

DISSOCIATION DU BACTÉRIOPHAGE
DU *Bacillus megatherium* LYSOGÈNE 899 EN DEUX VARIÉTÉS
DISTINCTES,

par ANDRÉ GRATIA.

Dans une note récente (1*), j'ai rapporté qu'une culture de *B. megatherium* 899 lysogène pour le *B. megatherium* 36 (tous deux isolés par den Dooren de Jong), s'était subitement abandonnée à l'action lytique du Bactériophage qu'elle avait jusque-là véhiculé impunément. Cette lyse apparemment spontanée, s'est manifestée un mois après la perte par cette souche de sa faculté de sporuler. J'ai tenté de découvrir le mécanisme de ce phénomène survenu fortuitement, afin de pouvoir le reproduire à volonté une fois son déterminisme connu. A cet effet, j'ai filtré d'une part, la culture de 899 qui, entretenue régulièrement sur gélose, s'était subitement lysée, et d'autre part, une culture sœur qui, entretenue par isolement sur boîte de Pétri, ne s'était pas lysée, bien qu'ayant, elle aussi, temporairement perdu la faculté de sporuler. Nous avons essayé ces deux filtrats à dilution convenable sur une souche de *B. megatherium* 36 dont la sensibilité s'est précisément émoussée dans ces derniers temps. Le filtrat de la souche 899 qui s'était lysée spontanément y produit deux variétés de taches très nettement distinctes et en nombre sensiblement égal. Toutes deux sont fort grandes; mais les premières ont un aspect confus car recouvertes d'une couche de microbes résistants. Repiquées en bouillon, elles y développent un trouble; désignons-les par la lettre T. Les autres taches sont au contraire bien claires, vierges de toute croissance microbienne et, repiquées en bouillon, elles laissent celui-ci parfaitement limpide; désignons-les par la lettre C. Quant au filtrat de la souche 899 qui ne s'est pas lysée, il donne exclusivement des taches troubles T. Repiquons une de celles-ci en bouillon. Après 12 heures à 32°, nous filtrons le bouillon qui s'est troublé: nous obtenons ainsi du Bactériophage T isolé à partir d'une tache caractéristique. Faisons-le agir à l'état concentré sur le *B. megatherium* 36; nous obtenons, non plus des taches isolées, mais une lyse confluyente qui ne tarde pas à se recouvrir d'une couche uniforme de *B. megatherium* 36 résistant à ce Bactériophage T. Or nous voyons que cette couche se perfore ensuite de quelques petites taches claires que nous appellerons provisoirement Tc. Repiquons une de ces taches Tc en bouillon; celui-ci ne se trouble plus. Filtré après

(1*) C. R. de la Soc. de biol., 1936, t. 123, p. 506.

12 heures à 32° et convenablement dilué, il produit sur le *B. megatherium* 36 à côté des taches T initiales, un nombre sensiblement égal de taches C identiques à celles que nous avons trouvées d'autre part dans le filtrat de la culture 899 qui s'était autolysée. En repiquant une de ces taches C provenant de T, nous sélectionnons un Bactériophage C à l'état pur qui reporté concentré sur la culture de *B. megatherium* 899 en provoque la lyse. Nous pouvons dorénavant reproduire à volonté la lyse du *B. megatherium* lysogène 899 par son propre Bactériophage à condition de répéter ces opérations de dissociation et de sélection que nous venons de décrire. Ce résultat est tout à fait comparable à celui qui a été décrit pour des plantes dites « carriers » dont le virus latent qu'elles hébergent impunément peut, après passage sur des variétés sensibles convenablement choisies, être reporté sur la plante dont il provient et y développer alors ses symptômes caractéristiques.

En vérité, chaque particule de Bactériophage T, Bactériophage d'activité lytique restreinte, peut en se multipliant sur un microbe plus ou moins sensible, se dissocier et produire à côté d'un grand nombre des mêmes particules T, un très petit nombre de particules C d'activité au contraire très étendue. La proportion existant entre ces deux ordres de particules peut être assez variable selon la tache de Bactériophage T que l'on isole; elle est en moyenne de 1 particule C pour 10.000 particules T. A l'inverse des particules T, les particules C une fois isolées semblent bien donner exclusivement des particules C.

Il y a déjà longtemps, en 1923, au cours de recherches sur l'hétérogénéité d'un Bactériophage du *B. coli* (2*), j'avais observé un cas analogue d'exaltation de l'activité lytique par le même mécanisme de dissociation et de sélection pour un Bactériophage qualifié de « faible » par Bordet qui l'avait isolé (3*). C'était aussi un Bactériophage partiel d'activité restreinte comme notre Bactériophage T: son action se limitait aux seuls microbes du type S et respectait les microbes du type R de la souche de *B. coli* sensible. Il était, si l'on veut, monovalent. J'avais essayé de l'adapter à la variété R, de façon à le rendre bivalent et pour cela je l'avais laissé au contact d'une culture R en bouillon, du 27 juillet au 23 septembre 1923. Effectivement, après ce contact prolongé, le filtrat avait acquis, à côté de son action lytique confluyente sur le *coli* S, la propriété de faire quelques rares taches de clarification sur le type R. Dès ce moment il contenait donc,

(2*) C. R. de la Soc. de biol., 1923, t. 89, pp. 821 et 824. Ann. de l'Inst. Pasteur, 1933, t. 50, p. 306.

(3*) C. R. de la Soc. de biol., 1922, t. 87, p. 366.

à côté d'un grand nombre de particules monovalentes T, un tout petit nombre de particules bivalentes C. Mais à l'inverse de ce que nous voyons aujourd'hui pour les particules C du Bactériophage du *B. megatherium* 899, lorsque j'isolais ces particules C de Bactériophage *coli*, elles continuaient encore à reproduire une énorme majorité de particules monovalentes T et seulement une minorité de particules bivalentes C et cela bien qu'on le régénérât sur des cultures de microbes R insensibles aux particules T. En répétant les passages en série, le nombre de particules C augmentait progressivement par rapport aux particules T; mais avec une telle lenteur que j'ai dû interrompre mes expériences avant d'avoir pu obtenir du C à l'état pur. Comme on le voit, si le principe de l'exaltation de l'activité du Bactériophage par dissociation et sélection est le même, il peut y avoir des variantes dans ses modalités. Une autre modalité a, en effet, été également décrite récemment par F.-M. Burnet et Dora Lusch (4*) pour un Bactériophage du staphylocoque.

Un autre point de vue sur lequel je voudrais insister est le suivant. Nous avons vu dans la note antérieure (1*), que l'on pouvait aisément communiquer le pouvoir lysogène du *B. megatherium* 899 au *B. megatherium* 36. Or, lorsque celui-ci a acquis ce pouvoir lysogène, il a du même coup acquis un pouvoir antigénique nouveau, celui du Bactériophage 899 et qu'il pourra à présent transmettre à son tour à d'autres bacilles *megatherium* 36. C'est exactement ce que nous avons vu chez des plantes qui, devenues porteuses de virus, acquièrent un pouvoir antigénique nouveau et contagieux, différent selon le virus qu'elles hébergent. Or, on sait qu'il existe quatre types de pneumocoques antigéniquement distincts et que les travaux de Griffith et de Dawson ont montré pouvoir être transmissibles, tout au moins dans certaines conditions. On peut dès lors se demander si les types I, II, III et IV de pneumocoques ne sont pas un seul et même type de pneumocoque, le type R; mais qui en devenant porteur d'une espèce de Bactériophage ou du virus latent différent, selon le cas, acquerrait son pouvoir antigénique propre. C'est là une vue de l'esprit à laquelle j'ai été amené par mes recherches sur la sérologie des virus des plantes et des Bactériophages et sur laquelle je pense pouvoir revenir prochainement de façon plus précise.

(Institut de bactériologie de l'Université de Liège.)

(4*) Australian Journ. exper. Biol. and med. Sc., 1936, t. 14.

L'EXCITATION CHIMIQUE
DES CELLULES GANGLIONNAIRES SYMPATHIQUES
LIBÈRE DE LA SYMPATHINE DANS LA CIRCULATION,

par Z.-M. BACQ.

Chez le chat surrénalectomisé et anesthésié (chloralose ou dial), l'injection intraveineuse de nicotine (0,1 à 1 mgr.) déclenche, après un temps de latence de 15 à 30 secondes, une contraction lente de la membrane nictitante énercée par résection aseptique, 10 jours avant l'expérience, du ganglion cervical supérieur correspondant.

Le même phénomène se produit si, chez un animal semblablement préparé et atropinisé (2,5 mgr. du sulfate par kgr.), on injecte une grosse quantité (1 à 5 mgr.) d'acétylcholine. Nous croyons qu'il est dû au fait que ces deux substances, excitant les cellules ganglionnaires sympathiques, déterminent la libération de sympathine à la périphérie. Cette sympathine, passant dans la circulation en petite quantité, détermine secondairement la contraction de la membrane nictitante. A l'appui de cette interprétation nous donnons les preuves suivantes qui seront développées et illustrées dans un travail ultérieur.

1° Le phénomène en question ne se manifeste que si la membrane est sensibilisée à l'adrénaline et à la sympathine par énercévation préalable ou cocaïnisation. 2° Il est aboli par les adrénolytiques, 933 F. par exemple. 3° Il est considérablement augmenté et prolongé par les antioxygènes (1) qui sensibilisent à l'adrénaline ou à l'excitation sympathique. 4° Il est aboli quand, après administration d'une forte dose de nicotine, les cellules ganglionnaires ne répondent plus ni à une nouvelle dose de nicotine, ni à l'acétylcholine. Rappelons que la nicotine sensibilise la membrane nictitante à l'adrénaline. 5° Après éviscération et ablation des deux chaînes sympathiques, du ganglion cervical supérieur au troisième ganglion sacré inclusivement, la réponse de la membrane nictitante à l'acétylcholine et à la nicotine disparaît, alors que sa sensibilité à l'adrénaline reste constante. 6° L'acétylcholine, en application locale, est sans action sur la membrane nictitante énercée et atropinée, même à la concentration de 10 p. 100 (2).

(Institut Léon Frédéricq, physiologie, Liège.)

(1) Z.-M. Bacq. Arch. intern. physiol., 1936, t. 42, p. 340.

(2) A. Lanari et O. Orias. C. R. de la Soc. de biol., 1934, t. 118, p. 586.