *Hyalopus yponis* Dop, 1906, vit en parasite sur *Aspidiotus ancylus* des feuilles de *Cocos mucifera* (Martinique, Saint-Yves).

(1) En 1914, Saccardo a créé le genre *Scedosporium* qui englobe les champignons à conidiophores couchés, comme *Monosporium apiospermum* qui en devient l'espèce type : *Scedosporium apiospermum* (Saccardo, 1911).

En 1912, Vuillemin décrit sous le nom de « *Tilachlidium Bogolepoffii* » une souche de champignon isolée des crachats d'un malade de l'hôpital de Tomsk (Sibérie), qu'il reconnaît comme une espèce nouvelle du genre *Tilachlidium* Preuss, 1851 ; ultérieurement (1931), il rapporte ce champignon à une section corémiée du genre *Cephalosporium*, refusant à Matruchot la dualité des deux espèces qui auraient coexisté dans les expectorations de ce même malade ; la seconde espèce aurait été dénommée *Cephalosporium tomskianum* par Matruchot (in Vuillemin, 1931) ; *Tilachlidium Bogolepoffii* devient *Mycoderma Bogolepoffi* pour Jannin (1913) et *Geotrichum Bogolepoffi* pour Basgal (1931) ; Dodge (1936) pense qu'il faut le placer dans le genre *Gliocladium* « à côté et avec *Cephalosporium Serrae* Maffei, 1930 ».

Ces quelques exemples typiques rencontrés au cours de nos recherches bibliographiques montrent l'extrême complexité de la systématique en mycologie médicale et n'autorisent évidemment aucune hypothèse, d'ordre général, sur la nature des champignons parfaits, auxquels pourraient éventuellement se rapporter les *Cephalosporium* ; le moins qu'on puisse dire est que leur position systématique est loin d'être encore résolue.

Enfin, avant d'aborder le rôle éventuel des *Cephalosporium* dans la pathologie humaine et de passer en revue la littérature médicale sur ce sujet, il nous paraît indispensable de situer ces espèces mycologiques sur le plan de la parasitologie générale. Les *Cephalosporium*, dans la nature, ne présentent pas que des espèces saprophytes. De nombreux travaux, relativement récents, montrent au contraire qu'ils tiennent une place non négligeable en phyto- et en zoopathologie, et on trouve chez eux tous les termes de passage de la vie saprophytique à la vie parasitaire.

Au point de vue phytopathologique, ils peuvent s'attaquer à la racine, à la tige, à la feuille ou au fruit de bon nombre de plantes chez lesquelles ils déterminent des maladies actuellement bien étudiées ; et, sans faire une bibliographie qui nous entraînerait trop loin de notre sujet, nous énumérerons simplement quelques-unes des plantes qui, à des titres divers (utilisation ornementale, industrielle ou alimentaire), sont susceptibles de retenir notre attention. Il existe des *Cephalosporium* pathogènes pour les espèces végétales suivantes :

- a) plantes d'ornement : *Cephalosporium dieffenbachiae* sur *Dieffenbachia picta* et *Cephalosporium cinnamomeum* sur *Nephtytis afzelii* et *Syngonium podophyllum* var. *albo-lineatum* (Aroïdées) ;

b) *plantes alimentaires, textiles et industrielles* : *Cephalosporium oryzae* sur le riz ; *Cephalosporium acremonium* sur le maïs et sur l'avoine ; *Cephalosporium sp.* sur le pois chiche ; *Cephalosporium constantinii* et *Cephalosporium lamellicola* sur des champignons cultivés (*Psalliota hortensis* var. *avellanea*) ; *Cephalosporium tabacinum* sur le tabac ; *Cephalosporium sacchari* sur la canne à sucre ; *Cephalosporium acremonium* sur le figuier ; *Cephalosporium bertholletianum* sur la noix du Brésil ou de Para (*Bertholletia excelsa*) ; *Cephalosporium sp.* sur le poirier, le mûrier, le plaqueminier-ébénier et le chêne ; *Cephalosporium sp.* sur le lin et le chanvre et sur des produits manufacturés tels que les cotonnades et la pâte à papier.

Au point de vue zoopathologique, qui se rapproche davantage de cette étude, on connaît un certain nombre de *Cephalosporium* pathogènes pour les arthropodes, crustacés et insectes. En 1939, Mann a décrit une espèce nouvelle, *Cephalosporium leptodactyli*, agent pathogène, en Hongrie, de l'écrevisse des marais, *Potamobius leptodactylus*. Mais c'est surtout chez les insectes que s'observent tous les degrés d'adaptation des *Cephalosporium* au parasitisme. En 1943, Verrall a montré qu'on trouve toujours, dans les forêts des Etats du Sud (U.S.A.), *Cephalosporium pallidum* associé avec *Xyleborus affinis* et *Cephalosporium luteum* avec *Xyleborus pecanis*, ces champignons servant de nourriture à ces coléoptères. Diverses espèces, *Cephalosporium macrosporum* Rivolta, 1884 ; *Cephalosporium coccidicola* (Guéguen, 1904) ; *Cephalosporium lefroyi* Horne, 1915 ; *Cephalosporium longisporum* Petsch, 1928 ; *Cephalosporium coccorum* Petsch, 1928, sont des entomophytes parasites d'insectes divers, coléoptères, orthoptères, hémiptères (coccinelles, locustes, cochenilles), et une mention toute spéciale doit être réservée à *Cephalosporium tecanii* Zimmermann, 1899, qui, en s'attaquant électivement à des cochenilles (*Coccus viridis*), agents pathogènes de « lèpres » et de « pestes » du citronnier et du caféier, jouent un rôle adjuvant très important dans la lutte contre ces maladies parasitaires (cf. Viégas, A.-P., 1939 et Bitancourt, A.-A., 1941).

On doit enfin à Drechsler (C.) (1940, 1941, 1946) des recherches fort intéressantes sur le rôle de parasite prédateur exercé par *Cephalosporium balanoides* sur divers nématodes libres vivant dans les terreaux de feuilles et dans diverses substances végétales en voie de décomposition.

Le parasitisme et l'action pathogène de certains *Cephalosporium* pour des animaux plus élevés dans l'échelle zoologique, et éven-

TABLEAU I. — Les céphalosporioses tumorales et infiltrées

SYNDROME RÉALISÉ	ESPÈCE INCRIMINÉE	AUTEURS, DATE	PAYS
Mycétome de la face (syndrome actinomycosique) (1).	<i>Cephalosporium Corda</i> (1839).	NAKAMURA, 1933.	Japon.
Mycétome du pied (à grains blancs jaunâtres).	<i>Cephalosporium recifei</i> Leão et Lobo, 1934.	LEÃO et LOBO, 1934.	Brésil.
Idem (à grains blanchâtres).	<i>Cephalosporium</i> sp. Carrion, 1940.	CARRION, 1940.	Porto-Rico.
Idem.	<i>Cephalosporium</i> sp. de Almeida et Barbosa, 1940.	DE ALMEIDA et BARBOSA, 1940.	Brésil.
Idem. (des parties molles seulement).	<i>Cephalosporium recifei</i> Leão et Lobo, 1934.	LEÃO et LOBO, 1934.	Brésil.
	<i>Cephalosporium granulomatis</i> Weidman et Klugman, 1945.	WEIDMAN et KLUGMAN, 1945.	Amérique du Nord.
Gomme de la face (avec facès léonin de la lèvre).	<i>Cephalosporium Doukorei</i> Boucher, 1918.	BOUCHER, 1918.	Côte-d'Ivoire (Afrique).
Gommages et cicatrices sur tout le corps.	<i>Hyalopus anoma</i> Boucher, 1918.	BOUCHER, 1918.	Idem.
Gomme cervicale.	<i>Cephalosporium acremonium</i> Corda, 1839 (= <i>Acremonium kilense</i> Grütz, 1925 ; = <i>C. asteroides griseum</i> Grütz, 1928).	GRÜTZ, 1925.	Allemagne.
Gommages des mains.	<i>Cephalosporium acremonium</i> Corda, 1839.	PITOTTI, 1932.	Italie.
Gomme (syndrome de lymphangite nodulaire gommeuse sporotrichosique de l'avant-bras) (2).	<i>Cephalosporium ballagi</i> Oomen, 1935 (= <i>Acremonium Corda</i> , de Ballagi, 1932).	BALLAGI, 1932.	Hongrie.
Gomme palatino-amygdalienne.	<i>Cephalosporium</i> sp. Miller et Morrow, 1932.	MILLER et MORROW, 1932.	Amérique-du-Nord.
Gommages du cou, simulant un abcès froid, du tronc et des extrémités.	<i>Cephalosporium acremonium</i> Corda, 1839.	FRANCHI, 1935.	Italie.
Gommages cervico-maxillaires.	<i>Cephalosporium acremonium</i> Corda, 1839.	COUTELEN et COCHET, 1945.	France.
Nodosités acnéiformes du dos de la main.	<i>Acremonium</i> — (<i>Cephalosporium</i>) — sp. Ballagi, 1932.	BALLAGI, 1932.	Hongrie.
Lésion infiltrée ulcéro-végétante de la jambe.	<i>Cephalosporium griseum</i> Gougerot, Burnier, Duché et Eliaschew, 1933.	GOUGEROT, BURNIER, DUCHÉ et ELIASCHEW, 1933.	France.
Dermatite verruqueuse infiltrée et hyperkératosique du pied (syndrome de tuberculeuse verruqueuse).	<i>Cephalosporium keratoplasticum</i> Morikawa, 1939.	MORIKAWA, 1939.	Japon.

(1) Kremer (1936) a étiqueté *Cephalosporium acremonium* ce champignon ; mais il ne semble pas que Nakamura ait précisé l'espèce du champignon isolé, au cours de sa séance de « démonstration de cultures d'actinomycètes » (1933).

(2) Ballagi avait rapporté le champignon isolé au genre « *Acremonium* Corda », méconnaissant ainsi que le genre *Acremonium* a été créé par Link en 1809. Oomen, qui l'a réétudié, en fait une espèce nouvelle de *Cephalosporium* ; le texte de ce dernier auteur prête d'ailleurs à confusion en ce qui concerne la souche Von Lehner déterminée par Ballagi.

TABLEAU II. — Les « céphalosporioses » cutanées superficielles et des phanères

SYNDROME RÉALISÉ	ESÈCE INCRIMINÉE	AUTEURS, DATE	PAYS
« Trichophytie » de l'abdomen et de la cuisse.	<i>Cephalosporium rubrobrunneum</i> Benedek, 1928 (= « <i>Cephalosporiae</i> » sp. ou <i>Hyalopus</i> sp. Hartmann, 1926 ; = « <i>C. rubrobrunneum cerebriforme Hartmannii</i> » Benedek, 1928), isolé avec <i>Trichophyton gypseum</i> . <i>Cephalosporium niveolum</i> Benedek, 1928. <i>Cepha osporium</i> sp. Kerl, 1929. <i>Cephalosporium</i> sp. Negroni, 1931.	Hartmann, 1926.	Allemagne.
Lésions inflammatoires eczématoides.		Benedek, 1928.	Allemagne.
Lésions impétigineuses de la face palmaire de la main.		Kerl, 1929.	Autriche.
Intertrigo des orteils et onychomycose des orteils.		Negroni, 1931.	Argentine.
Onychomycose de l'annulaire de la main gauche.		Aschieri, 1931.	Italie.
Lésions vésiculo-squameuses du dos de la main (1).	<i>Hyalopus onychophilus</i> (Vuillemin, 1931) Aschieri, 1931 (= <i>Allantospora onychophila</i> Vuillemin, 1931).		
Onychomycose du pied (voir aussi plus haut).	« <i>Acremonium</i> — (<i>Cephalosporium</i>) — » sp. Ballagi, 1932. « <i>Cephalosporium spinosus</i> » Negroni, 1933.	Ballagi, 1932.	Hongrie.
Huit dermatoses diverses (2).	<i>Cephalosporium Stühmeri</i> Schmidt et Van Beyma, 1933 (= <i>Cephalosporium</i> sp. Schmidt, 1933).	Negroni, 1933.	Argentine.
Deux cas (3) : 1° eczéma de la main ; 2° lésions du cuir chevelu. Dermatite maculo-vésiculeuse.	<i>Cephalosporium Stühmeri</i> Schmidt et Van Beyma, 1933.	Schmidt et Van Beyma, 1933.	Allemagne.
« Teigne interdigitale » des pieds (« Surfer's foot »).	<i>Cephalosporium nigrum</i> Kambayashi, 1937. <i>Cephalosporium</i> sp. Kesteven, 1939.	Kambayashi, 1937. Kesteven, 1939.	Japon. Australie.
Onychomycose.	<i>Cephalosporium cordoniformis</i> Barbosa, 1941.	Barbosa, 1941.	Brésil.

(1) Malgré l'appellation ambiguë de Ballagi, « *Acremonium* — (*Cephalosporium*) — », qui a étudié cette souche à lui confiée par Von Lehner, il est très possible, d'après la figure de cet auteur, qu'il s'agisse la d'une *Acremoniose* vraie, et non d'une *Cephalosporiose*.

(2) Schmidt (1933) dit avoir isolé huit fois ce même *Cephalosporium* des lésions suivantes : 1° Trichophytie profonde du cuir chevelu ; 2° Folliculite de la barbe ; 3° Dermatite intertrigineuse séborrhéique ; 4° et 5° Eczéma dyshidrosiforme des mains ; 6° Eczéma dyshidrosiforme des mains et des pieds avec lésion des ongles ; 7° Lésions des ongles datant de plusieurs années, et 8° Kératose palmaire des mains et des pieds.

Les souches 2, 3, 4 et 8 furent confiées à Benedek qui confirma qu'il s'agissait bien d'une espèce nouvelle.

(3) Les souches de ces deux cas furent envoyées par Stühmer au « *Centraalbureau voor Schimmelcultures* » de Baarn, où Van Beyma les étudia ; le texte de cet auteur ne précise pas si ces deux malades sont compris dans la statistique de Schmidt, partie entre temps (1933) sur l'ensemble des « céphalosporioses » observées dans la clinique dermatologique de l'Université de Münster.

TABLEAU III. — Les « cephalosporioses » des muqueuses

SYNDROME RÉALISÉ	ESPÈCE INCRIMINÉE	AUTEURS, DATE	PAYS
<i>Muqueuse bucco-pharyngienne :</i> Amygdalite.	<i>Cephalosporium acremonium</i> Corda, 1839.	Cabrini et Redaelli, 1929.	Italie.
Gingivite (avec troubles intestinaux). Gomme palatino-amygdalienne.	<i>Cephalosporium pseudo-fermentum</i> Ciferri, 1932. (Voir tableau I).	Ciferri, 1932.	Saint-Domingue.
<i>Muqueuse oculo-palpébrale :</i> Kératomycose.	<i>Cephalosporium Serræ</i> Maffei, 1929 (= <i>Cephalosporium</i> sp. Serra, 1929) (1).	Maffei, 1929.	Italie.
Dacryocystite chronique. Kératomycose.	<i>Cephalosporium Serræ</i> Maffei, 1929 (2). <i>Cephalosporium Serræ</i> Maffei, 1929.	Focosi, 1932. Focosi, 1932.	Italie. Italie.
<i>Muqueuse vésicale :</i> Cystite rebelle.	<i>Cephalosporium</i> sp. Mühlens 1938, sous le nom I.	Mühlens, 1938.	Allemagne.
<i>Idem.</i>	<i>Cephalosporium</i> sp. Mühlens 1938, sous le nom II (furent isolées toutes deux avec du colibacille et des bactéries diverses).	<i>Idem.</i>	<i>Idem.</i>

(1) D'après Van Beyma (1935), *Cephalosporium Serræ* Maffei, 1929, se différencie surtout de *Cephalosporium Stühmeri* Schmidt et Van Beyma, 1933, par ses conidiospores plus grandes contenant des gouttelettes de lipides et par la présence de chlamydospores brunes qui, tardivement, colorent en brun les cultures de ce champignon. Ces chlamydospores manqueraient chez *Cephalosporium Stühmeri*. En 1940, Van Beyma a proposé de transférer *Cephalosporium Serræ* dans le genre *Verticillium* : *Verticillium Serræ* (Maffei).

(2) Cette souche de *Cephalosporium*, isolée par Focosi, en 1932, d'une kératomycose et d'une dacryocystite, devrait être rapportée, d'après Van Beyma Thoe Kingma, à l'espèce *Cephalosporium Stühmeri* Schmidt et Van Beyma, 1933.

TABLEAU IV. — « *Céphalosporioses* » diverses

LOCALISATION DU CHAMPIGNON OU SYNDROME RÉALISÉ	ESPÈCE INCRIMINÉE	AUTEURS, DATE	PAYS
<i>Appareil circulatoire :</i> La souche est isolée dans le sang, au cours de phénomènes septicé- miques, chez une malade à réac- tion positive de Widal. Deux souches sont isolées du sang de sujets au cours de recherches de bacillémie tuberculeuse. Une souche isolée du sang plusieurs fois, après amygdalectomie.	<i>Cephalosporium</i> sp. Mühlens, 1938, souche Bonn IV. <i>Cephalosporium</i> sp. Besta et Pana, 1938. <i>Cephalosporium acremonium</i> Corda, 1939.	Mühlens, 1938. Besta et Pana, 1938. Debusmann, 1939.	Allemagne. Italie. Allemagne.
<i>Appareil respiratoire :</i> Une souche isolée en 1911 des cra- chats d'un malade de l'hôpital de Toms (Sibérie) par le Dr Bogole- poff, sans autre indication clini- que (1).	<i>Cephalosporium tomskianum</i> Matruchot, (?) (= « <i>Tilachlidium Bogolepoffii</i> » Vuillemin, 1912. = <i>Mycoderma Bogolepoffii</i> (Vuillemin, 1912) Jannin, 1913. = <i>Geotrichum Bogolepoffi</i> (Vuillemin, 1912 Basgal, 1931). <i>Cephalosporium</i> sp. Douglas et Simpson, 1943.	Matruchot (?) Vuillemin, 1912. Douglas et Simp- son, 1943.	Russie d'Asie. Amérique du Nord.

(1) Jannin (1913) a étudié deux souches en provenance de ce malade : la première, qu'il dénomme « *Mycoderma Bogolepoffii* n° 4 », est celle que Bogolepoff a adressée directement à Vuillemin et qui lui a été communiquée par cet auteur (*Tilachlidium Bogolepoffii* Vuillemin, 1912) ; la seconde, qu'il appelle « *Mycoderma Bogolepoffii* n° 2 », lui a été envoyée directement par Bogolepoff en décembre 1911 ; cette souche n° 2 présentait, d'une part des chaînettes de spores parfaitement rectangulaires de $8 \mu \times 10 \mu$ (quelquefois $6 \mu \times 6 \mu$), et d'autre part, issues d'un mycelium tenu de $2,5 \mu$ d'épaisseur, d'autres spores isolées ou réunies en chaînettes de cinq à dix éléments dont le diamètre, en moyenne de $2,5 \mu \times 4 \mu$, peut atteindre quelquefois $6 \mu \times 7 \mu$; cette souche n° 2 « ne présente pas de formes leuures ». Il semble que Bogolepoff ait adressé au moins à trois mycologues différents, Matruchot, Vuillemin et Jannin, des cultures provenant toutes d'isolements effectués à partir des expectorations de son malade de Toms ; nous ignorons ce que sont devenues les souches n° 1 et 3 dont Jannin laisse présumer l'existence. A lire ces auteurs, il semble ou bien que chacune de ces souches ait été différente, ou bien que chacune d'elles ait été un mélange d'espèces mycologiques ayant toutes la même origine. Notons en outre que Basgal, dans son travail sur les « Blastomycoses pulmonaires » (1931, p. 48), inscrit, sur la liste de « champignons imparfaits rencontrés dans les poumons » : « *Geotrichum Bogolepoffii* (Jannin, 1913), isolé des crachats d'un cas de tuberculose pulmonaire ». Nous n'avons pu retrouver un texte de Matruchot, mentionnant la dénomination de *Cephalosporium tomskianum*, citée par Vuillemin (1931).

tuellement pour l'Homme, n'offrent donc point, *à priori*, d'impossibilité de principe.

LES *Cephalosporium* DANS LA LITTÉRATURE MÉDICALE

Pour simplifier l'exposé d'une question aussi confuse, nous avons groupé dans les tableaux ci-contre, en fonction des syndromes réalisés, et, dans chaque groupe, par ordre chronologique des publications des auteurs, tous les cas où, à notre connaissance, des *Cephalosporium* (et des *Hyalopus* que nous leur joignons) furent isolés de lésions dont on les soupçonna ou les accusa d'être les agents pathogènes ; il est possible, par ailleurs, que deux ou trois d'entre eux soient de vrais *Acremonium*, les textes et les figures contradictoires des auteurs ne nous ayant pas toujours permis d'acquérir une certitude à leur égard.

*
**

Un certain nombre de faits se dégagent de la lecture de ces tableaux :

1° **Répartition géographique.** — Des « céphalosporioses » ont été signalées un peu partout dans le monde : en Europe (Allemagne, Autriche, France, Hongrie, Italie) ; en Afrique (Côte d'Ivoire) ; en Amérique du Nord (U.S.A.) ; aux Antilles (Porto-Rico, Saint-Domingue) ; en Amérique du Sud (Argentine, Brésil) ; en Asie (Japon). Cette vaste répartition géographique coïncide avec l'extrême diffusion à la surface du globe des *Cephalosporium*, mucédinées banales, dont la pathogénicité pour l'homme, quoique démontrée dans certains cas, paraît être tout à fait occasionnelle, ainsi que nous le verrons par la suite.

2° **Espèces décrites.** — Cette large répartition géographique des céphalosporioses et l'impossibilité qu'ont eue souvent les auteurs de comparer leur souche avec celles des autres descripteurs expliquent sans doute aussi que les espèces de *Cephalosporium* incriminées et décrites soient assez nombreuses. Cependant, ce chapitre de la mycologie médicale est aujourd'hui encore des plus confus ; non seulement, la validité de certaines espèces est discutable, mais il n'est même pas prouvé que toutes celles qui sont décrites par les auteurs appartiennent bien au genre *Cephalosporium*. C'est ainsi, par exemple, que, pour Dodge (1936), *Cephalosporium* « *spinosus* » Négroni, 1933, isolé d'un cas d'onychomycose du pied, pourrait appartenir au genre, mal délimité d'ailleurs, *Fusarium* Link, 1899,

ou encore au genre *Epidermophyton* Sabouraud, 1910 (1). D'après le même auteur, *Cephalosporium Serræ* Maffei, 1929, isolé trois fois, la première par Maffei d'une kératomyose (1929), la seconde et la troisième par Focosi (1932) respectivement d'une dacryocystite et d'une ulcération de la cornée, se rattacherait plutôt au genre *Gliocladium* Corda et à l'espèce *Gliocladium roseum* Bainier, 1907. Van Beyma (1935) estime que les deux souches isolées par Focosi doivent être rapportées non à l'espèce *serræ*, mais à l'espèce *stühmeri* qu'il a décrite avec Schmidt en 1933, cependant qu'en 1940 il transfère dans le genre *Verticillium* la souche que Maffei avait décrite, en 1929, sous les noms générique et spécifique de *Verticillium Serræ*. Quant au *Cephalosporium sp.*, isolé par Carrion, en 1940, d'un mycétome du pied, il présente des organes nodulaires comparables à ceux de certains *Trichophyton* et des spores falciformes pluri-septées, à deux, trois et même quatre ou cinq compartiments ; ces caractères morphologiques sont un peu différents de ceux qui caractérisent habituellement les *Cephalosporium*. Enfin, nous avons rappelé plus haut les vicissitudes de *Cephalosporium tomskianum* Matruchot (?) et les obscurités qui pèsent sur les souches expédiées de Tomsk par Bogolepoff à divers mycologues.

On comprend, dès lors, qu'une étude critique de la validité des espèces, à partir des textes des auteurs et même quelquefois des figures, se heurte à des difficultés pratiquement insurmontables. De nombreux *Cephalosporium* décrits se ressemblent beaucoup ; leur diagnose différentielle n'est faite le plus souvent qu'en fonction de détails morphologiques minimes (petites variations dans la forme ou dans les dimensions des conidies, dont on sait qu'elles peuvent se gonfler et augmenter de volume à pleine maturité et au moment de la germination), ou bien sur certains aspects macroscopiques secondaires ou changeants des cultures (couleur et pigmentation des colonies, duvet plus ou moins abondant, profondeur et répartition des plis, etc...). Il arrive, par exemple, que les auteurs omettent

(1) Dodge (1936) fait entrer dans le genre *Epidermophyton*, tel qu'il le comprend, des champignons épidermophytes qui doivent, en réalité, se répartir en trois genres très différents : *Epidermophyton* Lang, 1879, Ota et Langeron *emend.*, 1923 ; *Trichophyton* Malmsten, 1848, *sensu* Langeron et Milochevitch, 1930, *nec* Ota et Langeron, 1923 ; *Ctenomyces* Eidam, 1880 (anciens *Trichophyton* microïdes de Sabouraud). Langeron (1945), qui fait la critique de la conception de Dodge dans son *Précis de Mycologie*, rappelle avec raison « qu'une classification des champignons parasites par leurs caractères cliniques est particulièrement néfaste chez les dermatophytes » ; cet auteur avait d'ailleurs précisé, dès 1923, avec Ota, et en fonction de ses seuls caractères botaniques, le genre *Epidermophyton* qui, actuellement, ne renferme qu'une seule espèce, *E. floccosum* (Harz, 1870), et doit s'écrire *Epidermophyton* Lang, 1879, Ota et Langeron *emend.*, 1923.

de signaler l'âge de la culture décrite et les variations parfois très importantes d'aspect et de couleur que prennent les cultures macroscopiques en tube suivant les milieux et avec le temps, ou bien l'apparition très tardive d'un pigment diffusible. C'est certainement là l'une des causes essentielles de la multiplicité des espèces. Il est parfois bien difficile d'apprécier la valeur spécifique réelle de ces caractères, d'autant plus que les milieux de culture utilisés ne sont pas toujours les mêmes pour tous les chercheurs et que les observations ne sont pas nécessairement faites sur des souches isolées récemment des lésions ; et l'on sait l'action modificatrice des milieux utilisés d'une part, et de l'autre des nombreux repiquages et du vieillissement sur milieux artificiels, en ce qui concerne la morphologie et la physiologie des champignons microscopiques.

L'histoire du *Cephalosporium*, isolé en 1925 à Kiel, par Grütz, illustre particulièrement bien les difficultés de l'identification des espèces. Grütz considère d'abord avec des réserves son champignon comme un *Acremonium* (il pense aussi au genre *Acremoniella* Saccardo, 1886) et lui donne le nom d'*Acremonium Kiliense* ; puis, ultérieurement, il l'identifie à *Cephalosporium acremonium* Corda, 1839, en critiquant vivement le travail de Benedek, à qui il avait confié sa souche ; cet auteur, en effet, rompant délibérément avec les règles de la nomenclature binominale, appelle le champignon de Grütz « *Cephalosporium asteroides griseum Grützi* » (1), le trouvant différent de *Cephalosporium acremonium*. Kræmer, en 1936, pense pouvoir identifier à son tour « *Cephalosporium asteroides griseum Grützi* » à *Cephalosporium acremonium*, en réalisant des anastomoses d'hyphes entre les deux souches. Pollacci et Nannizzi (1930) avaient antérieurement accepté cette identité, après avoir étudié les préparations de Benedek.

De même, en 1933, Van Beyma Thoe Kingma décrit, sous le nom de *Cephalosporium Stühmeri* Schmidt et Van Beyma, un champignon isolé d'une lésion eczématoïde de la main droite, d'une part,

(1) Benedek (1928) appelle également « *Cephalosporium rubrobrunneum cerebriforme Hartmannii* » une souche isolée par Hartmann, en 1926, d'une « trichophytie » de l'abdomen et de la cuisse, en provenance de la mycothèque de Grütz à Kiel.

Il est curieux de constater que Benedek, après avoir commis ces deux irrégularités, répond aux critiques de Grütz en maintenant d'une part la validité de son espèce quadri-nominale nouvelle pour des raisons morphologiques, tout en déniaut, d'autre part, à cet auteur, la validité de sa propre diagnose sous prétexte qu'elle n'a pas été publiée en latin et, par conséquent, qu'elle doit être considérée comme n'ayant jamais été publiée. En fait, ainsi que le rappelle opportunément Dodge (1936), le Congrès International de Cambridge de 1930 a décidé de valider tous les noms d'espèces décrites, même en langue vulgaire, de 1908 à 1932.

et de diverses lésions du cuir chevelu, d'autre part. L'année suivante, Focosi fait tomber cette espèce en synonymie avec *Cephalosporium Serræ* Maffei, 1929 ; mais, en 1935, Van Beyma revient sur la question en affirmant d'après ses propres travaux l'individualité des deux espèces en litige.

Plus près de nous encore, en 1943, Douglas et Simpson décrivent un *Cephalosporium* dont les spores auraient été isolées d'un liquide purulent pleurétique ; mais ils ne donnent aucune mensuration microscopique de leur champignon et n'accompagnent leur description morphologique que d'une microphoto, insuffisante pour essayer d'en proposer une détermination spécifique.

Ces quelques exemples suffisent à montrer les difficultés de tous ordres auxquelles on se heurte dans l'étude critique des espèces de *Cephalosporium*, auxquelles les divers auteurs ont cru devoir attribuer une action pathogène.

En voici la liste chronologique dressée à ce jour, sauf erreur ou omission de notre part ; nous en distrayons volontairement les *Cephalosporium* sp., auxquels les auteurs n'ont pas cru devoir ou pouvoir eux-mêmes donner une détermination spécifique, et nous ne retenons pour chaque espèce que la morphologie et les dimensions moyennes des conidiospores, certains caractères macroscopiques des cultures que nous mentionnons aussi toutefois (1) étant, comme nous l'avons dit plus haut, difficilement comparables ; en effet, souvent l'âge des colonies et leurs changements dans le temps ne sont pas suffisamment précisés par les auteurs :

Cephalosporium acremonium Corda, 1839 : conidiospores elliptiques ou allongées en forme de petits bâtonnets, de $3 \text{ à } 5 \mu \times 1 \text{ à } 2,5 \mu$. Colonie d'abord blanche, puis rose.

Cephalosporium tomskianum Matruchot (?) : conidiophore ramifié, à extrémités pointant vers le haut ; conidiospores allongées et ellipsoïdes de $3,5 \text{ à } 6,5 \mu \times 1,1 \text{ à } 1,2 \mu$, et à pleine maturité, de $5 \text{ à } 7 \mu \times 2,5 \mu$. Culture blanche.

Cephalosporium Doukourei Boucher, 1918 : conidiospores allongées, de $6 \mu \times 2 \mu$, à membrane épaisse ; prennent en vieillissant un aspect en haltères avec deux vacuoles arrondies à leurs extrémités apiculées. Colonie à centre brun et à marge blanche.

Cephalosporium rubrobrunneum Benedek, 1921 : conidiospores ovales de $3 \mu \times 2 \mu$. Colonie brun-rouge.

Cephalosporium Kiliense (Grütz, 1925) : conidiospores ovales de $3 \mu \times 1,5 \mu$. Colonie grise, devenant quelquefois gris-ocré.

(1) Cf. Dodge, 1936, *pro parte*.

- Cephalosporium niveolanosum* Benedek, 1928 : conidiospores ovales de $5,2 \mu \times 2,6 \mu$. Colonie blanche.
- Cephalosporium Serræ* Maffei, 1929 : conidiophore ramifié à extrémités pointant vers le haut ; conidiospores sphériques, ovoïdes ou elliptiques de $2 \text{ à } 10 \mu \times 2,4 \text{ à } 5 \mu$ (parfois septées). Colonie brune.
- Cephalosporium pseudofermentum* Ciferri, 1932 : conidiospores cylindroïdes à extrémités arrondies ou acuminées, rarement elliptiques, ovales ou réniformes, de $3 \text{ à } 5 \mu \times 1,5 \text{ à } 2,5 \mu$. Colonie blanche, puis rose.
- Cephalosporium griseum* Gougerot et coll., 1933 : conidiospores allongées de $24,3 \mu \times 5,4 \mu$. Colonie grise.
- Cephalosporium spinosus* Negroni, 1933 : conidiospores ovales ou elliptiques de $4,9 \mu \times 3,6 \mu$. Colonie rouge brun.
- Cephalosporium Stühmeri* Schmidt et Van Beyma, 1933 : conidiospores ovoïdes ou ellipsoïdes de $4,8 \mu \text{ à } 5 \mu \times 3,2 \mu$. Colonie gris blanchâtre, jusqu'à teinte faiblement rosée.
- Cephalosporium Recifei* Leão et Lobo, 1934 : conidiospores elliptiques, de 2μ de longueur ; quelquefois en forme de faucille. Colonie blanc ou blanc jaunâtre, puis jaune foncé. Almeida et Barbosa donnent les dimensions de $5 \text{ à } 6 \mu \times 0,5 \text{ à } 1 \mu$.
- Cephalosporium Ballagii* Oomen, 1935 : conidiospores ovoïdes ou ellipsoïdes de $4 \text{ à } 8,6 \mu \times 2 \text{ à } 3,7 \mu$, mais généralement $6 \mu \times 2,7 \mu$. Colonie brun jaunâtre ou rose rouge d'après Ballagi et rose saumon d'après Oomen.
- Cephalosporium nigrum* Kambayashi, 1937 : conidiospores ovales de $4,6 \text{ à } 4,8 \mu \times 2,8 \text{ à } 3,5 \mu$. Colonie noire.
- Cephalosporium keroplasticum* Morikawa, 1939 : conidiospores ovoïdes ou elliptiques de $7,5 \text{ à } 13 \mu \times 3 \text{ à } 4 \mu$ (parfois bicellulaires). Colonie blanc grisâtre avec, souvent, un sillon irrégulier rosé bordant le centre ; face postérieure incolore.
- Cephalosporium cordoniformis* Barbosa, 1941 : conidiospores courtes, ovales ou elliptiques, de $3,6 \text{ à } 4,8 \mu \times 1,8 \text{ à } 3 \mu$. Colonie blanche à centre rosé.
- Cephalosporium granulomatis* Weidman et Kligman, 1945 : conidiospores en bâtonnets ou elliptiques de $2,8 \text{ à } 3,5 \mu \times 1,3 \text{ à } 7 \mu$; souvent globules réfringents aux deux pôles chez les jeunes conidies. Colonie grise, puis gris foncé ou brune.
- Hyalopus anoma* Boucher, 1918 : conidiospores allongées de $54 \text{ à } 75 \mu \times 5 \mu$ (cloisonnées). Colonie blanche, puis gris-rose.
- Hyalopus onychophilus* (Vuillemin, 1931) : conidiospores allongées, arquées, de $4 \text{ à } 18 \mu$ (rarement cloisonnées). Colonie avec zones concentriques alternées claires et sombres, d'abord blanche, puis couleur coquille de noix.

Il ne fait aucun doute, cependant, que les espèces décrites, quand

elles sont génériquement correctes, ne comportent encore des synonymies.

Quant aux recherches physiologiques, elles manquent généralement ou sont très incomplètes ; on ignore encore, d'ailleurs, s'il existe chez les *Cephalosporium* certaines propriétés physiologiques particulières qui soient d'une stabilité suffisante pour être utilisables dans l'établissement de leur diagnose différentielle, *compte tenu d'abord des caractères morphologiques qui doivent demeurer à la base de toute classification naturelle*. Il convient, cependant, de rappeler ici que l'un de nous (G. Cochet, 1939), à l'occasion d'une étude comparative entre divers champignons arthrospores (*Geotrichum candidum*, *Trichosporum condensatum*, *Trichosporum multisporum*, *Arthrographis langeroni*), a montré l'utilité de la recherche de quelques-unes de leurs propriétés physiologiques, pour certains champignons non levuriformes (celle, en particulier, de l'assimilation de l'azote) et a précisé la technique à employer dans ces cas.

3° Syndromes cliniques. — Les lésions décrites elles-mêmes, comme le montrent clairement nos tableaux, sont, par surcroît, des plus diverses. Il s'agit, tour à tour, de dermatoses superficielles, très polymorphes d'aspect (« trichophyties », onychomycoses, eczémas, impétigos, intertrigos, acnés, etc...), de processus infiltrés et gommeux, de mycétomes donnant issue à un pus contenant des grains, ou de lésions des muqueuses (buccale, oculaire et vésicale). Dans quatre cas, le champignon est même isolé occasionnellement du sang, et une autre fois, d'un liquide pleural purulent.

La vraisemblance de l'étiologie mycosique de certaines de ces affections est donc bien loin d'entraîner toujours la conviction ; une extrême prudence s'impose, en effet, avant de rapporter à un *Cephalosporium* des lésions cutanées ou muqueuses superficielles, et même profondes si elles sont ouvertes ; le développement des colonies sur les milieux de culture, quand il s'agit de champignons aussi banaux, peut, en effet, résulter d'une infection secondaire des plaies ou d'une souillure accidentelle des milieux au moment de l'ensemencement (1).

(1) Rittenberg (1939), étudiant tous les microorganismes rencontrés dans l'atmosphère au-dessus de l'Océan Pacifique, dans un espace allant de Cedros Island à Monterey, et à une distance de 400 miles en pleine mer, a trouvé sept fois sur cent un *Cephalosporium* ; le pourcentage diminue à mesure qu'on s'éloigne de la côte (Scripps Institution of Oceanography, University of California).

Rennerfelt (1947) trouve également des spores de *Cephalosporium*, parmi d'autres espèces mycologiques, dans l'air, durant les nuits d'hiver comme d'été, dans le voisinage de Stockholm (Station expérimentale).

C'est ainsi que la plupart des observations qui ont trait à des lésions superficielles de la peau et des muqueuses et, en particulier, celles de Benedek (1928) (lésions inflammatoires eczématoides), de Kerl (1929) (lésions impétigineuses de la face palmaire de la main), de Von Lehner (1932) (lésions vésiculo-squameuses du dos de la main), de Schmidt (1933) (les cas 3, 4, 5 et 6 sur les huit dermatoses diverses décrites), de Von Stühmer (eczéma de la main, cas rapporté par Van Beyma) (1933-34), de Cabrini et Redaelli (1929) (amygdalite), de Ciferri (1932) (gingivite accompagnée de troubles intestinaux), de Kesteven (1939) (« teigne interdigitale » des pieds), n'entraînent pas la conviction étiologique et certains de ces auteurs, du reste, formulent eux-mêmes des réserves à ce sujet. Il en est de même pour l'observation de Hartmann (1926), qui obtient conjointement une culture de *Cephalosporium rubrobrunneum* et de *Trichophyton gypseum* (1). D'ailleurs, Catanei, en 1944, retrouve lui aussi une association comparable à celle de Hartmann en isolant à la fois, d'un favus, *Achorion schönleini* (2) et *Cephalosporium acremonium*, qu'il considère, avec vraisemblance, comme une souillure. Il est aussi assez peu probable que les deux souches étiquetées *Cephalosporium*, isolées par Mühlens (1938) de l'urine de malades atteints d'une cystite rebelle à bactéries diverses dont le colibacille, aient été pour quelque chose dans l'étiologie de ces cystites ; on ne trouve par ailleurs aucune explication satisfaisante à la présence d'un *Cephalosporium* dans le sang de sa jeune malade septicémique présentant une réaction de Widal positive. Il est difficile d'interpréter les trouvailles de Besta et Pana qui, en 1938, cultivent deux souches de *Cephalosporium* à partir du sang d'individus chez lesquels ils recherchaient systématiquement une éventuelle bacillémie tuberculeuse ; on connaît des associations de champignons avec le B.K. et le passage fortuit d'éléments mycosiques dans le sang (le cas de Debusmann (1939) est intéressant à cet égard). Peut-être faut-il penser à une étiologie mixte semblable dans les deux autres cas suivants : d'abord *Cephalosporium tomskianum*, isolé par Bogolepoff des expectorations d'un malade sur lequel nous ne possédons aucun renseignement d'ordre clinique certain (Basgal, 1931, dit qu'il s'agissait d'une tuberculose pulmonaire, sans préciser la

(1) *Trichophyton gypseum* Bodin 1902 doit, suivant Langeron et Milochevitch (1930), entrer, ainsi que tous les autres *Trichophyton microïdes* de Sabouraud, dans le genre *Ctenomyces* Eidam, 1880. Il tombe en synonymie devant *Ctenomyces mentagrophytes* (C. Robin, 1853).

(2) Langeron (1945) considère que l'agent pathogène du favus humain est un *Favotrichophyton* très voisin des *Megalosporon* des bovidés ; aussi, propose-t-il de l'inclure dans le genre *Trichophyton* sous le nom de *Trichophyton schönleini* (Lebert, 1843).

source de ce renseignement) ; ensuite ce *Cephalosporium* isolé, en 1943, par Douglas et Simpson, chez une tuberculeuse avérée présentant un épanchement pleurétique, d'abord séreux, puis devenu subitement purulent ; ce dernier aurait-il été pour quelque chose dans cette complication évolutive ? Ces auteurs mirent, en effet, en évidence des éléments sporulés à l'examen microscopique direct du liquide purulent prélevé par ponction aseptique ; il faudrait alors admettre que, sur ce terrain tuberculeux, la voie aérienne broncho-pulmonaire a servi de porte d'entrée au parasite pour atteindre la cavité pleurale, et qu'il a ainsi créé, chez cette malade, une infection mycosique secondaire surajoutée ; mais ce ne sont là que des possibilités ; les preuves n'ont pas été apportées par des nécropsies et les souillures accidentelles ne sauraient être trop vite écartées (la jeune malade de Douglas et Simpson était en cours de traitement par pneumothorax).

Parmi toutes les formes cliniques décrites, il semble qu'on puisse retenir avec plus de certitude les céphalosporioses hyperkératosiques et des phanères, les dermatites ulcéro-végétantes et infiltrées, les lésions gommeuses et les maduromycétomes. Les lésions observées font penser tantôt à des dermatites bactériennes (« tuberculose verruqueuse de la peau ») ou toxiques, tantôt à des tumeurs qui sont d'abord étiquetées « lépromes », gomme « tuberculeuse » ou « syphilitique », « sporotrichose », « actinomycose », « acrémoniose », « blastomycoses », etc... Les gommages et les mycétomes paraissent bien constituer, eux tout particulièrement, un groupe étiologiquement sûr ; ici, en effet, la mycose est souvent affirmée, sinon par l'examen direct, du moins par l'ensemencement, soit du pus prélevé aseptiquement d'une gomme encore fermée, soit du produit de dilacération des grains d'un mycétome, et la biopsie peut quelquefois montrer le mycélium en plein tissu malade ; ensuite, les processus gommeux sont un mode de réaction bien connu en mycopathologie, présenté par des organismes momentanément en état de moindre résistance ou particulièrement réceptifs, à la suite de l'inoculation accidentelle à la faveur d'une solution de continuité de la peau ou d'une muqueuse de spores ou de mycélium de champignons communs, et en général saprophytes, les plus divers ; il faut se rappeler, par exemple, que *Rhinotrichum schencki* (1), agent

(1) Brumpt, en 1936, identifie *Sporotrichum beurmanni* Matruchot et Ramond, 1905, à *Rhinocladium schencki* (Hektoen et Perkins, 1900) ; mais Melin et Nannfeldt (1934) avaient fait tomber en synonymie le genre *Rhinocladium* devant le genre *Rhinotrichum* qui lui est antérieur ; c'est donc sous les noms générique et spécifique de *Rhinotrichum schencki* (Hektoen et Perkins, 1900) que l'on devrait désormais désigner l'agent pathogène de la sporotrichose classique (si toutefois on accepte les conclusions de Melin et Nannfeldt), maladie gommeuse mycosi-

pathogène de la sporotrichose classique, vit en saprophyte sur des plantes forestières et horticoles, et que, d'autre part, le syndrome clinique du maduromycétome, si caractéristique, est déterminé par des champignons macrosiphonés appartenant à des groupes très éloignés les uns des autres, parmi lesquels, du reste, on doit désormais, comme le précise notre tableau I, placer plusieurs espèces de *Cephalosporium*. Généralement, la porte d'entrée du champignon parasite, déterminant ces lésions infiltrées du derme, ces gommes et ces mycétomes, est créée par une gerçure profonde, une piqûre de clou, d'épine, ou d'écharde de bois, l'aiguille d'une seringue à injection, une avulsion dentaire, une excoriation due à un appareil de prothèse, etc... ; et le malade en a, la plupart du temps, perdu le souvenir, tant d'ordinaire est lente l'installation, souvent indolore par ailleurs, de l'affection qui l'amène à consulter un médecin. Remarquons en outre que quatre au moins des dix-sept cas de céphalosporioses infiltrées dermo-hypodermiques, de gommes ou de mycétomes, énumérées sur ce tableau I, auraient eu pour agent étiologique *Cephalosporium acremonium* ; elles furent étudiées dans divers pays d'Europe (une en Allemagne, une en France et deux en Italie).

Le cas déjà ancien (observé au début de l'année 1943 dans le Service du Professeur Emile Bertin à la mémoire duquel nous sommes heureux de dédier cette revue critique) que nous allons maintenant rappeler très succinctement ci-dessous, est inclus dans les quatre précédents ; il semble pouvoir s'intégrer dans le groupe des céphalosporioses gommeuses et apporter sa contribution à leur connaissance étiologique :

Pierre M... consulte pour la première fois, le 2 février 1943, à la Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques de l'hôpital Saint-Sauveur de Lille (1). Il présente alors des adénites sous-maxillaires gauches du volu-

que signalée pour la première fois aux Etats-Unis par Schenck en 1896, puis bien étudiée, dans ce même pays, par Hektoen et Perkins en 1900 et, en France, par de Beurmann et Ramond (1903), puis, dans les années qui suivirent, par de Beurmann et Gougerot. Toutefois, Langeron (1945) fait remarquer que *Rhinotrichum schencki* (Hektoen et Perkins, 1900) est un champignon néarectique qui présente des bouquets terminaux de trois à sept radula-spores longuement pédicellées, tandis que *Rhinocladium beurmanni* (Matruchot et Ramond, 1905) est un champignon européen qui présente des radula-spores plus brièvement pédicellées et surtout des filaments se couvrant rapidement de longs manchons conidiens. Notons enfin que Dodge (1935) fait de *Rhinocladium beurmanni* une simple variété de *Sporotrichum schencki* et n'accepte donc pas l'appellation de *Rhinotrichum schencki* proposée, dès 1928, par Ota pour désigner l'agent pathogène de la « lymphangite nodulaire gommeuse » d'origine mycosique et les autres formes cliniques de « gommes » ayant même étiologie.

(1) Nous devons en effet au très regretté Professeur E. Bertin, alors titulaire de cette Chaire, au Service de laquelle il avait bien voulu demander notre colla-

me d'une noisette qui adhèrent à la peau violacée. Ces tuméfactions, en voie de ramollissement, évoquent surtout des lésions tuberculeuses. Mais il n'est cependant pas possible de mettre en évidence, dans le passé pathologique de cet homme de 69 ans, une tuberculose cutanée, ganglionnaire, osseuse ou pulmonaire, non plus d'ailleurs qu'une syphilis. Le jour même de cette première consultation, un prélèvement aseptique de pus est pratiqué au niveau d'un ganglion sous-mentonnier non fistulisé. Les adénites sont alors lavées par l'injection d'une solution à 0,85 % de 1162 F dont on laisse ensuite quelques centimètres cubes dans chacune d'elles. Ce traitement est répété le 6 et le 16 de ce mois de février. L'examen direct du pus, effectué dans le Laboratoire de Parasitologie et Pathologie parasitaire, ne décèle aucune bactérie, mais montre la présence d'un mycélium macrosiphoné, d'ailleurs peu abondant, *sans grains*. Ce pus est alors ensemencé sur divers milieux appropriés. Les instillations de solutions sulfamidées ayant amené une amélioration partielle des lésions, un traitement sulfamidé général est institué le 5 mars 1943, et le malade absorbe, en huit jours, 32 gr. de Septoplix, à raison de huit prises quotidiennes de 0 gr. 50. La nette diminution des masses ganglionnaires constatée le 23 mars incite à prescrire une deuxième cure de 40 gr., du 24 mars au 1^{er} avril. L'amélioration s'accroît, mais, entre temps, les cultures entreprises sur milieux de Sabouraud ayant confirmé et précisé la nature mycosique de l'affection, tandis que demeuraient négatifs les ensemencements pratiqués sur milieu de Læwenstein (Institut Pasteur de Lille) en vue de déceler une éventuelle bacillose, un traitement iodé est institué à partir du 13 avril sous forme d'injections de Lipiodol. On ne peut découvrir avec certitude la porte d'entrée de l'infection ; le malade ne présente à cette époque ni carie dentaire, ni exco-riation buccale ou cervico-faciale. Il est possible, cependant, que le champignon ait été inoculé au moment d'interventions stomatologiques antérieures ou à la faveur d'une petite blessure de la muqueuse jugo-gingivale, passée inaperçue et déterminée par l'appareil de prothèse dentaire porté par le malade ; mais ce n'est là qu'une hypothèse.

Au début de juin, les lésions se sont considérablement améliorées et les tentatives faites le 19 de ce mois pour retirer du pus des adénites, en vue de nouveaux examens, échouent. On injecte cependant quelques cm³ de Fontamide à 33 % dans les masses ganglionnaires résiduelles. On reste ensuite sans contact hospitalier avec le malade, qui avait reçu jusqu'alors un traitement ambulatoire et devait le continuer au lieu de sa résidence, jusqu'au 13 septembre ; à cette date, il se présente de nouveau à la consultation, et une biopsie d'un ganglion sous-maxillaire gauche, indemne de toute ponction ou fistulisation, est pratiquée en vue d'éliminer, par l'étude histo-pathologique, un processus bacillaire.

boration depuis plusieurs années, d'avoir pu faire l'étude mycologique de ce cas intéressant, et nous adressons nos très sincères remerciements à ses collaborateurs qui ont eu l'amabilité de rassembler et de nous communiquer les éléments cliniques de cette observation. Le malade avait été envoyé en consultation à l'hôpital par le Dr Félix Masselot, d'Armentières (Nord).

Son état s'est fort aggravé : les cicatrices sous-maxillaires boursoufflées, rougeâtres, adhérentes, dures, laissent s'écouler un pus jaune et liquide, mais *sans grains*, par quelques fistules qui se sont constituées ; l'extension des lésions est considérable ; la gaine du sterno-cléido-mastoïdien gauche est le siège d'une volumineuse collection purulente.

A cette époque seulement, le 23 septembre, le malade accepte enfin l'hospitalisation qui permet de pratiquer toute une série d'examens complémentaires ; la nature mycosique de l'affection est affirmée, une fois de plus, par l'ensemencement de pus aseptiquement prélevé ; les réactions sérologiques, de Bordet-Wassermann, de Kahn et de Hecht, demeurent négatives ; l'hémogramme, pratiqué le 13 octobre, indique 4.450.000 hématies, un taux d'hémoglobine de 90 % et 4.200 leucocytes (neutrophiles 42 %, éosinophiles 4 %, lymphocytes 23 %, moyens mononucléaires 18 %, monocytes 13 %) ; enfin les examens anatomo-pathologiques (Centre anticancéreux Oscar Lambret) écartent définitivement toute étiologie tuberculeuse ou syphilitique. La température est toujours restée normale. Pendant ce temps, dès le 23 septembre et jusqu'au 22 novembre, le malade est soumis à une nouvelle cure intensive de Lipiodol dont il reçoit par injections intramusculaires 39 cc., ce qui correspond, au total, à 21 gr. 06 d'iode. Une adénite suppurée survient alors en pleine cure et une thérapeutique sulfamidée complémentaire est instituée à partir du 21 octobre (33 gr. de Dagénan en une semaine). Le 27 octobre 1943, les abcès sous-maxillaires sont taris et la suppuration de la gaine du sterno-cléido-mastoïdien paraît elle-même à peu près terminée. Le malade quitte alors le service, en bonne voie de guérison, avec l'indication de continuer quelque temps encore, sous contrôle de son médecin traitant, une cure iodée. Il n'est jamais revenu à la consultation.

Il s'agit donc, en résumé, d'un malade qui a présenté des lésions gommeuses cervico-maxillaires, secondairement suppurées et fistulisées, extensives (Planche XII, fig. 1 et 2), dont l'étiologie mycosique fut, par deux fois, démontrée, non seulement par l'examen direct, mais encore par la culture de prélèvements aseptiques de pus. Par ailleurs, toutes les recherches biologiques et anatomo-pathologiques entreprises pour dépister une tuberculose, une syphilis ou toute autre infection microbienne, échouèrent.

ETUDE DU CHAMPIGNON PATHOGENE ISOLE DE CES GOMMES

Deux d'entre nous ont publié antérieurement (1945), dans une note mycologique préliminaire, l'étude biologique complète du champignon qui fut ainsi isolé, à l'état pur, de ces gommes cervico-maxillaires ; l'ensemble de ses caractères morphologiques macroscopiques et microscopiques ont permis de l'identifier avec certitude

à *Cephalosporium acremonium* Corda, 1839 ; cette diagnose fut d'ailleurs confirmée au « *Centraalbureau voor Schimmelcultures* » de Baarn (Hollande), où cette souche, pathogène pour l'homme, de *Cephalosporium acremonium*, a été envoyée à la mycothèque de cet établissement. Nous en donnons, ci-jointes, les photos et microphotographies (planche XIII). Voici, résumée, l'étude morphologique et physiologique de ce champignon ; nous insistons tout particulièrement sur les modifications macroscopiques (aspect polymorphe, changement de couleur, apparition tardive d'un pigment diffusible) présentées par les cultures sur milieux solides en fonction de l'âge ; car c'est un point important qui paraît avoir été négligé par quelques auteurs ayant décrit des espèces nouvelles.

I. — Caractères macroscopiques des cultures.

1° *Sur milieu solide*. Gélose de Sabouraud glucosée à 2 % et maltosée à 4 %, en tubes. Développement lent. Aspect polymorphe. D'abord petit bouton blanc rosé dont la croissance donne une colonie qui peut être, soit arrondie et rayonnée, soit formée de petits mamelons juxtaposés ; au bout de deux semaines : colonie rose sale, glabre, légèrement brillante, avec un centre acuminé présentant des *coremium* dressés blancs et un pourtour mat recouvert par endroits d'un fin duvet blanc ; plein développement de la culture en un mois avec même aspect, mais plus duveuse ; après trois mois, brunissement de la partie rose, le duvet se grise et un pigment brun abondant diffuse dans toute la gélose.

2° *En milieu liquide*. Liquide de Raulin ou eau peptonée (1 %) glucosée (2 %). La culture croît en dépôt au fond du tube, sans voile.

II. — Caractères microscopiques des cultures.

Cultures en gouttes pendantes et sur lames gélosées : mycélium de 1 à 1,5 μ de diamètre, cloisonné tous les 10 à 30 μ , ramifié, avec nombreuses anastomoses et épais *coremium* ; des sporophores non cloisonnés ni ramifiés, de 20 à 37 μ de longueur, en partent perpendiculairement à

PLANCHE XII

FIG. 1. — Gommages mycosiques cervico-maxillaires gauches (céphalosporiose). Cas Pierre M., Lille 1943. Aspect des lésions, le 2 août 1943, après un premier traitement mixte par le lipiodol et les sulfamides (Clinique des maladies cutanées et syphilitiques : Professeur Emile Bertin).

FIG. 2. — Le même malade, au moment de la rechute et avant l'hospitalisation ; la photographie (16 septembre 1943) rend insuffisamment compte de la volumineuse collection purulente de la région sterno-cléido-mastoïdienne gauche. Extension des lésions ; cicatrices sous-maxillaires à bords boursoufflés, durs, adhérentes, rougeâtres, avec quelques fistules, laissant s'écouler un pus jaune, liquide et sans grains.

PLANCHE XIII

L'agent pathogène de ces gommes mycosiques : *Cephalosporium acremonium* Corda, 1839.

FIG. 1. — Culture macroscopique du champignon, âgée d'un mois, sur gélose glycosée à 2 p. 100 et maltosée à 4 p. 100 (voir le texte).

FIG. 2. — Culture sur lame gélosée glycosée ; vue d'ensemble à un faible grossissement.

FIG. 3. — Fragments de mycélium et spores dans le pus d'un nodule abcédé (inoculation expérimentale à l'animal).

FIG. 4 et FIG. 5. — Cultures sur lames gélosées glycosées ; filaments corémiés, sporophores avec bouquets de conidies, conidiospores dispersées (immersion).

intervalles irréguliers ; ces sporophores portent à leur extrémité une « tête » de 6 à 8 μ de diamètre formée de 8 à 10 spores ; ces conidiospores sont elliptiques, bacilliformes, droites ou arquées, incolores et caduques, de 4 à 5 μ de long sur 1 à 2,5 μ de large ; sur les bords des cultures sur lames on peut observer quelques chlamydospores, intercalaires et arrondies ou terminales, en raquette.

Au point de vue physiologique, cette souche de *Cephalosporium acremonium* pathogène pour l'homme nous a montré un pouvoir d'assimilation de l'azote positif pour le sulfate d'ammonium, le nitrate de potassium, l'histidine et la peptone ; négatif pour l'asparagine et l'urée. Sa capacité d'utiliser les sucres va, en décroissant, du glucose au lactose, en passant par le saccharose, le lévulose, le raffinose, le maltose et le galactose. L'assimilation de l'alcool est très faible et la fermentation alcoolique, par la méthode de Langeron et Guerra, est nulle pour tous les sucres essayés. Nous rappellerons plus bas son action pathogène expérimentale sur les animaux de laboratoire.

Sans insister sur la morphologie de cette souche pathogène de *Cephalosporium acremonium*, que nous avons surtout désiré préciser et détailler en fonction des milieux de culture employés et de l'âge des colonies, nous comparerons par contre les résultats de son étude physiologique avec ceux qui ont été antérieurement publiés par quelques auteurs sur divers *Cephalosporium* pathogènes (1).

Les premières recherches, assimilation de l'alcool, utilisation des sucres et assimilation de l'azote, n'ont pas encore été faites, à notre connaissance, et nous manquons ainsi d'éléments de comparaison et de discussion. Quelques chercheurs, par contre, ont étudié la fermentation des sucres par les diverses souches de *Cephalosporium* qu'ils ont isolées. C'est ainsi, par exemple, que Négroni (1933) constate, après huit jours à 20°-25°, l'acidification, sans dégagement de gaz, des solutions de glucose, de galactose, de maltose, de saccharose, de lévulose, d'inuline et, de façon moins intense, de raffinose,

(1) Quelques auteurs (Grütz, 1925 ; Benedek, 1928 ; Kerl, 1929 ; Von Lehner, Ballagi, 1932 ; Besta et Pana, 1940) ont fait des essais variés d'étude immunologique de la céphalosporiose (réaction de déviation du complément, intradermo-réaction, précipito-réaction, réaction d'agglutination, voire recherche d'un vaccin spécifique). Cette question, en ce qui concerne les espèces mycologiques dont nous nous occupons ici, nous paraît encore très éloignée d'une possible mise au point et nous la laissons volontairement de côté. En général, du reste, si le principe même de ces réactions n'est pas à écarter en mycopathologie, il faut se garder d'une transposition pure et simple, ne fût-ce que sur le plan technique, des méthodes sérologiques utilisées avec succès en bactériologie, sur du matériel mycologique ; il suffit, par exemple, de considérer les dimensions des spores des champignons pathogènes et les propriétés physiologiques naturelles des myxospores, pour apprécier les difficultés que l'on peut rencontrer à évaluer correctement une séro-agglutination.

par *Cephalosporium* « *spinosus* », agent pathogène d'une onychomycose. La souche Bonn I de Mühlens (1938), isolée d'un sujet atteint d'une cystite rebelle, fait fermenter le glucose, le saccharose et le maltose ; la souche Bonn II, trouvée dans des conditions identiques par ce même auteur, et la souche Bonn IV, cultivée à partir du sang d'une malade atteinte de typhoïde, ne font fermenter, l'une et l'autre, que le maltose ; toutes trois hydrolysent l'amidon. *Cephalosporium keroplasticum*, agent pathogène d'une dermatite verruqueuse du pied, d'après Morikawa (1939), ne fait pas fermenter le glucose, mais fait fermenter le maltose et le mannose ; une souche de *Cephalosporium recifei*, isolée de maduro-mycétomes du pied, d'après Almeida et Barbosa (1940), acidifie les milieux au glucose et

TABLEAU V. — Pouvoir fermentatif de trois souches de *Cephalosporium acremonium* suivant divers auteurs

Auteurs ...	Benedek (1928)	Krøemer (1938)	
Souches étudiées	<i>Cephalosporium acremonium</i> (souche de Grütz isolée en 1925)	<i>Cephalosporium acremonium</i> (souche de Grütz isolée en 1925)	<i>Cephalosporium acremonium</i> (souche de Baarn)
Sucres			
Dextrose	+	+	+
Galactose	—	—	+
Mannose	—	légèrement positif	légèrement positif
Fructose (lévulose)	+	—	—
Saccharose	—	+	+
Maltose	—	—	—
Lactose	—	—	—
Raffinose	—	—	—
Inuline	+	—	—
Dextrine	+	—	—

Nota : Le signe + indique l'acidification des milieux seulement ; il n'y eut aucun dégagement de gaz dans les essais de fermentation des sucres effectués par Benedek, puis par Krøemer (précisions données par ces auteurs).

au saccharose (tardivement), mais pas les milieux au lactose, au maltose et à la mannite. En 1928, Benedek trouve que *Cephalosporium niveolanosum* hydrolyse l'amidon seulement, tandis que *Cephalosporium rubrobrunneum* acidifie les milieux au glucose, au galactose, au lévulose, à la dextrine et à l'inuline ; ces deux espèces proviennent de lésions cutanées superficielles. Ces résultats sembleraient accorder des pouvoirs fermentatifs particuliers pour chacune des espèces considérées.

Mais, au cours du même travail, en 1928, Benedek avait étudié aussi le pouvoir fermentatif de la souche de *Cephalosporium* isolée par Grütz, en 1925, d'une gomme cervicale. En 1935, Krømer reprend à son tour l'étude de cette souche de Grütz ; il fait d'abord, ainsi que nous l'avons déjà dit plus haut, la preuve qu'elle appartient bien à l'espèce *Cephalosporium acremonium* par la réalisation des anastomoses d'hyphes ; puis, il répète les expériences de Benedek en ce qui concerne les fermentations des sucres et il prend pour point de comparaison une autre souche de *Cephalosporium acremonium*, en provenance de la mycothèque de Baarn. On voit, du reste, rassemblés sur le tableau V, les résultats comparés discordants obtenus par Benedek et Krømer.

La lecture de ce tableau et les résultats de fermentations obtenus par les autres auteurs cités plus haut, montrent, une fois de plus, combien il serait nécessaire d'unifier et de préciser les méthodes d'examen de laboratoire, en mycopathologie. Ainsi que nous l'indiquons tout à l'heure, ce sont en premier lieu les caractères morphologiques (et ils sont toujours suffisants, en général, sauf pour les champignons levuriformes) qui doivent servir à la détermination des espèces mycologiques ; l'étude des propriétés fermentatives sur les sucres ne saurait suppléer une diagnose botanique exacte, comme l'ont peut-être pensé certains auteurs qui, sans aller au delà d'une détermination générique, ont multiplié les ensemencements sur divers milieux d'usage courant en bactériologie ; d'ailleurs, il est vraisemblable qu'une cause d'erreur doit parfois résider dans l'utilisation de souches mycologiques microbiologiquement impures, non contrôlées et impropres, par suite, à toutes recherches physiologiques. L'étude des fermentations, en tout cas, souvent indispensable au bactériologiste pour l'établissement d'une diagnose différentielle, ne peut être transposée, telle quelle, en mycologie des macrosiphonés ; les auteurs qui l'ont faite, du reste, en indiquant seulement un virage acide avec ou sans dégagement de gaz dans les essais positifs, n'ont pas précisé la nature chimique de la fermentation observée ; et les fermentations des sucres par les microorganismes s'avèrent de jour en jour plus nombreuses et plus complexes,

à la lumière des travaux accumulés sur ce sujet par les biochimistes contemporains ; c'est dans cette précision, cependant, que résiderait le véritable intérêt d'une telle recherche. En 1938, en tout cas, Langeron et Guerra (p. 79-80) ont rappelé, en ce qui concerne les levures, et aussi bien d'un point de vue doctrinal que technique, les conditions de la fermentation alcoolique, qui est strictement celle des oses à 3 atomes de carbone (ou un multiple de 3), avec production d'alcool et dégagement de gaz carbonique ; les holosides ne peuvent fermenter qu'après hydrolyse libérant les molécules d'oses. Les pentoses ne sont donc pas fermentescibles, pas plus que les polyols. Quant aux polysaccharides colloïdaux (amidon, dextrines), leur composition n'est pas constante et leur dislocation a lieu par une série très complexe de dépolymérisations qui en font de très mauvais réactifs de fermentation. L'acidification seule, sans dégagement de gaz carbonique, n'est pas, d'après ces auteurs, une preuve de fermentation alcoolique. Et les deux premiers principes que Kluyver avait énoncés en 1914 paraissent s'être toujours vérifiés jusqu'à ce jour, pour les champignons levuriformes du moins : 1° Toute levure qui ne fait pas fermenter le glucose ne fait fermenter aucun sucre. 2° Toute levure qui fait fermenter le glucose fait fermenter aussi le fructose et le mannose. Nous pensons enfin qu'il y a lieu de noter ici que d'autres champignons que les levures paraissent susceptibles, sous certaines conditions, d'intervenir dans la fermentation alcoolique des sucres (1) : *Aspergillus oryzae*, utilisé dans la fabrication du saké japonais, ou bière de riz ; *Mucor rouxii* (= *Amylomyces rouxianus*) qui intervient dans la fabrication de l'alcool de riz annamite ou *choum-choum* ; *Mucor javanicus*, *Mucor dubius*, *Chlamydomucor oryzae*, *Rhizopus oryzae* qui jouent leur rôle dans la fabrication de l'Arrack javanais ; *Coriolus versicolor* qui dégrade la lignine et la cellulose et se comporte comme un ferment alcoolique vis-à-vis d'une partie des sucres formés. Le phénomène de Lechartier et Bellamy (1869) paraît applicable aux thalles des champignons les plus divers comme aux cellules végétales les plus variées : dans les conditions asphyxiques, ils sont capables de dédoubler les hexoses (qu'ils contiennent ou qu'ils peuvent former par hydrolyse de leurs réserves glucidiques) en alcool et gaz carbonique.

Nous attirons aussi l'attention sur la fragmentation du mycélium en éléments courts et levuroïdes que l'on peut parfois observer dans la profondeur des tissus et des organes, parasités par des espèces mycologiques vivant en général en saprophytes dans la nature ; on

(1) LUTZ. — *Traité de cryptogamie*, 2^e éd., 1948, p. 47 et 259.

peut penser qu'elles jouissent de propriétés physiologiques bien différentes des souches aériennes filamenteuses.

Rappelons en outre que *Sterigmatocystis nigra* peut donner la fermentation citrique, ainsi que, avec *Penicillium glaucum*, la fermentation gluconique.

Action pathogène expérimentale. — De nombreux auteurs, d'autre part, ont expérimenté le pouvoir pathogène des *Cephalosporium* pour les animaux de laboratoire. Avant de commenter leurs travaux et nos expériences personnelles, il convient de rappeler dans quelles conditions ces recherches de pathogénicité expérimentale doivent être conduites et l'interprétation qu'il est raisonnable de donner à leurs résultats.

Nous pensons, en effet, ainsi que le faisait observer Langeron dès 1913, dans la première édition de son *Précis de Microscopie*, que les lésions déterminées par des injections intra-cardiaques ou intra-veineuses aux animaux d'émulsions de cultures (Grütz, 1925, par exemple, qui tue en 24 à 48 heures rat blanc et cobaye, avec d'ailleurs des rétrocultures négatives, ou bien Besta et Pana, 1938 et 1940, qui inoculent par cette voie douze lapins et trouvent des lésions variées au niveau du foie, des reins, de la rate, etc..., rappelant, dans un cas, les nodules de Gandi-Gamna), ne peuvent être retenues comme un test probant de pathogénicité ; les spores et les fragments mycéliens, qui, par cette technique massive et brutale, vont emboliser les vaisseaux dans la profondeur des organes, agissent vraisemblablement, d'abord et surtout, comme des agents d'obstruction mécanique, puis, secondairement, comme des corps étrangers susceptibles de déterminer des phénomènes inflammatoires réactionnels et des granulomes auxquels il serait bien difficile de ne point s'attendre. L'inoculation expérimentale doit s'efforcer de répéter l'inoculation naturelle ; aussi, nous semble-t-il logique, pour des organismes tels que les champignons qui nous occupent ici, dont l'introduction naturelle dans l'organisme se réalise très vraisemblablement dans la majorité des cas à l'occasion de blessures des muqueuses et des téguments, de préférer, à la voie intra-veineuse, les inoculations par scarifications, par injection sous-cutanée de doses modérées de matériel infectant ou par introduction sous la peau d'échardes de bois stérilisées, puis chargées de culture. Les autres procédés, injection intrapéritonéale par exemple, ne doivent s'utiliser que concurremment avec les précédents. Il faut approuver Weidman et Kligman (1945), lorsqu'ils exigent en principe, pour affirmer la pathogénicité expérimentale d'une souche de champignon pour l'animal de laboratoire, que les lésions produites

soient chroniques et lentement extensives. Quant aux rétrocultures positives, elles n'ont évidemment de signification que dans la mesure où elles sont effectuées à partir de prélèvements provenant de lésions suffisamment anciennes, de façon que soit éliminée l'hypothèse d'une survie passagère, au lieu de l'inoculation, de quelques éléments mycéliens ou, surtout, de spores qui, comme nous le montrerons plus bas, peuvent résister plusieurs jours dans le tissu cellulaire sous-cutané.

Notons cependant, et ceci doit être souligné, bien qu'en apparence contradictoire, que l'absence de pathogénicité expérimentale sur les animaux de laboratoire, quand il s'agit de champignons aussi exceptionnellement parasites que les *Cephalosporium*, pour lesquels la notion de « terrain » paraît prépondérante, n'autorise pas à nier leur rôle étiologique éventuel dans les lésions humaines fermées, d'où ils ont été isolés de façon irréprochable quant à l'asepsie.

En effet, les *Cephalosporium*, dans les conditions d'inoculation qui se réalisent dans la nature, ne peuvent probablement exercer un rôle pathogène, chez l'homme, et peut-être chez les animaux, que s'ils rencontrent un milieu particulièrement favorable à leur évolution ; et il en est souvent ainsi en mycopathologie. Un excellent exemple de l'importance du facteur terrain dans l'évolution des mycoses, n'est-il pas donné, du reste, par les rapports étroits que l'on sait exister entre la sporotrichose, l'aspergillose ou encore les généralisations pulmonaires d'affections dues à *Candida albicans*, d'une part, et la tuberculose, d'autre part.

De novembre 1943 à mars 1944, au moyen d'émulsions de cultures en milieu liquide, deux d'entre nous ont recherché, en trois séries d'expériences successives, l'action pathogène expérimentale de la souche de *Cephalosporium acremonium* isolée des gommages cervico-maxillaires, dont le cas est relaté plus haut. Divers animaux de laboratoire, cinq cobayes, onze souris blanches et un rat blanc, ont été inoculés soit par injections sous-cutanées, soit par échardes de bois, en des points divers suivant les animaux : base de la queue, dos, face externe ou interne de la cuisse. Des inoculations intrapéritonéales ont été également faites.

Aucun animal n'est mort spontanément ; les résultats furent négatifs pour les cinq cobayes et positifs seulement pour quatre souris sur onze et pour le rat. Ces animaux positifs furent sacrifiés, au plus tard, le quarante-quatrième jour qui suivit l'inoculation, lorsqu'une masse tumorale durable fut apparue dans le voisinage du point d'inoculation ; deux souris (3^e série de contrôle), qui présentaient un abcès *in situ*, le furent au dixième et au vingtième jour seulement, dans le but d'étudier le devenir des éléments mycéliens

et sporulés et de rechercher le laps de temps après lequel des spores inoculées à l'animal étaient encore vivantes et susceptibles de germer. Les conidiospores résistent au moins dix jours au lieu de l'inoculation, le mycélium se fragmente et meurt, semble-t-il, assez rapidement ; le pus récolté au dixième jour, qui ne contenait que des spores et plus de mycélium, donna une rétroculture positive ; celui du vingtième jour, qui ne contenait également que des spores, ne donna rien après ensemencement. Il est aussi intéressant de noter que l'une des souris positives, autopsiée au quarante-quatrième jour, avait été inoculée dans le péritoine et ne présentait qu'une tumeur abcédée dans la paroi abdominale gauche, sur le trajet de l'aiguille à injection, et rien dans la cavité péritonéale. Il existait, dans les cas positifs, provenant tous d'inoculations sous-cutanées et jamais d'inoculations intra-péritonéales, de petites tumeurs de la grosseur d'un pois chez les quatre souris, d'une bille chez le rat, localisées entre la peau et le plan musculaire sous-jacent et remplies d'un pus jaune, épais, crémeux, homogène et *sans grains*. Ces tumeurs chez les souris positives étaient déjà, au moment de l'autopsie, en voie de régression, et les filaments mycéliens normaux peu abondants. Les rétrocultures ne furent positives que deux fois, chez le rat et chez une souris, d'ailleurs sacrifiée très tôt, sur cinq animaux positifs ; seule la rétroculture obtenue à partir du rat, au quarante-quatrième jour, nous paraît peut-être pouvoir être retenue.

Nous sommes donc amenés à conclure que la pathogénicité expérimentale de notre souche de *Cephalosporium acremonium* pour ces animaux de laboratoire était très faible, alors qu'elle s'était montrée pour l'homme, dont nous l'avions isolée, particulièrement forte et tenace. Si nous comparons maintenant nos résultats avec ceux d'autres auteurs, nous voyons que cette pathogénicité correspond à celle des souches de *Cephalosporium acremonium* qui furent étudiées par Kroemer ; car il ne semble pas qu'on puisse tenir compte des six rats qui, lors de ses recherches personnelles, moururent en trois à quatre semaines à la suite d'inoculations intra-péritonéales ; à l'autopsie, en effet, il constata bien une péritonite, mais ne put mettre en évidence le champignon dans les lésions, ni par examen direct, ni par cultures. Notons d'autre part, cependant, que la souche qui déterminait des gommes d'apparence tuberculeuse chez la malade de Franchi (1935) aurait provoqué un abcès chez le cobaye qu'il avait inoculé, alors que tous nos cobayes sont restés indemnes, quel que soit le mode d'inoculation.

En général, d'ailleurs, pour la plupart des espèces de *Cephalosporium* considérées, la pathogénicité expérimentale, lorsqu'elle a été

recherchée par les auteurs, est apparue comme étant nulle ou assez faible [Grütz, 1925 (1) ; Negroni, 1931 (2) ; Ballagi, 1932 (3) ; Miller et Morrow, 1932 (4) ; Mühlens, 1938 (5) ; Carrion, 1940 (6) ; Douglas et Simpson, 1943 (7) ; Weidman et Kligman, 1945 (8)].

Pourtant, d'après certains auteurs, cette pathogénicité des *Cephalosporium* pour les animaux de laboratoire pourrait être considérable : *Hyalopus anoma* et *Cephalosporium Doukoureï*, par exemple, isolés par Boucher de mycoses gommeuses, en Côte d'Ivoire, auraient tué les animaux d'expérience dans les quelques jours qui suivirent l'inoculation, voire le lendemain (9) ; mais nous pensons qu'il est plus vraisemblable d'attribuer ces morts trop rapides non aux espèces considérées, mais à des infections microbiennes surajoutées. *Cephalosporium keratoplasticum*, isolé d'une dermatose verruqueuse et hyperkératosique du pied et étudié par Morikawa (1939), serait, d'après cet auteur, nettement pathogène pour le lapin, le rat blanc et la souris blanche ; le cobaye, par contre, ne serait pas réceptif ; les inoculations intrapéritonéales de cette espèce à dix souris et à dix rats blancs déterminent en effet, dit cet auteur, des granulomes, des abcès, et tous les organes sont atteints ; il en est

(1) Injections intraveineuses à deux lapins, intrapéritonéales à deux rats blancs et à quatre cobayes, intracardiaques à deux cobayes. Résultats : un rat blanc inoculé par voie intra-péritonéale montre, en six semaines, une petite tuméfaction du testicule sans mycélium et avec rétroculture négative ; après injections massives dans le péritoine, mort des animaux en 48 heures et action toxique possible du champignon chez le rat ; mort instantanée d'un cobaye après injection intracardiaque ; mycose expérimentale non reproduite et rétrocultures négatives (*Cephalosporium acremonium*).

(2) Inoculation au cobaye sur peau scarifiée : négative au 20^e jour (*Cephalosporium sp.*).

(3) « *Acremonium (Cephalosporium)* » souche Von Lehner, très peu pathogène pour le cobaye.

(4) Inoculations intrapéritonéales négatives pour le rat, le cobaye et le lapin (*Cephalosporium sp.*).

(5) Inoculations intrapéritonéales négatives pour trois souris et pour un cobaye qui présente une légère ascite sans mycélium ; voie sous-cutanée également négative ; très faiblement positives également pour l'homme, par applications de cultures sur la peau fraîchement rasée (*Cephalosporium sp.*).

(6) Inoculations négatives intra-péritonéales et intra-testiculaires et par scarifications cutanées à deux lapins. Deux inoculations positives par injections sous-cutanées et scarifications, mais guérissant spontanément en cinq semaines, chez le singe (*Macacus rhesus*) ; une subculture positive (*Cephalosporium sp.*).

(7) Inoculations négatives pour quatre souris et un lapin, positives pour un cobaye (abcès) et deux souris blanches, dont une meurt spontanément (abcès multiples) ; toutes les rétrocultures sont positives (*Cephalosporium sp.*).

(8) Inoculations intra-articulaires à quatre rats négatives ; ensemencé sur membrane chorio-allantoïde de l'embryon de poulet, *Cephalosporium granulomatis* ne l'envahit pas (méthode de Morris-Moore, 1939-1940).

(9) Inoculations par écharde stériles chargées de cultures ou par la voie intra-péritonéale, de trois cobayes, d'un rat et d'un pigeonneau ; tous les animaux sont malades ou meurent ; toutes les rétrocultures sont positives, sauf pour un cobaye (Cephalosporiose de la face, rappelant un syndrome de lèpre, à *Cephalosporium Doukoureï*). Mêmes inoculations de deux cobayes et trois rats et mêmes résultats (deux rétrocultures positives à partir de deux rats) avec *Hyalopus anoma* isolé de gommages siégeant sur tout le corps.

de même par inoculation intraveineuse d'émulsions de cultures à trois lapins (ce qui ne prouve évidemment rien, comme nous le disions plus haut, sinon la mauvaise technique utilisée) ; cependant, lorsque ce champignon est inoculé sous la peau, chez quelque animal que ce soit, il se forme en sept à huit jours un abcès qui guérit spontanément en trois semaines (et c'est là, croyons-nous, le fait essentiel à retenir de ces expériences). Cet auteur, sur l'homme, obtient d'autre part, chez deux volontaires, des séropapules en trois jours sur la peau du bras, après grattage au papier de verre et application de culture ; ces papules disparaissent en deux jours, laissant des squames qui donnent, par ensemencement, des rétro-cultures positives de teinte anormalement noirâtre (mais la survie durant cinq jours de conidiospores sur la peau et dans les squames n'a rien d'inattendu) ; l'inoculation intracutanée chez deux autres sujets provoque, en deux jours, une induration érythémateuse de 1 cm. 5 de diamètre, qui persiste une semaine, puis disparaît spontanément sans laisser de traces vers le 15^e jour. Aucune contre-épreuve n'est faite et ce n'est point là, nous semble-t-il, l'évidence d'un pouvoir pathogène expérimental marqué.

Rappelons enfin qu'en 1929, Maffei aurait réussi à reproduire expérimentalement une kératomycose par inoculation, à la cornée d'un lapin, de *Cephalosporium Serræ*, qu'il avait isolé d'une lésion cliniquement semblable de l'homme ; cette expérience peut paraître convaincante de prime abord, mais il n'est pas prouvé que l'introduction dans le tissu cornéen d'une substance pulvérulente stérile quelconque ne soit pas capable de déterminer une kératite réactionnelle identique ; et la fonte purulente d'un œil, après injection massive de culture dans la chambre antérieure, n'est pas le test d'un pouvoir pathogène spécifique.

En somme, les expériences que nous avons entreprises sur notre souche de *Cephalosporium acremonium*, jointes à celles de tous les auteurs qui ont expérimenté dans des conditions rationnelles sur la même espèce ou sur des espèces voisines, nous amènent à la conclusion que l'action pathogène de ces champignons est très faible pour les animaux de laboratoire, exceptionnellement marquée chez l'homme où, cependant, on peut l'observer, mais de façon toute occasionnelle ; elle paraît surtout fonction du terrain sur lequel se développe le *Cephalosporium*, puis du processus naturel ou expérimental de l'inoculation de ce champignon, dont, par ailleurs, la nature spécifique paraît jouer un rôle secondaire. Et on peut ajouter que, d'une façon générale, il en est bien ainsi pour toutes les gommes d'origine mycosique qui ont été observées en pathologie humaine.

RÉSUMÉ

Après avoir rappelé les limites actuelles du genre *Cephalosporium*, signalé les probables synonymies qui doivent exister parmi les espèces antérieurement décrites, et avoir présenté une revue critique des divers types cliniques de céphalosporioses publiés jusqu'à ce jour, à notre connaissance du moins, nous évoquons l'histoire d'un malade, porteur de gommes cervico-maxillaires qui paraissent avoir été déterminées, de façon presque certaine, par *Cephalosporium acremonium* Corda, 1839. Deux d'entre nous avaient fait antérieurement (1945) une étude biologique complète de ce champignon ; nous en rappelons ici la morphologie et quelques-unes de ses propriétés physiologiques particulières, afin de les comparer avec les résultats fractionnés et discordants publiés antérieurement sur cette même espèce mycologique.

Nous apportons donc une preuve nouvelle du pouvoir pathogène, éventuel mais réel, de *Cephalosporium acremonium* pour l'homme, dans des conditions naturelles de terrain et d'infestation qu'il est d'ailleurs souvent bien difficile de préciser, et nous montrons d'autre part que son action pathogène expérimentale sur divers animaux de laboratoire reste faible ou nulle, lorsque c'est un mode d'inoculation rationnel qui est utilisé.

Nous concluons enfin que les céphalosporioses les moins discutables, rapportées jusqu'à ce jour dans la littérature médicale, sont celles qui se traduisent cliniquement par des dermatoses infiltrées, des gommes et des maduromycétomes. En général, ces lésions, par l'ensemble de leurs caractères cliniques et évolutifs, ne se différencient pas essentiellement de la plupart des autres tumeurs mycosiques humaines, d'étiologies pourtant diverses, aux syndromes desquelles elles ont été parfois rattachées de prime abord, avant que le laboratoire n'ait apporté la preuve de leur nature céphalosporique.

BIBLIOGRAPHIE

- ALMEIDA (F. de) et BARBOSA (F. A. S.). — Contribuição para o estudo de *Cephalosporium recifei*. *Arq. Inst. biol. São Paulo*, 1940, XI, p. 1.
- Mycetomas brasileiros. *An. Fac. med. São Paulo*, 1940, p. 235.
- ASCHIERI (E.). — Ricerche sistematiche su un *Hyalopus* causa di onicomicosi. *Atti Ist. Bot. Univ. Pavia*, 1931, IV, t. III, p. 45.
- BALLAGI (St.). — Mykologische Beschreibung der Acremoniosis. *Arch. f. Dermat.*, 1932, CLXVI, p. 405.
- BARBOSA (F. A. S.). — Concerning a new hyphomycete parasite of man : *Cephalosporium cordoniformis* n. sp. *Mycopathologia*, 1941, III, p. 93.
- « *Hyalopus spinosus* » (Negróni, 1933) e « *Hyalopus cordoniformis* » (S. Barbosa, 1941), duas espécies distintas (Hyphomycetales, Mucedinaceæ). *Rev. brasil. Biol.*, 1945, V, p. 577.

- BASGAL (W.). — *Contribuição ao Estudo das Blastomycoses Pulmonares*. Rio de Janeiro, 1931, Typographia Leuzinger, éditeur.
- BENEDEK (T.). — Ueber Cephalosporiose. Ein Beitrag zur Kenntniss der seltenen Mykosen unter besonderer Berücksichtigung der Serum-diagnose. *Arch. f. Dermat.*, 1928, CLIX, p. 96.
- Vergleichende Untersuchungen über einige Arten der Gattung « *Cephalosporium* » nebst Mitteilungen einer neuen Art : « *Cephalospor. Niveolansum* » n. sp. *Arch. f. Dermatol.*, 1928, CLIV, p. 154.
- Schlusswort (réponse, en séance, à Grütz). *Arch. f. Dermat.*, 1928, CLVI, p. 239.
- Ist das *Cephalosporium asteroides griseum* Grützii (Grütz, 1925) Benedek emend., 1927, mit dem *Cephalosporium acremonium* Corda, 1839, identisch ? *Derm. Woch.*, 1929, LXXXVIII, p. 892.
- BESTA (B.) et PANA (C.). — Larvata azione patogena nel coniglio di un ceppo di *Cephalosporium* isolato del sangue umano. *Ann. Ist. Carlo Forlanini*, 1938, II, p. 807.
- Ulteriori ricerche sull'attività patogena e immunobiologica di un ceppo di « *Cephalosporium* » isolato del sangue umano. *Ibid.*, 1940, IV, p. 50.
- BEYMA THOE KINGMA (F. H. van). — Ein unbekanntes pathogenes *Cephalosporium*, *Cephalosporium Stühmeri* Schmidt et Van Beyma. *Zblt. f. Bakt.*, Abt. I, 1933, CXXX, p. 102.
- Beschreibung einiger neuer Pilzarten aus dem Centraalbureau voor Schimmelcultures II-Baarn (Holland). *Zentrblt f. Bakt.*, II Abt., 1933-34, LXXXIX, p. 236.
- Ueber *Cephalosporium serrae* Maffei und *Cephalosporium stühmeri* Schmidt et Van Beyma, zwei gute Arten der Gattung *Cephalosporium*. *Ibid.*, Abt. I, 1935, CXXXIV, p. 187.
- Ueber einige Formen von *Verticillium dahliae* Klebahn. *Antonie van Leeuwenhoek*, 1940, VI, p. 34.
- BITANCOURT (A.-A.). — O tratamento da leprose dos Citrus. *Biologico*, 1941, VII, p. 149.
- BOUCHER (H.). — Mycoses gommeuses de la Côte d'Ivoire. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1918, XI, p. 306.
- BOYD (M. F.) et CRUTCHFIELD (E. D.). — A contribution to the study of Mycetoma in North America. *Amer. Jl. Trop. Med.*, 1921, I, p. 215.
- BRUMPT (E.). — *Précis de parasitologie*, 5^e édition, Paris, 1936, Masson et Cie, éditeurs.
- CABRINI (G.) et REDAELLI (P.). — Sopra un caso di cefalospori tonsillare. *Boll. Soc. Med. Chir. Pavia*, 1929, VII, p. 475.
- CARRION (A. L.). — Estudio micológico de un caso de Micetoma por *Cephalosporium* en Puerto Rico. *Mycopathologia*, 1940, II, p. 165.
- CATANEI (A.). — Sur quelques champignons saprophytes isolés au cours de la recherche de mycoses superficielles. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, 1944, XXII, p. 119.
- CIFERRI (R.). — *Cephalosporium pseudofermentum* n. sp., isolato della bocca dell'uomo. *Archiv. f. Protistenk.*, 1932, LXXVIII, p. 227.
- COCHET (G.). — Propriétés physiologiques d'*Arthrographis langeroni* Cochet, 1939, agent d'une onychomycose humaine. *Ann. Parasit.*, 1942-43, XIX, p. 157.

- COUTELEN (F.) et COCHET (G.). — Etude biologique d'un *Cephalosporium*, agent pathogène d'une gomme cervico-maxillaire de l'homme. *C.R. Soc. Biol.*, 1945, CXXXIX, p. 392.
- DEBUSMANN (M.). — Ueber das Vorkommen eines seltenen Pilzes (*Cephalosporium acremonium* Corda) im Blut bei tonsillogener Sepsis. *Arch. Kinderheilk.*, 1939, CXVI, p. 172.
- DODGE (C. W.). — *Medical Mycology*, London, 1936, Henry Kimpton, éditeur.
- DOUGLAS (R.) et SIMPSON (S. E.). — *Cephalosporium* in pleural fluid. *Am. Rev. Tuberc.*, 1943, XLVIII, p. 237.
- DRECHSLER (C.). — Three fungi destructive to free-living terricolous Nematodes. *Jl. Wash. Acad. Sci.*, 1940, XXX, p. 240.
- Some Hyphomycetes parasitic on free-living terricolous Nematodes. *Phytopathology*, 1941, XXXI, p. 773.
- A new Hyphomycete parasitic on a species of Nematode. *Phytopathology*, 1946, XXXVI, p. 212.
- EMMONS (C. W.). — *Allescheria boydii* and *Monosporium apiospermum*. *Mycologia*, 1944, XXXVI, p. 188.
- FOCOSI (M.). — Su di un caso di concrezione micotica del sacco lacrimale. *Boll. Ocul.*, 1932, n° 5, p. 554.
- Su di un caso di cheratomicosi da *Cephalosporium*. *Ibid.*, 1932, n° 12, p. 1250.
- Ueber einen für den Menschen pathogenen Stamm von *Cephalosporium*. *Zblt. Bakt.*, Abt. I, 1934, CXXXII, p. 237.
- FRANCHI (F.). — Lesioni cutanea da *Cephalosporium acremonium* Corda. *Boll. Sez. region. Soc. Ital. Dermat.*, 1935, n° 4, p. 405.
- GOUGEROT (H.), BURNIER (R.) et DUCHÉ (J.) (Histologie par O. ELIASCHEFF). — Mycose végétante et ulcéreuse due au « *Cephalosporium griseum* ». *Bull. Soc. Franç. Derm. Syphiligr.*, 1933, XL, p. 417.
- GRÜTZ (O.). — Beitrag zu den seltenen Mykosen ; über eine durch *Akremonium* verursachte Pilzerkrankung. *Derm. Wochenschr.*, 1925, LXXX, p. 765.
- Bemerkungen zu Benedeks arbeit. *Arch. f. Dermat.*, 1928, CLVI, p. 237.
- *Handbuch des Haut = und Geschlechtskrankheiten. Dermatomykosen. Acremoniose*. 1928, XI, p. 799, Berlin, J. Springer, éditeur.
- HARTMANN (E.). — Ueber ein gemeinsames Vorkommen von *Cephalosporium* und *Trichophyton gypsum*. *Derm. Wschr.*, 1926, LXXXII, p. 565.
- HEKTOEN (L.) et PERKINS (C. F.). — Refractory subcutaneous abscesses caused by *Sporothrix Schencki*, non pathogenic fungus. *Jl. Exp. Med.*, 1900, V, p. 77.
- JANNIN (L.). — Les « *Mycoderma* ». Leur rôle en pathologie. Thèse de Doctorat en médecine, Nancy, 1913, A. Barbier, éditeur, p. 187-190.
- KAMBAYASHI (T.). — Botanische Untersuchungen ueber japanische Fadenpilze, die auf der Menschenhaut parasitieren. III Mitteilung. Ueber *Cephalosporium nigrum* n. sp. isoliert von einer Dermatomycosis in Oethiopien. *Botanic Magazin Tokyo*, 1937, LI, p. 436, et in *Soc. Bot.*, 1940, LXXXVII, p. 413.
- KERL. — *Cephalosporium*. Erkrankung, Sitzungsbericht. *Zblt. f. Hautkrkh.*, 1929, XXX, p. 554.
- KESTEVEN (H. L.). — The mycotic flora of "surfer's foot" in Sydney. *Med. Jl. Austr.*, 1939, XXVI, p. 420.
- KLUYVER (A. J.). — *Biochemische Suikerbepalingen*, Delft, 1914, p. 22.

- KROEMER (G.). — Ueber die bisher bekannten menschlichen « *Cephalosporium* » infektionen, nebst Untersuchungen über zwei verschiedene Stämme von « *Cephalosporium acremonium* » Corda. *Zeitschrift f. Parasitenkunde*, 1936, VIII, p. 317.
- LANGERON (M.). — *Précis de Microscopie*, Paris, 1913, Masson éditeur.
- *Précis de Mycologie*, Paris, 1945, Masson et Cie éditeurs.
- et GUERRA (P.). — Nouvelles recherches de Zymologie médicale. *Ann. Parasit.*, 1938, XVI, 160 p., 22 pl.
- et MILOCHEVITCH (S.). — Morphologie des dermatophytes sur milieux naturels et milieux à base de polysaccharides. Essai de classification (Deuxième mémoire). *Ann. de Parasit.*, 1930, VIII, p. 465.
- LEAO (A.) et LOBO (J.). — Mycétome du pied à *Cephalosporium recifei* n. sp., Mycétome à grains blancs. *C.R. Soc. Biol.*, 1934, CXVII, p. 203.
- LECHARTIER (G.) et BELLAMY (F.). — De la fermentation des fruits. *C.R. Ac. Sci.*, 1869, LXIX, p. 466 et 1872, LXXV, p. 1203 et 1874, LXXIX, p. 1006.
- LEHNER (E. von). — Ueber einen Fall von Acremoniosis. *Arch. f. Derm. u. Syph.*, 1932, CLXVI, p. 399.
- LINDAU. — *Rabenhorst Kryptogamen-Flora*, 1907, Bd. 1, Abt. VIII (*Fungi imperfecti*), p. 104.
- LUTZ (L.). — *Traité de Cryptogamie*. 2^e édition, Paris 1948, Masson et Cie, éditeurs.
- LOBO (J.). — Micetomas podais en Pernambuco. *Anais Fac. Méd. Recife*, 1943, VIII/IX, p. 5, et in *Biological Abstracts*, 1944, XVIII, p. 1522.
- MAFFEI (L.). — Nuova specie di *Cephalosporium* causa di una cheratomicosi dell'uomo. *Atti Ist. Bot. R. Univ. Pavia*, 1929, IV, I, p. 183.
- MANN (H.). — Die Brandfleckenkrankheit beim Sumpfkrebs (*Potamobius leptodactylus* Esch.). *Z. Parasitenk.*, 1939, XI, p. 431.
- MASON (E. W.). — *Annotated account of fungi received at the Imperial mycological Institute*. Fasc. 3, List II, 1937, The Imperial mycological Institute, Kew, Surrey.
- MELIN (E.) et NANNFELDT (J. A.). — Researches into the blueing of ground woodpulp. *Svenska skogsvårdsföreningens Tidskrift*, III, IV, 1934, p. 397.
- MILLER (H. E.) et MORROW (H.). — Cephalosporiosis, an unusual mycotic infection. *Arch. of Dermat. a. Syphilol.*, 1932, XXV, p. 249.
- MOORE (MORRIS). — *III^e Congrès international de microbiologie*, New-York, 1939-1940, p. 521.
- MORIKAWA (T.). — Ueber Dermatitis verrucosa cephalosporica. *Mycopathologia*, 1939, II, p. 60.
- MÜHLENS (K. J.). — Beobachtungen an drei Cephalosporienstämmen die aus menschlichem Blut und Harn gezüchtet wurden. *Zblt. f. Bakt., Orig. Abt. I*, 1938, CXLII, p. 160.
- MÜLLER (A. S.). — Observations and notes on citrus diseases in Minas Geraes, Brazil. *Phytopathology*, 1933, XXIII, p. 734.
- NAKAMURA (T.). — Demonstration der Actinomyces-Kulturen und ein Fall von Cephalosporiosis. (*Jap. Dermato-Urol., Tochterges., Tokyo*, Sitzg. v. 13, VI, 1933). *Jap. Jl. of Dermat.*, 1934, XXXV, p. 47 et in *Ztrbl. f. Haut-u. Geschlechtskr.*, 1934, XLVIII, p. 425.
- NANNIZZI (A.). — *Repertorio sistematico dei miceti dell'uomo e degli animali*. Sienne, 1934. S. A. Poligraphica meini, éditeur.
- NEGRONI (P.). — Una nuova mucedinaceae parassita del hombre. *Rev. Soc. Argentina Biol.*, 1930, VI, p. 653.

- NEGRONI (P.). — Nouvelle mucédinée parasite de l'homme. *C.R. Soc. Biol.*, 1931, CVI, p. 386.
- Onycomycose par *Cephalosporium spinosus* nov. sp. *Ibid.*, 1933, CXIII, p. 478.
- OOMEN (H. A. P. C.). — Ueber *Cephalosporium ballagii*, nov. spec. *Zblt. f. Bakter.*, Abt. I, 1935, CXXXIV, p. 475.
- OTA (M.). — Champignons parasites de l'homme (Etudes morphologiques et systématiques). *Jap. Jl. Dermat. Urol.*, 1928, XXVIII, p. 154.
- PITOTTI (F.). — Un caso di acromioniosi cutanea. *Boll. Sez. region. Soc. ital. Dermat.*, 1932, V, p. 276, et in *Zblt. f. Hautkrkh.*, 1933-34, XLVI, p. 91.
- POLLACCI (G.) et NANNIZZI (A.). — I Miceti patogeni dell'uomo e degli animali. *Fasc.*, 1922-1930, I-X, Bologne, L. Cappelli éditeur.
- RADAEI (F.). — Micosi del piede da *Monosporium apiospermum*. *Lo Sperimentale*, 1911, LXV, p. 383.
- RENNERFELT (E.). — Nagra undersökningar över luftens halt av svampsporer. *Svensk bot. Tidskr.*, 1947, XLI, p. 283.
- RITTENBERG (S. C.). — Investigations on the microbiology of marine air. *Jl. mar. Res.*, 1939, II, p. 208.
- SARTORY (A. et R.). — Etude d'un champignon du genre *Allescheria* producteur de mycétome : *Allescheria boydii* var. *africana*. *Bull. Acad. méd.*, 1944, CXXVIII, p. 198.
- SCHMIDT (P. W.). — Ueber die Pilzflora Westfalens, insbesondere des Münsterlandes. *Arch. f. dermat.*, 1933, CLXVII, p. 418.
- SERRA (G. M.). — Un caso di cheratomicosi da un micete non isolato finora dall'occhio. Osservazione clinica, studio batteriologico ed istopatologico. *L'Ateneo Parmense*, 1929, I, p. 549.
- SHEAR (G. L.). — Life history of an undescribed Ascomycete isolated from a granular mycetoma of man. *Mycologia*, 1922, XIV, p. 239.
- TAROZZI (G.). — A proposito di una nuova malattia dell'uomo, la monosporosi, registrata in un trattato di parasitologia. Nota di rettifica e di rivendicazione. *Lo Sperimentale*, 1914, LXVIII, p. 255.
- TWINING (H. E.), DIXON (H. M.) et WEIDMAN (F. D.). — Penicillin in treatment of Madura foot ; report of 2 cases. *U.S. Navy Med. Bull.*, 1946, XLVI, p. 417.
- VERRALL (A. F.). — Fungi associated with certain ambrosia beetles. *Jl. agric. Res.*, 1943, LXVI, p. 135.
- VIÉGAS (A. P.). — Un amigo do fazendeiro *Verticillium lecanii* (Zimm.) n. comb., o causador do halo branco do *Coccus viridis* Green. *Rev. Inst. Café S. Paulo*, 1939, XIV, p. 754.
- VUILLEMIN (P.). — Sur une nouvelle espèce de *Tilachlidium* et les affinités de ce genre. *Bull. Soc. mycol. de France*, 1912, XXVIII, p. 113.
- *Les Champignons parasites et les mycoses de l'Homme*. Paris, 1931, Paul Lechevallier et fils éditeurs.
- WEIDMAN (F. D.) et KLIGMAN (A. M.). — A new species of *Cephalosporium* in Madura foot (*Cephalosporium granulomatis*). *Jl. Bact.*, 1945, L, p. 491.

Laboratoire de Parasitologie et Pathologie parasitaire et Clinique des maladies cutanées et syphilitiques de la Faculté de Médecine de Lille et Section de mycologie de l'Institut de parasitologie de la Faculté de médecine de Paris.