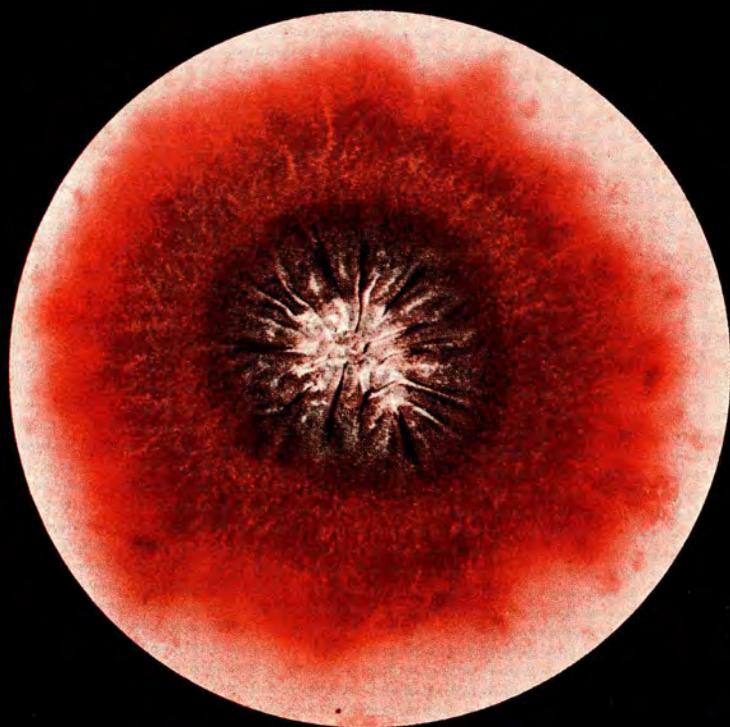


A 2547 E

# mykosen

Herausgeber und Schriftleiter: Hans Götz, Essen, Heinz Grimmer, Wiesbaden  
Detlev Hantschke, Essen, Wolf Meinhof, München, Hans Rieth, Hamburg



2/1970

1. Februar

Clinique universitaire de dermato-vénérologie, Lausanne  
(Directeur: Prof. Dr. J. DELACRÉTAZ)

## Étude expérimentale du pouvoir antifongique du Phenyl hydrargyri boras

### II. Étude chez l'animal

D. GRIGORIU et A. GRIGORIU

#### A. Inoculation de la maladie expérimentale

##### 1. Matériel et méthode

Nous avons choisi comme animal d'expérience le cobaye, capable de développer une infection clinique avec de nombreux dermatophytes.

##### *Épreuve de tolérance cutanée du Phenyl hydrargyri boras (PHB)\*)*

La région de la nuque de 19 cobayes d'un poids approximatif de 500 g fut épilée sur une surface de 4/4 cm par application d'une pâte au sulfure de baryum à 50 %, après que les poils eurent été coupés courts aux ciseaux; après lavage à l'eau, la peau fut superficiellement scarifiée à l'aide d'un papier de verre.

Les 7 cobayes du premier lot reçurent pendant 12 jours des applications quotidiennes d'un gel contenant 0,66 % de P. H. B., à raison de 2,44 mg par kg de poids et par jour pour les 5 premiers, de l'excipient seul pour les deux autres (témoins).

Les 12 cobayes du second lot reçurent pendant 12 jours des applications quotidiennes d'un spray contenant 1 % de P. H. B., puis, celui-ci séché, d'un gel contenant 0,66 % de P. H. B. pour les 10 premiers, 2 témoins ne recevant que les excipients.

Dans les deux lots, un léger érythème se manifesta les deux ou trois jours suivant l'épilation et la scarification, pour disparaître ensuite. L'application de P. H. B., comme celle des excipients, n'entraîna aucune modification cliniquement constatable.

##### *Contrôle du saprophytisme et désinfection*

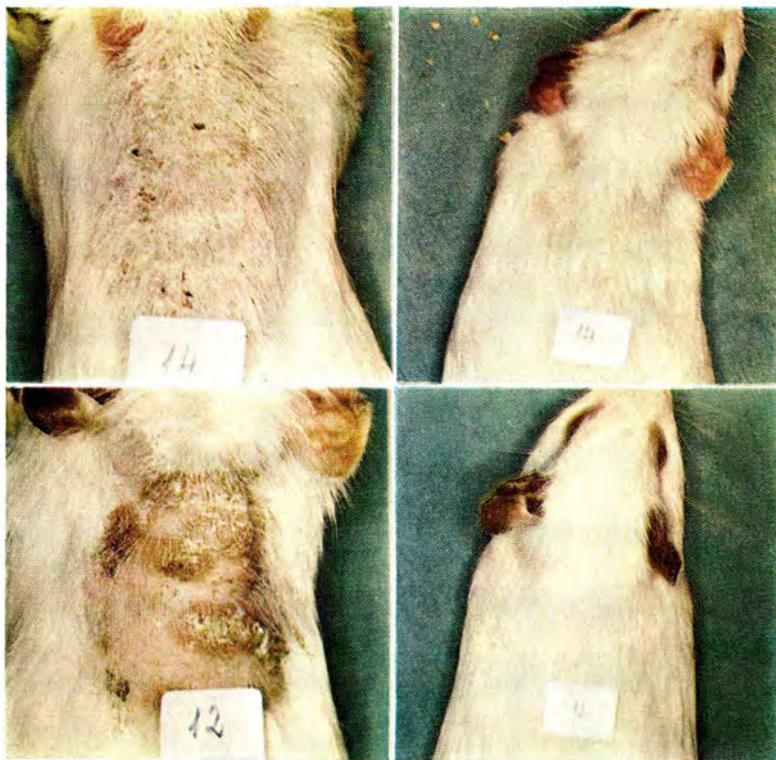
On sait que l'on peut trouver certains dermatophytes, en particulier Trichophyton mentagrophytes, variété asteroides, dans la fourrure non seulement d'animaux domestiques comme le chat ou le chien, mais aussi dans celle du cobaye, en l'absence de toute manifestation clinique (1, 2, 3, 4); aussi avons-nous recherché chez 102 cobayes un tel saprophytisme en ensemençant sur milieu de Sabouraud-Difco, en plaque de Petri de 11 cm de diamètre, la matériel recueilli sur leur pelage au moyen de petites brosses de soies de porc stériles. Après incubation à 32°, des cultures se développèrent à partir des prélèvements faits chez 7 cobayes seulement, c'est-à-dire chez moins de 10 % des cobayes examinés, bien que les cultures aient été maintenues à l'étuve pendant 30 jours; ces chiffres sont loin de ceux trouvés par d'autres auteurs. Dans nos 7 cas, il s'agissait de Trichophyton mentagrophytes, variété asteroides. Les 7 cobayes furent alors soumis à une pulvérisation appliquée avec un spray contenant 1 % de P. H. B., à deux reprises, à 24 heures d'intervalle. Leurs cages furent exposées à un rayonnement ultra-violet pendant 24 heures, puis aspergées au spray 2 fois, à 12 heures d'intervalle; 48 heures plus tard, un nouveau contrôle à la brosse fut effectué; tous les ensemencements demeurèrent stériles au bout de 30 jours.

\*-) Zyma SA, Nyon

*Technique d'application*

Après désinfection, épilation et scarification selon les indications ci-dessus, 172 cobayes furent contaminés par application d'une pâte formée de miel et de colonies d'une souche d'une des 17 espèces de dermatophytes utilisées dans cette expérience; cette pâte, triturée au mortier, fut étalée sur la région épilée et scarifiée, et recouverte pour deux jours d'une compresse de gaze stérile maintenue en place par deux bandes croisées de sparadrap. Les animaux furent ensuite laissés sans pansement.

Dès le 3ème jour après la contamination, les animaux furent contrôlés quotidiennement.



- No 1 (14): Cobaye infecté par *Tr. tonsurans*.  
Lésions érythémato-squameuses. Les poils sont clairsemés et grisâtres. Par endroits, petites croûtes
- No 2 (14): Le même cobaye, 15 jours après le traitement: guérison
- No 3 (12): Cobaye infecté par *Mic. gypseum*  
Lésions érythémato-squameuses avec les poils englobés dans des croûtes, par endroits
- No 4 (12): Le même cobaye, 13 jours après le traitement: guérison

## 2. Résultat des contaminations

Une maladie expérimentale apparut dans un délai de 6 à 15 jours chez 104 cobayes, sous forme d'un placard érythémato-squameux, parfois croûteux, avec des poils clairsemés, friables, décolorés. Squames et poils furent prélevés dans chaque cas pour être soumis à un examen direct et à des cultures; dans tous les cas, le champignon fut retrouvé. Les détails figurent dans le **tableau No 1**.

**Tableau No 1**

No	Espèces de champignons	Nombre de souches utilisées	Nombre de cobayes inoculés	Résultats des contaminations		Durée moyenne de l'incubation en jours
				Négatifs	Positifs	
1	Epidermophyton interdigitale	2	8	8	0	
2	Epid. rubrum (Trichophyton)	6	33	32	1	10
3	Trichophyton gypseum, var. granulosum	3	13	0	13	5 à 6
4	Tr. gypseum, var. asteroides	3	13	0	13	6
5	Tr. persicolor	1	4	3	1	7
6	Tr. soudanense	2	7	1	6	15
7	Tr. flavum	2	8	0	8	12
8	Tr. discoïdes	2	7	1	6	8
9	Tr. tonsurans	3	9	1	8	11
10	Tr. violaceum	2	8	2	6	14
11	Tr. Megnini	1	5	1	4	9
12	Tr. Quinckeanum	2	9	3	6	8
13	Tr. Schönleini	2	8	2	6	10
14	Microsporium Audouini	2	8	6	2	12
15	Mic. canis (lanosum)	3	13	2	11	15
16	Mic. gypseum	3	14	1	13	8
17	Mic. ferrugineum	1	5	5	0	—
Total		40	172	68	104	

Tableau No 2

No Souches des champignons inoculés	Traités par P. H. B		Non traités par P. H. B.		Degré de liberté	t	t <sub>0,01</sub>
	Cobayes malades	Guérison (durée en jours)	Cobayes malades témoins	Guérison (durée en jours)			
1 Epi. Tr.) rubrum	1	13	0		—	—	—
2 Tr. gypseum, var. granulosum	4	6	1	19	14	27.1	2.977
	6	7	2	20			
	3	8					
3 Tr. gypseum, var. asteroides	4	11	1	13	14	5.7	2.977
	6	10	2	14			
	3	12					
4 Tr. persicolor	1	9	—	—	—	—	—
5 Tr. soudanense	1	24	1	28	4	4.7	4.604
	3	22	1	33			
6 Tr. flavum	2	15	2	35	6	22.1	3.707
	1	16					
	2	17					
7 Tr. discoïdes	1	22	1	28	4	5.6	4.604
	1	19	1	26			
	2	20					
8 Tr. tonsurans	1	17	1	28	6	8.7	3.707
	1	15	1	24			
	2	13					
	2	15					
9 Tr. violaceum	4	12	1	24	4	7.83	4.604
			1	30			
10 Tr. Megnini	1	31	1	26	2	18.9	9.925
	2	14					
11 Tr. Quinckeanum	2	18	1	40	4	6.8	4.604
	2	23					
	1	22					
12 Tr. Schönleini	1	20	1	27	4	5.8	4.604
	2	22	1	28			
	1	23					
13 Micr. Audouini	1	9	1	15	—	—	—
14 Micr. canis	2	12	1	25	9	19.2	3.25
	1	11	1	26			
	3	13	2	28			
	1	12					
15 Micr. gypseum	3	13	1		11	1.91	3.106
	2	15	2	15			
	1	17		16			
	2	10					
	2	13					

## B. Traitement

### 1. Matériel et méthode

Une partie des animaux présentant une infection clinique fut traitée par application biquotidienne, sur la région malade et 2 cm autour d'elle, d'un spray contenant 1‰ de P. H. B. et d'un gel en contenant 0,6‰; on laissa le reste des animaux cliniquement infectés sans traitement (témoins).

### 2. Résultats

Les résultats figurent dans le **tableau No 2**. Le Laboratoire de statistique mathématique de l'Université de Genève (Prof. A. LINDER, Prof. A. KÄELIN) les a analysés, afin de déterminer si la moyenne de la durée de la guérison des cobayes traités diffère de façon significative de celle des cobayes non traités. Le rapport des statisticiens figure en note de bas de page.\*)

### Commentaires

1. Les dermatophytes qui, dans notre expérience ont donné le plus facilement une maladie expérimentale sont: Trichophyton mentagrophytes, variété granulosum; Trichophyton mentagrophytes, variété asteroides; Microsporium gypseum; Trichophyton tonsurans; Trichophyton flavum; Trichophyton discoides et Microsporium canis (lanosum). Avec ces souches, il faut en moyenne 6 à 15 jours pour que la maladie devienne évidente.

2. Il est très difficile, voire impossible, par contre, de provoquer, l'infection clinique chez le cobaye avec Epidermophyton rubrum, Trichophyton mentagrophytes, variété interdigitale, et Microsporium ferrugineum.

3. La durée moyenne du traitement fut de 7 à 15 jours pour Trichophyton mentagrophytes, variétés asteroides et granulosum, Trichophyton persicolor, Trichophyton tonsurans, Trichophyton violaceum, Microsporium Audouini, Microsporium canis (lanosum) et Microsporium gypseum.

---

\*) Des 15 groupes de cobayes auxquels on a inoculé 15 différentes souches de champignons, 12 seulement purent être testés quant à l'effet du traitement au P. H. B. Les groupes No 1 (Ep. rubrum) et No 4 (Tr. persicolor) comportent un seul cobaye; il n'y a donc pas de témoin permettant une comparaison. Le groupe No 13 (Micr. Audouini) ne comprend que 2 cobayes, dont l'un a été traité par le P. H. B. et l'autre pas; ceci ne permet pas une comparaison statistique, parce qu'on ne peut pas estimer la dispersion de la durée de la guérison pour chacun des groupes (traité et non traité).

Pour chacun des 12 autres groupes, on a utilisé le test „t“ de Student.

Les résultats de ces tests figurent dans le tableau No. 2.

Le test est significatif au niveau 0,01 quand la valeur de la colonne t est supérieure à celle de la colonne  $t_{0,01}$ .

Pour chacun des groupes, sauf celui de Micr. gypseum No 15, la différence entre les moyennes est significative au niveau 0,01. Pour le groupe No 15, la différence entre les moyennes est significative au niveau 0,10 ( $t = 1,91$ ;  $t_{0,10} = 1,796$ ). De toute façon une combinaison du résultat des 12 tests donne un résultat significatif pour la différence entre les moyennes.

Dans tous les cas, la moyenne de la durée de la guérison est plus courte les cobayes traités par le P. H. B. que pour les cobayes non traités. On peut donc dire que, pour les 12 groupes étudiés, le traitement par P. H. B. diminue significativement la durée de la guérison des cobayes malades.

Elle fut de 16 à 23 jours pour *Trichophyton flavum*, soudanense, Quinckeanum, Schönleini, discoides, Megnini et *Epidermophyton rubrum*.

4. La guérison fut obtenue chez les témoins dans un laps de temps long de 3 à 20 jours. L'analyse statistique montre que les cobayes traités par P. H. B. guérissent dans des délais significativement plus courts que ceux qui ne sont pas traités.

## Résumé

Une mycose expérimentale à dermatophyte a été provoquée chez 104 cobayes. Le traitement de ces dermatophyties avec le P. H. B. a entraîné la guérison des lésions dans un délai de 3 à 20 jours plus court que celui nécessaire à la guérison spontanée des témoins. L'analyse statistique a montré que cette différence est significative.

Le P. H. B. s'est avéré dépourvu de toxicité cutanée dans les conditions de l'expérience.

## Summary

Experimental dermatophytosis was induced in 104 guinea pigs. Under treatment with P. H. B., the healing time for the lesions was from 3 to 20 days shorter than the spontaneous healing time. Statistical analysis shows this difference to be significant.

P. H. B. was devoid cutaneous toxicity under these experimental conditions.

## Zusammenfassung

An 104 Meerschweinchen wurde experimentell eine Dermatophyten-Mykose ausgelöst. Mit Phenylhydrargyri boras heilten diese Dermatophytien gegenüber den Kontrollen um 3—20 Tage schneller ab. Dieser Unterschied ist statistisch signifikant.

Phenylhydrargyri boras hat sich unter den Versuchsbedingungen als frei von jeglicher kutanen Toxizität erwiesen.

## Bibliographie

- ALTERAS, J. et EVOLCEANU, R.: Este cobaiul animalul cel mai indicat pentru inocularea experimentală a dermatofitelor? *Dermato-Venerologia* 11, 333—337 (1966).
- CONNOLLE, M. D.: Keratinophilic fungi on cats and dogs. *Sabouraudia* 4, 45—48 (1965).
- GIP, L. and MARTIN, B.: Occurrence of *Trich. mentagrophytes* var. *asteroides* on hairs of guinea-pigs without ringworm lesions. *Acta derm.-vener.* 44, 208—210 (1964).
- ROSENTHAL, S. A. and WAPNICK, H.: The value of Mackenzie's "hairs-brush" technic in the isolation of *Tr. mentagrophytes* from clinically normal guinea-pigs. *J. invest. Derm.* 41, 5—6 (1963).

Adresse de l'auteur: Dr. D. GRIGORIU, Hôpital Cantonal Lausanne, Clinique universitaire de dermato-vénéréologie, CH-1005 Lausanne, Suisse