

dessus, mais encore un grand nombre de corps agiles, à mouvement rapide et onduleux, interrompu par de brusques écarts. Ces corpuseules portent un flagellum, peut-être deux; ils sont de tailles très diverses, les plus gros mesurant 1 μ . 5 à 2 μ . Leur provenance est inconnue, mais on peut les voir ralentir leur allure, s'arrêter, perdre leur flagellum et se transformer ainsi en un élément immobile, dont ils possèdent déjà tous les traits essentiels.

On rencontre aussi des individus de petite taille, mesurant 2 μ . 2 à 2 μ . 5 sur 1 μ . à 1 μ . 2, accouplés par le rostre; un peu plus tard, la fusion est complète en ce point et la membrane se gonfle légèrement, de façon à paraître elliptique. Il s'agit ici non pas d'une division transversale, mais d'une conjugaison ou fécondation isogame.

Ce microphyte abonde sur l'épiderme sain; on ne le trouve nulle part en plus grand nombre que dans les taches naissantes de pityriasis simple; il se trouve dans la couche cornée de l'épiderme et jusque dans les couches moyennes ou profondes, au niveau des cellules vivantes et à noyau intact. C'est sans doute à l'état flagellé qu'il s'insinue ainsi dans l'épiderme; ses pseudopodes sont autant de suçoirs qui attaquent les cellules. Il peut d'ailleurs jouer le rôle de saprophyte et rester vivant pendant au moins trois mois, sur des squames épidermiques maintenues humides.

Malassez a décrit sous le nom de *Microsporon Audouini* un microphyte qui, comme nous l'avons dit plus haut, n'a aucune affinité avec l'organisme porteur de ce nom. C'est en réalité une Cercosphère, qui ne nous semble pas différer de celle que nous venons de décrire, si ce n'est peut-être que ses dimensions générales sont un peu plus faibles.

On la trouve dans la pelade achromateuse. Les éléments de grande taille sont disséminés sans ordre à la surface des cellules épithéliales dissociées; les plus petits sont parfois rangés les uns au bout des autres au nombre de 3, 4, 5 ou plus, constituant ainsi des petits chapelets très courts. A côté d'individus intacts, on en trouve d'autres qui ont perdu leur réfringence; on dirait de véritables anneaux, fréquemment brisés sur une plus ou moins grande longueur; ce sont des cadavres.

Les Cercosphères ne semblent pas attaquer les cheveux; on ne les trouve ni dans la racine, ni dans la tige. On les observe cependant sur cette dernière, à des hauteurs variables, mais seulement sur des cellules d'origine épidermique, accolées au cheveu soit par suite du simple accroissement de celui-ci, soit mécaniquement par l'action du peigne. Elles siègent exclusivement dans les parties les plus superficielles de la couche cornée: interposées aux cellules, elles les détachent mécaniquement sous forme de pellicules. On ne les trouve pas dans les follicules pileux, mais seulement au niveau de ces follicules, dans les cellules épithéliales les plus superficielles de la couche cornée. Au pourtour de l'orifice du follicule, cette couche s'hypertrophie notablement et se continue avec la gaine interne du follicule également très hypertrophiée. Il se

produit là un véritable *pityriasis pilaris*, qui doit gêner singulièrement la nutrition du cheveu: quand cet amas de cellules épithéliales vient à se desquamer, le cheveu se trouve sans maintien au milieu d'un follicule trop élargi: de là, suivant Malassez, l'altération et la chute du cheveu.

Doit-on vraiment considérer cet organisme comme la cause de la pelade? Aucune tentative de culture et d'inoculation n'a été faite; ses relations avec l'alopécie ne peuvent donc être considérées comme définitivement établies. On connaît en effet un microphyte filamenteux (*Trichophyton radens*) qui produit une véritable pelade; nous l'étudierons plus loin. Nous n'avons pas à parler ici des pelades dues à une trophonévrose ou attribuées à un *Micrococcus* du follicule pileux.

MYCOMYCÈTES

Les Mycomycètes ou Champignons supérieurs sont généralement aériens. Ils se distinguent des Phycomycètes à ce que leur mycélium est pluricellulaire dès la germination de la spore; l'accroissement se fait par la cellule terminale qui, après s'être allongée, se cloisonne. Quelques-uns de ces Champignons restent à un état très rudimentaire d'organisation; d'autres acquièrent le plus haut degré de complication organique. Un bon nombre des premiers représentent sans aucun doute des états inférieurs de formes plus compliquées, sans qu'on puisse encore, sauf dans de rares exceptions, établir la relation entre les deux états de développement.

Ces Champignons se divisent en quatre grands groupes, comprenant chacun plusieurs familles: les Urédinées, les Ustilaginées, les Ascomycètes et les Basidiomycètes. Nous ne nous occuperons que des Ascomycètes.

ASCOMYCÈTES

Ils se reproduisent au moyen d'asques produisant des ascospores, mode de fructification qui équivaut à la formation d'endospores dans des sporanges, comme chez nombre de Phycomycètes; toutefois l'asque ne renferme primitivement qu'un seul noyau, qui se divise par un plus ou moins grand nombre de bipartitions successives et devient ensuite le point de départ d'un nombre égal de spores. Les fructifications conidiennes sont également très répandues; elles arrivent dans ce groupe à une fréquence et à une variété infiniment plus grandes que chez les Phycomycètes. On connaît même un assez grand nombre de Champignons

qui semblent ne se multiplier que par des conidies; on les rattache aux Ascomycètes pour des raisons d'analogie.

On distingue quatre ordres : les Gymnoascées, les Périsporiacées, les Sphériacées et les Discomycètes. Le premier renferme les Blastomycètes (Levures et formes voisines).

Les BLASTOMYCÈTES, dont la Levure de bière (*Saccharomyces cerevisiæ*) est le type, se présentent ordinairement sous l'aspect de cellules arrondies ou ovalaires, munies d'un noyau et parfois d'une ou plusieurs vacuoles, isolées les unes des autres et se multipliant par un processus de gemmation; en un point quelconque de leur surface apparaît un bourgeon, qui grossit et se sépare de la cellule-mère par une cloison. La cellule-mère peut produire une ou plusieurs cellules-filles, dont chacune ne tarde pas à se comporter de même. Il se forme ainsi un assemblage irrégulier de cellules bourgeonnantes, qui adhèrent faiblement les unes aux autres et se dissocient avec la plus grande facilité.

On serait donc tenté de considérer les Levures comme des végétaux unicellulaires et de les rapporter, avec Brefeld, aux Phycomycètes, si E.-Chr. Hansen n'avait démontré qu'elles sont capables de produire aussi un vrai mycélium, formé de cellules de dimensions très inégales, parfois fort allongées, articulées les unes avec les autres et constituant une végétation plus ou moins irrégulièrement ramifiée. Ce mycélium particulier constitue le voile qui se développe au-dessus des mouts sucrés, à la fin de la fermentation; il apparaît aussi dans les cultures de *Saccharomyces* sur une substance nutritive solide.

Les Levures peuvent encore se multiplier au moyen d'endospores qui deviennent libres par suite de la rupture de la membrane de la cellule-mère : dès 1859, Schwann avait observé ce phénomène, dont J. de Seynes a donné, en 1868, une bonne description. Ces endospores prennent naissance dans la cellule de Levure, de la même manière que les ascospores dans les asques des Ascomycètes; les *Saccharomyces* doivent donc rentrer dans ce grand groupe de Champignons. Les conditions de la formation des ascospores sont longtemps restées inconnues : Hansen a démontré que cette formation n'avait lieu que chez des cellules jeunes et vigoureuses, auxquelles l'oxygène arrivait en abondance, et que la température la plus favorable était aux environs de 25°. Ce même observateur, auquel on doit des études approfondies sur les *Saccharomyces*, a reconnu que, dans une même espèce, certaines races sont douées de la faculté de former des ascospores, tandis que d'autres n'en produisent jamais.

La multiplication cellulaire par voie de bourgeonnement, que nous venons d'étudier chez la Levure de bière, s'observe aussi chez beaucoup d'autres végétaux qui ne sont pas des Levures, c'est-à-dire qui ne jouissent pas de la propriété de faire fermenter les liquides sucrés, en produisant de l'alcool et de l'acide carbonique. Les *Oidium*, qui ne sont pas zymogènes, possèdent aussi, à un haut degré, ce mode de multiplication, que

nous avons déjà mentionné plus haut sous le nom de « formations oïdiennes »; les *Monilia* en sont également doués.

On a cru longtemps que la multiplication oïdienne ou par bourgeonnement caractérisait un groupe bien défini de Champignons inférieurs; les progrès de la science sont venus renverser cette opinion. Il est actuellement hors de doute que ce processus est extrêmement répandu et que, par suite, les Champignons chez lesquels on l'observe ne sont que des *Fungi imperfecti*, c'est-à-dire des états inférieurs de Champignons plus élevés. Nous avons eu déjà l'occasion de signaler l'existence de formes oïdiennes chez les Zygomycètes, spécialement chez les Mucédinées. On les rencontre aussi dans tous les groupes de Mycomycètes : chez les Ustilaginées, les Ascomycètes (*Taphrina*, *Endomyces*, *Cordyceps*), les Basidiomycètes (*Exobasidium*, *Dædalea*, *Polyporus*). Les *Endomyces*, Ascomycètes de l'ordre des Gymnoascées, qui vivent dans les sucs s'écoulant des plantes, se reproduisent indéfiniment par des formations oïdiennes; les asques ne se développent que dans des circonstances spéciales. Chez le *Cordyceps militaris*, Ascomycète de l'ordre des Sphériacées, qui s'attaque aux chenilles et aux chrysalides, on connaît une forme *Saccharomyces* et une forme *Oidium*. Il y a mieux : on peut obtenir avec la basidiospore des Basidiomycètes de la famille des Polypores (*Polyporus*, *Dædalea*) un mycélium dont les branches se segmentent en chaînons d'*Oidium*.

Il est donc certain que les genres *Saccharomyces*, *Oidium*, *Monilia*, etc., tels qu'on les a conçus jusqu'à ce jour, sont artificiels et hétérogènes et n'ont à aucun degré le caractère de groupes autonomes. Par la culture des espèces qu'on y range, on n'obtient pas des formes supérieures bien définies; mais par la voie inverse, c'est-à-dire en partant de la spore des Champignons supérieurs, on arrivera vraisemblablement à retrouver les espèces de *Saccharomyces* ou d'*Oidium* déjà connues et déjà caractérisées quant à leur structure et à leurs propriétés physiologiques. L'identification avec des Champignons supérieurs est d'ailleurs établie déjà pour certains Blastomycètes : l'*Oidium leucoconium* est un état d'une Erysiphée, la *Sphærotheca pannosa*; l'*Oidium Tuckeri*, qui ravage les vignes d'Europe et qui se reproduit indéfiniment par gemmation, rentre aussi dans le cycle évolutif d'une Erysiphée, probablement de l'*Uncinula spiralis*, qui vit sur les vignes d'Amérique.

Ces considérations étaient nécessaires pour montrer à quel point sont incertaines nos classifications actuelles. On doit donc considérer celles-ci comme n'ayant d'autre but que d'apporter un peu de clarté dans des questions encore obscures et de coordonner des faits présentant entre eux une analogie plus ou moins grande.

Les Levures (*Saccharomyces* Meyen) sont des Champignons bourgeonnants, dépourvus de mycélium dans les conditions ordinaires et capables de se transformer en asques renfermant d'une à dix spores; ce sont des agents actifs de la fermentation alcoolique. On a trouvé maintes fois,

chez l'Homme et chez divers animaux, des cellules végétales ayant l'aspect de Levures et on les a généralement rapportées au *Saccharomyces cerevisiæ*; mais cette détermination n'est rien moins que certaine, en l'absence de tout contrôle des propriétés zymogènes. Ces organismes peuvent se rencontrer dans les enduits de la langue (Hanover, Pouchet et Guichard), dans tout le tube digestif, dans les vomissements, dans les selles diarrhéiques, dans le vagin (*Cryptococcus guttulatus* Ch. Robin); Vogel et Lancereaux les ont même vus dans l'urine des diabétiques. Ils sont généralement inoffensifs, mais les vraies Levures peuvent causer quelques accidents quand elles se trouvent en présence de substances fermentescibles : Neumayer a vu, dans ces conditions, se produire de la diarrhée, de la flatulence et des douleurs d'entrailles.

Dans les cas d'otite moyenne chronique, Maggiora et Gradenigo ont trouvé, en même temps que diverses Bactéries, le *Saccharomyces roseus* 4 fois et le *Saccharomyces ellipsoideus* 2 fois, sur 15 trompes d'Eustache examinées; les deux formes étaient une fois concomitantes; on ne peut leur attribuer aucune influence nuisible. Calmette a observé une Levure dans le sang, les crachats et l'urine de malades atteints de typhus exanthématique.

Chez un homme de trente-cinq ans, atteint de fièvre typhoïde, Troisier et Achalme⁽¹⁾ ont observé une angine crémeuse qui présentait tous les caractères cliniques du muguet, mais qui était causée par un *Saccharomyces* véritable, d'espèce indéterminée. L'angine en question répondait au type désigné par Damaschino et Duguet sous le nom de muguet primitif de la gorge : un enduit blanchâtre, assez épais, d'une consistance molle et un peu visqueuse, recouvrait le pharynx, les amygdales, le pilier du voile du palais, la luette et même une partie de la face interne des joues. Le diagnostic de muguet s'imposait, et cependant l'examen microscopique de l'enduit crémeux mit en évidence un microphyte bien différent de l'*Oidium albicans*. On observait des cellules épithéliales pavimenteuses, des Bacilles, et un très grand nombre de globules ovoïdes, longs de 8 à 9 μ , réunis par groupes de huit à dix entre les cellules épithéliales et présentant presque tous des bourgeons plus ou moins volumineux; on ne trouvait nulle part de forme filamenteuse (fig. 110).



Fig. 110. — Exsudat pharyngé coloré par la méthode de Gram. — Cellules épithéliales, cellules de Levure avec bourgeons, Bacilles. — D'après Troisier et Achalme.

Ces globules sont beaucoup plus volumineux et plus ovoïdes que ceux du muguet; ils ont, au contraire, une étroite ressemblance avec ceux de la Levure de bière. Les différentes cultures tentées par Troisier et Achalme, et dans le détail desquelles nous ne saurions entrer ici, confirment entiè-

⁽¹⁾ E. TROISIER et P. ACHALME, Sur une angine parasitaire causée par une Levure et cliniquement semblable au muguet. *Arch. de méd. expér.*, V, p. 29-37, 1895.

rement ces conclusions. Les ascospores, qui caractérisent les *Saccharomyces*, se forment en abondance sur la gélatine peptonisée alcaline (fig. 111) et sur l'eau de touraillons gélatinisée, légèrement acide (fig. 112).

Il s'agit donc bien d'une Levure : dès lors, il était intéressant d'étudier

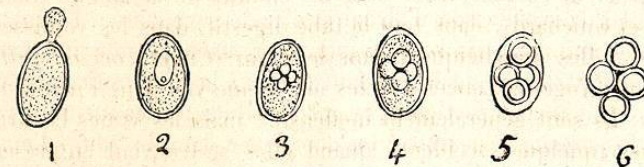


Fig. 111. — Culture sur gélatine peptonisée.

1, cellule de Levure en voie de prolifération. — 2, cellule présentant une vacuole centrale, dans laquelle on aperçoit un petit point brillant mobile. — 3, 4, apparition des ascospores. — 5, atrophie de l'enveloppe cellulaire. — 6, ascospores libres. — D'après Troisier et Achalme.

ses propriétés biologiques. Elle se développe en milieu acide, mais une acidité de 5 d'acide tartrique pour 100 arrête la culture. Elle produit la fermentation alcoolique et sécrète une quantité de sucrase suffisante pour transformer en glycose une proportion considérable de saccharose, mais

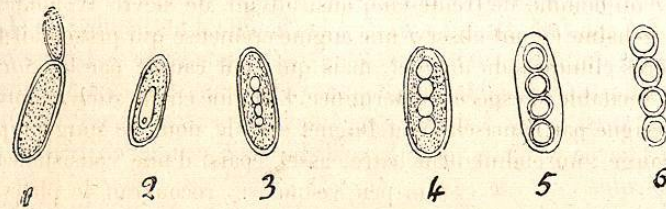


Fig. 112. — Culture sur l'eau de touraillons gélatinisée.

Les chiffres ont la même signification que dans la figure 2. — D'après Troisier et Achalme.

elle ne peut transformer complètement en alcool qu'une solution de saccharose inférieure à 10 pour 100. Les produits de fermentation ne contiennent ni acide acétique ni aldéhyde.

Busse⁽¹⁾ a observé un cas non moins intéressant, dans lequel il s'agissait encore d'une vraie Levure. Une femme de trente et un ans présentait une tumeur kystique du tibia, de diagnostic incertain; l'incision en fit sortir une masse visqueuse, brunâtre; on eût dit un sarcome ramolli. La couche interne du kyste renfermait des cellules géantes et une très grande quantité d'éléments réfringents, arrondis, libres ou contenus dans des cellules. La malade étant venue à mourir avec des symptômes de pyohémie chronique, ces mêmes éléments furent retrouvés, avec un nombre considérable de cellules géantes, dans le pus d'abcès développés dans le tibia gauche, le cubitus droit, la sixième côte gauche, ainsi que dans les poumons, la plèvre, la rate et les reins.

⁽¹⁾ O. BRASSE, Ueber Saccharomycosis hominis. *Virchow's Arch.*, CXL, p. 25, 1895.

Ces éléments sont contenus dans des cellules ou libres dans l'interstice des cellules; ils sont nus ou entourés d'une sorte de capsule. Ils se cultivent très bien sur la plupart des milieux nutritifs; leurs caractères morphologiques et biologiques démontrent que ce sont des *Saccharomyces*; en présence de la glycose, ils produisent une fermentation active, qui aboutit à la production d'alcool et d'acide carbonique. Inoculés sous la peau des animaux, ils se multiplient et amènent une inflammation généralement passagère, mais qui peut aboutir à la suppuration; les Souris blanches s'y montrent particulièrement sensibles: elles meurent rapidement et le parasite se retrouve en abondance dans le sang. Comme le montre l'observation de Busse, cette Levure provoque chez l'Homme une pyohémie chronique, caractérisée par la destruction purulente de la peau, de la cornée, des os, des poumons, de la rate et des reins.

Le *Saccharomyces ruber* Demme est d'un rouge framboise; on le trouve dans le lait, auquel il est communiqué par des récipients malpropres. Chez sept enfants d'une même ferme, âgés de trois à trente mois et tous nourris avec du lait cru, dans lequel ce microphyte pullulait, on a observé du catarrhe intestinal.

D'autres états morbides, aussi bien des animaux que de l'Homme, sont encore attribués à d'autres Levures, dont, il est vrai, le pouvoir zymogène n'a pas été constaté. Hartig a vu chez la chenille d'un Bombycide (*Liparis monacha*), qui ravageait les forêts de Bavière, une sorte de Levure causant une maladie « semblable au choléra ». La pourriture des Abeilles a été attribuée aussi à une Levure (*Saccharomyces alvearius* Preuss), mais Watson Cheyne a établi que la maladie était causée en réalité par le *Bacillus alvei*.

Colpe a observé une femme de vingt-trois ans, atteinte depuis nombre d'années de métrite chronique du col; les mucosités qui s'échappaient de l'orifice ne renfermaient pas le *Gonococcus*, mais contenaient en abondance un organisme ressemblant au *Saccharomyces cerevisiae*, mais en différant par l'absence de pouvoir fermentescible. Cet organisme était la cause de l'état morbide sus-énoncé: sa culture pure, inoculée dans le vagin d'une Lapine, provoqua un abondant écoulement séreux, qui dura deux semaines et ne cessa de contenir le parasite. Miller signale, dans la pulpe dentaire suppurante, l'existence d'un organisme, qui se laisse bien cultiver et qui, en injection sous-cutanée, tue les Souris en quarante-huit heures.

Maffucci et Sirleo⁽¹⁾ ont vu un Blastomycète causer des néoplasmes à marche chronique. Chez un Cobaye mort dans le marasme, le sommet du poumon gauche était occupé par une tumeur fluctuante; les ganglions mésentériques étaient mous, gélatineux, très tuméfiés et étaient le siège du même néoplasme que le poumon gauche; les autres organes étaient intacts. Les tumeurs étaient constituées par des leucocytes et des cellules

(1) A. MAFFUCCI und L. SIRLEO, Beobachtungen und Versuche über einen pathogenen Blastomyceten bei Einschluss desselben in die Zellen der pathologischen Gewebe. *Centralblatt für allg. Pathologie und pathol. Anatomie*, VI, p. 505, 1895.

épithéliales hypertrophiées. Ces dernières contenaient un noyau périphérique et des inclusions de la taille d'un leucocyte ou même plus grosses, limitées par une membrane et constituées par un protoplasma hyalin renfermant un noyau noir et granuleux. Beaucoup de ces corpuscules étaient libres aussi entre les éléments histologiques. Des parcelles de poumon, inoculées à des Cobayes, provoquèrent chez ceux-ci la formation d'un abcès local, ainsi que du gonflement des ganglions de l'aisselle et de l'aîne: l'abcès contenait les mêmes éléments spéciaux. Ceux-ci, cultivés par les procédés usuels, furent reconnus pour une Levure particulière: elle vit aussi bien à l'intérieur qu'à l'extérieur des cellules et émigre avec les éléments du néoplasme auquel elle donne naissance; c'est ainsi qu'elle atteint les ganglions lymphatiques. Elle peut détruire les cellules dans lesquelles elle se niche ou, au contraire, être détruite par elles, en sorte qu'on peut bien ne pas la rencontrer dans les produits pathologiques qu'elle a engendrés. Les auteurs ont donné à l'organisme parasitaire le nom de *Saccharomyces niger*, mais cette dénomination avait été appliquée précédemment par Grotefeld à une Levure qui cause la coloration noire du fromage.

Enfin, Kahane⁽¹⁾ assure avoir rencontré plusieurs fois des Levures dans des cancers et des sarcomes; il a pu notamment cultiver une Levure extraite d'un cancer de l'utérus.

À côté des *Saccharomyces* se place le *Monospora cuspidata* Metschnikov, qui cause chez les Crustacés cladocères (*Daphnia*) une maladie habituellement mortelle. Les spores en forme d'aiguilles pénètrent par la bouche, perforent la paroi de l'intestin et tombent dans la cavité générale: elles y germent et les cellules qu'elles produisent remplissent tout le corps. Ce microphyte mérite d'être signalé aux médecins, à cause du rôle historique qu'il a joué dans l'établissement de la théorie de la phagocytose.

Le *Cryptococcus farciminosus* Rivolta doit aussi être rapproché des Levures; il est plus petit que le *Saccharomyces cerevisiae*, se reproduit par bourgeonnement, mais ne fait pas fermenter les moûts sucrés. Il cause chez les Équidés une maladie virulente, inoculable, appelée *farcin de rivière*, *farcin d'Afrique*, ou mieux *lymphangite épizootique*. Cette maladie a longtemps été confondue avec le farcin morveux; elle s'en distingue par l'aspect des lésions qui siègent exclusivement sur la peau et consistent en des suppurations des lymphatiques superficiels.

Oidium albicans Ch. (Robin, 1855). — Synonymie: *Saccharomyces albicans* Reess. — *Syringospora Robini* Quinquaud, 1868. — *Monilia albicans* Zopf, 1890.

En 1842, Berg (de Stockholm) constata que les points blancs par lesquels le muguet commence à se manifester renfermaient des filaments et des spores, mais il n'eut pas l'idée que cette végétation était la cause

(1) KAHANE, Présence d'une Levure dans les cancers. *Semaine médicale*, XV, p. 127, 1895.