

ANNALES
DE
L'INSTITUT PASTEUR

**SUR L'IDENTITÉ DU PHÉNOMÈNE DE TWORT
ET DU PHÉNOMÈNE DE D'HÉRELLE [1].**

par André GRATIA.

En décembre 1920, j'étudiais à l'Institut Rockefeller, à New-York, les variations microbiennes d'une culture de colibacille que l'action sélective du bactériophage me permettait de disséquer. Mon collègue Olitsky, voyant l'intérêt que je portais aux variations microbiennes, me signala un mémoire sur les variations du méningocoque paru, croyait-il, dans *The Lancet* en 1915, et qu'il attribuait à Hort ou à Twort, il ne savait plus exactement. Je cherchai vainement l'article en question dans le *Lancet* de 1915; mais, par contre, je trouvai un travail de Twort intitulé : An investigation on The Nature of Ultramicroscopic Viruses [2].

J'eus l'heureuse idée de le lire quand même, et bien m'en a pris, car, à la lecture de ce très remarquable mémoire, j'eus aussitôt l'intuition que la transformation vitreuse transmissible des cultures sur gélose de microcoques isolés de la pulpe vaccinale, que l'auteur y décrivait, était un phénomène de bactériophagie. A cette époque, en 1920, on ne connaissait de bactériophages

que pour quelques bacilles Gram négatifs. Je me suis dit que si le phénomène de Twort était bien, comme je le pensais, une bactériophagie, découverte donc deux ans avant les travaux de d'Hérelle, il me suffirait de transporter le matériel vitreux de Twort dans une culture en bouillon de staphylocoques, expérience qui n'était pas relatée dans le mémoire de l'auteur, pour obtenir la lyse transmissible en série de ce microbe, c'est-à-dire le bactériophage typique du staphylocoque.

Grâce à l'amabilité de mon collègue Amoss, je reçus aussitôt un peu de pulpe vaccinale fraîchement récoltée et, ainsi que je l'ai déjà maintes fois rapporté ailleurs [3], j'ensemenciai cette pulpe sur une douzaine de tubes de gélose inclinée.

Partout la culture, qui se composait principalement de microcoques avec quelques *B. coli*, paraissait normale sauf dans un tube où l'on pouvait distinctement remarquer quelques taches ou traînées d'aspect vitreux, transparent.

En transportant le matériel prélevé au niveau d'une de ces traînées dans des tubes de bouillon, j'obtenais des cultures qui, dans la suite, s'éclaircissaient et qui, filtrées, me donnèrent un agent extrêmement inhibiteur et bactériolytique pour les microcoques blancs, citrins ou dorés, isolés de la même pulpe vaccinale ou d'autres origines, notamment pour les staphylocoques de furoncles humains. Cette action était transmissible en séries et se renforçait par des passages successifs. Une goutte déposée à la surface d'un tube de gélose inclinée, ensemencée de staphylocoque sensible, laissait la trace de son passage sous forme d'une traînée de clarification sur laquelle parfois, dans la suite, pouvaient se développer quelques rares colonies résistantes. Avec du filtrat convenablement dilué, on constatait, non plus une traînée de clarification confluyente, mais bien des taches circulaires d'autant moins nombreuses que le filtrat était plus dilué. Tout cela correspondait exactement aux caractéristiques du bactériophage. J'avais donc obtenu, en même temps que la confirmation expérimentale de mon intuition, le bactériophage typique du staphylocoque dont on ignorait l'existence à ce moment. Aussi, ai-je cru devoir donner, dorénavant, à la bactériophagie, le nom de phénomène de Twort-d'Hérelle. Cette appellation se justifiait d'autant plus que Twort avait fait ses observations non seulement sur les microcoques de la vaccine,

mais encore sur des microbes du groupe coli-typhique-dysentérique, isolés de l'intestin d'enfants atteints de diarrhée infantile, et de chiens atteints de la maladie du jeune âge. Aussi fut-elle adoptée par un grand nombre d'auteurs après moi. Tandis que ces premiers résultats étaient publiés, Bordet et Ciuca [4] de leur côté, venant de prendre connaissance du travail de Twort par un tirage à part que cet auteur leur avait envoyé, eurent la même intuition que moi-même, et si fortement que sans même penser devoir la vérifier expérimentalement ils firent paraître à la Société de biologie une note signalant la priorité de Twort dans la découverte du phénomène. Ils faisaient, d'ailleurs, aussi remarquer que Twort avait, dans son travail, envisagé de façon critique plusieurs explications du phénomène, notamment celle d'un virus filtrable que d'Hérelle soutient pour son compte, et aussi celle d'une sécrétion des bactéries elles-mêmes, comme le veut la conception émise et défendue par Bordet et Ciuca de leur côté.

A mon retour à Bruxelles, je continuai avec Jaumain [5] à accumuler les preuves que l'agent filtrable provenant d'une culture de pulpe vaccinale avait bien tous les caractères du bactériophage. D'ailleurs, peu de temps après, Bruynoghe et Maisin [6], répétant ma tentative, obtinrent également, d'une culture de staphylocoque doré isolé de la pulpe vaccinale de Bruxelles et qui présentait des taches de transformation vitreuse, un bactériophage actif sur les divers staphylocoques.

Il n'y a donc aucun doute qu'en partant de la transformation vitreuse de Twort on obtienne le bactériophage du staphylocoque.

Malgré cette accumulation de preuves, et d'autres encore sur lesquelles je reviendrai plus loin, d'Hérelle [7], appuyé par quelques rares auteurs, soutient que le phénomène, tel que Twort l'a décrit, n'a rien à voir avec le bactériophage; mais qu'il s'agit là d'une bactérioclasie probablement due à un ferment!

Quels sont les arguments invoqués par d'Hérelle? Je vais les reprendre un à un.

Disons, tout d'abord, que d'Hérelle reconnaît volontiers que le principe que j'ai isolé de la pulpe vaccinale de New-York est bien indiscutablement un authentique bactériophage. Il a pu,

en effet, s'en rendre compte par lui-même, car, en 1922, je lui ai envoyé, sur sa demande, un échantillon de mon filtrat. Mais il soutient que la présence de bactériophage staphylococcique dans la pulpe vaccinale est une simple coïncidence. Les deux agents, celui du phénomène de Twort et celui du phénomène de d'Hérelle, pouvant coexister. Tout récemment encore, dans une réponse à une communication que j'avais faite à la Société Nationale de Chirurgie de Paris [8], d'Hérelle [9] m'attribue, pour le réfuter, un raisonnement que je n'ai jamais tenu et qui, ainsi présenté par d'Hérelle, est, comme il le déclare, assez simpliste. Il prétend que j'ai simplement démontré la coexistence des deux principes, et « coexistence, dit-il, ne signifie pas « identité ». Sans doute, mais j'ai expressément rappelé ci-dessus que le bactériophage du staphylocoque a été obtenu, tant par Bruynoghe et Maisin que par moi-même, à partir de taches et ces taches se retrouvent aussi bien dans la description donnée par Twort que dans celle de d'Hérelle.

D'ailleurs, si peu vraisemblable que puisse être la coïncidence invoquée par d'Hérelle, elle se dissipera entièrement si l'on peut reproduire les caractéristiques du phénomène décrit par Twort, en utilisant du bactériophage staphylococcique authentique, purifié par plusieurs isolements successifs ou avec du bactériophage d'une autre origine que la vaccine.

D'Hérelle doit avoir oublié qu'au Congrès de la *British Medical Association*, à Glasgow, en 1922, j'ai déjà apporté cette démonstration cruciale [10] en sa présence et en présence de Twort.

A l'appui de ma thèse, j'ai présenté deux séries de tubes offrant l'une, toutes les caractéristiques du phénomène de d'Hérelle, de l'avis de d'Hérelle lui-même, et l'autre, toutes les caractéristiques du phénomène de Twort, de l'avis de Twort lui-même. Or, ces deux séries avaient été préparées avec le même filtrat, le même bactériophage, isolé non pas de la vaccine, mais d'un abcès fermé de la face chez un enfant. Et l'on pouvait non seulement obtenir, indifféremment, l'un ou l'autre des deux aspects, mais on pouvait reproduire l'un, en partant de l'autre, et réciproquement.

Malgré cela d'Hérelle dans ses écrits ultérieurs ne tient pas

citée plus haut, il me demande même de la donner [11]. Aussi ai-je cru devoir la reproduire au I^{er} Congrès international de Microbiologie, à Paris en juillet dernier, où il me conviait.

J'ai, cette fois, réuni les deux séries de tubes en une seule, préparée de la façon suivante :

EXPÉRIENCE I. — Ensemblons une série de tubes de gélose inclinée avec une jeune culture en bouillon d'un microcoque isolé de la vaccine de Bruxelles, le microcoque blanc, V, extrêmement sensible à de nombreux bactériophages de diverses origines. Après trois heures d'incubation à 37°, nous déposons, au milieu de la surface de chacune des cultures, respectivement, une goutte de dilutions croissantes d'un bactériophage très actif, le B. L. S., que j'ai isolé d'une pulpe vaccinale sèche non glycinée, très aimablement fournie par le Lederle antitoxine laboratory de Pearl River U. S. A. et purifié par plusieurs isolements successifs à partir de taches.

Après vingt-quatre heures, à 37° nous constatons que les tout premiers tubes et les tout derniers offrent respectivement les deux caractéristiques essentielles du phénomène de d'Hérelle; c'est-à-dire que, dans les premiers tubes où le bactériophage, très énergique, a été déposé à l'état pur ou très concentré, la goutte a laissé sur son passage une trainée où l'on ne voit aucune trace apparente de culture. A ce niveau, la gélose est aussi nue que sur un tube vierge. Dans les derniers tubes où le bactériophage a été déposé à l'état dilué, la clarification est localisée à certains endroits sous forme de taches vierges circulaires bien définies, d'autant moins nombreuses que la dilution était plus forte.

Mais, entre ces deux extrêmes, on constate dans les tubes intermédiaires, que le bactériophage encore suffisamment concentré pour produire une action confluyente, n'est pas assez fort pour empêcher la culture de se développer de façon visible. Sur toute la surface du tube se produit une légère couche, comme un fin gazon, puis tandis que cette culture continue à se développer sur la zone non touchée, par contre, là où la goutte a été déposée, puis se transforme en cette matière vitreuse, transparente ou translucide que Twort a décrite et qu'il avait formellement reconnue dans mes tubes à Glasgow.

Malgré l'évidence de cette démonstration, d'Hérelle ne s'incline pas et maintient que ce que je montre n'est pas le phénomène de Twort.

Tandis qu'après la séance du Congrès je montrais mes tubes à d'Hérelle en particulier, il m'objecta : « Aucun de vos tubes, « qu'il s'agisse d'une trainée de clarification ou de taches, ne « montre l'extension de la transformation vitreuse à toute la « culture.

« Or, Twort indique que, si l'on touche une culture normale « de microcoque sensible avec une trace de « matériel transpa- « rent » provenant d'une colonie vitreuse, la culture, au point

« touché, devient transparente, et la transformation s'étend
« ensuite sur toute la culture.

« Aucun de vos tubes ne montre cette extension de la trans-
« formation vitreuse, dit-il, et pour ma part jamais, en tou-
« chant avec du bactériophage, en un ou plusieurs points, une
« culture sur gélose de staphylocoque sensible, je n'ai obtenu
« la moindre transformation de la culture ni, à plus forte raison,
« la moindre extension du processus. »

Tout cela est parfaitement exact. Twort, en effet, décrit cette extension du processus de transformation et mes tubes ne la montrent pas ou à peine. L'objection avait quelque pertinence; d'Hérelle, contre toute évidence, allait-il avoir raison?

Nous allons voir qu'il n'en est rien. Avec du bactériophage, j'avais reproduit le matériel vitreux de Twort, cela seul était essentiel. Quant à l'extension du phénomène, c'était un point secondaire seulement quantitatif et qui dépendait probablement des conditions expérimentales.

Il n'y avait donc pas de raison pour que je ne puisse la réaliser également. Aussi, est-ce avec conviction que je promis à d'Hérelle de satisfaire cette dernière exigence. Je tiens aujourd'hui ma promesse.

Pour mieux faire comprendre les raisons pour lesquelles d'Hérelle n'a obtenu, avec du bactériophage, ni la transformation vitreuse de Twort, ni son extension, il faut que j'ouvre ici une parenthèse.

On sait que d'Hérelle a toujours défendu l'unicité du bactériophage, et rien ne me permet de supposer qu'il ait renoncé à cette idée du bactériophage unique, le même pour toutes les espèces bactériennes, et capable d'attaquer n'importe quel microbe à condition de s'y adapter.

Ayant donc, jadis, obtenu le bactériophage du staphylocoque, je recherchai avec Jaumain si, comme le voulait la thèse de l'unicité, ce bactériophage était le même que celui d'une espèce microbienne aussi éloignée du staphylocoque que le *B. coli*. Il n'en fut rien. Si la bactériophage des deux espèces microbiennes avait sensiblement les mêmes caractères, les deux agents lytiques, par contre, étaient nettement différents, nettement spécifiques, non seulement quant à leur action mais encore quant à leurs propriétés antigéniques.

Cette dualité des bactériophages du staphylocoque et du *B. coli* impliquait donc la substitution, à la thèse de l'unicité du bactériophage, celle de la pluralité des bactériophages ou principes lytiques. C'est ce que nous avons montré dans une note à la Société belge de Biologie le 5 novembre 1921 [12].

Quelques mois plus tard, à la même Société de Biologie, Bruynoghe, qui, jusqu'alors, était resté favorable à l'unicité du bactériophage [13], se ralliait à notre façon de voir et montrait, en collaboration avec Appelmans [14], que, pour une même espèce bactérienne, le bacille typhique, on pouvait avoir plusieurs bactériophages antigéniquement différents. A cette même séance, je pus confirmer cette notion apportée pour le bacille typhique par Bruynoghe et Appelmans, en signalant, d'abord dans une remarque [15] qui fut ajoutée à leur communication, puis un mois après dans une note plus explicite [16], que j'avais également le même résultat pour le staphylocoque. J'avais, à ce moment, quatre bactériophages staphylococciques différents, j'en ai aujourd'hui isolé une quinzaine que l'on peut ranger en deux groupes principaux,

Cette notion de la pluralité des bactériophages fut confirmée et développée par un grand nombre d'auteurs, et d'Hérelle n'a plus pour soutenir sa thèse de l'unicité qu'une expérience sur la fixation de l'alexine, qu'avec Jaumain [17] j'ai démontré être entachée d'une cause d'erreur.

Tous ces bactériophages se distinguent entre eux par des différences quantitatives, parfois très importantes, et cela, pour toutes les manifestations de la lyse transmissible. J'ai maintes fois insisté sur ce point, et tout récemment encore au I^{er} Congrès de microbiologie, puis à la Société belge de Biologie.

Il n'est donc pas étonnant de voir que les différents bactériophages staphylococciques que je possède n'ont pas tous une égale aptitude à provoquer la transformation vitreuse de Twort. Semblablement toutes les souches de staphylocoques ne sont pas également aptes à la subir. C'est ce que j'avais d'ailleurs déjà démontré à d'Hérelle lors du I^{er} Congrès de microbiologie, et c'est ce qu'une expérience décrite plus loin illustre mieux encore (Expérience 5).

Donc, première condition pour obtenir la transformation vitreuse de Twort avec du bactériophage: faire agir le bactério-

phage qui le donne le mieux sur la souche sensible qui s'y prête le mieux.

La combinaison que j'ai utilisée dans toutes les expériences de ce mémoire est celle du bactériophage B. L. S. agissant sur le staphylocoque V (voir exp. 1).

Il est vraisemblable qu'en cherchant davantage j'eusse pu trouver d'autres combinaisons, plus favorables encore. Mais, il ne s'agit plus seulement, aujourd'hui, d'obtenir la transformation vitreuse de Twort, il s'agit de réaliser, comme je l'ai promis à d'Hérelle, l'extension de la transformation au restant de la culture, conformément au texte suivant de Twort :

« Quand une culture pure de microcoque blanc ou jaune, isolé de la vaccine, est touchée en un point par une petite portion d'une colonie vitreuse, la culture, au point touché, devient transparente ou vitreuse. Le phénomène s'étend graduellement sur toute la croissance, tuant parfois tous les microcoques. »

Or, il est exact que si, comme d'Hérelle le dit, on touche avec du bactériophage même très favorable une culture de staphylocoque même très sensible qui s'est complètement développée sur tout le milieu, on n'obtient ni la transformation vitreuse, ni son extension, et d'Hérelle semble avoir raison. Mais en lisant plus attentivement, on trouve encore ceci, immédiatement après la citation précédente : « des expériences montrèrent que l'action est plus rapide et plus complète avec de jeunes cultures se développant vigoureusement qu'avec des vieilles ». Il y a donc lieu de faire l'essai avec de jeunes cultures en pleine croissance. Pour réaliser cette condition, j'eus l'idée de recourir à une technique [48] que j'avais employée jadis pour montrer qu'on pouvait débarrasser, par un simple traitement mécanique, une culture lysogène du bactériophage qu'elle véhiculait.

Elle consistait à faire, sur la surface solide de la gélose coulée dans une boîte de Pétri, des stries successives avec un fil fin de platine chargé d'une trace de culture lysogène.

Dans la première strie, rien ne poussait; dans les stries suivantes, il se développait une culture malade, irrégulière; et dans les dernières stries on obtenait des colonies isolées, régulières, tout à fait normales, non lysogènes.

Je répéterai donc, à présent, cette expérience avec un mélange de staphylocoque et de bactériophage de la façon suivante :

EXPÉRIENCE II. — On coule, dans une boîte de Pétri, de la gélose ordinaire, en couche très épaisse, de 12 à 15 millimètres de façon à permettre une croissance prolongée de la culture. Le lendemain, on ensemence un tube de bouillon avec du staphylocoque V, puis, lorsque, environ six heures plus tard la culture présente un trouble important, on ajoute V gouttes de bactériophage B. L. S. On laisse le mélange une demi-heure à 37°, puis, avec une anse fine en platine, on en prélève une gouttelette minuscule qu'on étale en stries successives sur la surface de la gélose dans la boîte de Pétri. On porte la boîte à 37°, jusqu'au lendemain.

La figure 1 montre le résultat obtenu au niveau des stries intermédiaires. On y voit une culture malade, irrégulière, où des zones de croissance blanche

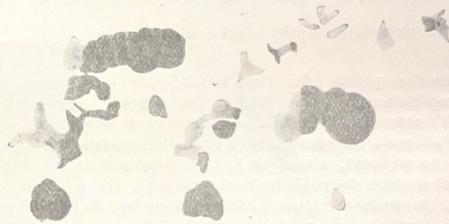


FIG. 1 (Expérience II). — Culture de staphylocoque souillée de bactériophage. Du matériel vitreux de Twort voisine avec du matériel normal qu'il corrode.

opaque, normale, voisinent avec des zones de matériel vitreux typique qui ronge la croissance normale. On voit déjà nettement que certaines colonies sont devenues entièrement vitreuses; à peine s'étaient-elles développées.

L'expérience II montre de façon incontestable l'obtention de matériel vitreux à l'aide de bactériophage, et l'on peut déjà aussi y discerner, manifestement, la propagation du processus par voisinage.

Les expériences suivantes vont nous montrer cette propagation sans discussion possible.

Pour montrer l'influence de l'âge de la culture sur la transformation vitreuse et son extension, faisons l'expérience suivante :

EXPÉRIENCE III. — On coule de la gélose dans une boîte de Pétri comme dans l'expérience précédente. Le lendemain, avec un fil fin de platine, on dépose une trace de staphylocoque V en quatre endroits différents, bien distants. Puis avec le même fil de platine, on dépose une trace de bactériophage

phage B. L. S. en regard de chacun des quatre ensemencements, à une distance de 2 millimètres pour le premier, puis, respectivement, de 3, 4, 6 millimètres pour les trois autres. Il en résulte que lorsque ces quatre cultures vont se développer isolément elles rencontreront le bactériophage à des moments de plus en plus tardifs de leur croissance. Après vingt-quatre heures, à 37° on constate que la première colonie n'a pas atteint 3 milli-



FIG. 2 (Expérience III). — En face de quatre ensemencements de staphylocoque on a déposé une trace de bactériophage, respectivement à des distances de : a) 2 millimètres; b) 3 millimètres; c) 4 millimètres; d) 6 millimètres environ.

Résultat de l'expérience après vingt-quatre heures.

mètres de diamètre, que sa croissance touchée par le bactériophage s'arrête et devient complètement vitreuse. La deuxième dégénère également dès qu'elle a atteint 5 millimètres de diamètre. La troisième, à ce moment, est vitreuse dans tout l'hémicercle en contact avec le bactériophage. Tandis que la quatrième qui, à ce moment, a environ 8, 10 millimètres de diamètre présente une simple échancrure du côté du bactériophage. On peut voir le résultat sur la figure 2. On replace la boîte à l'étuve, la surface de la gélose tournée en dessous, après avoir versé quelques gouttes d'eau ou de bouillon stérile dans le fond du couvercle afin d'entretenir l'humidité. Les jours suivants, on constate que l'échancrure de la quatrième colonie devient vitreuse et gagne progressivement le 1/3 puis la 1/2 de la colonie qui, à ce moment,



FIG. 3 (Expérience III). — Etat du quatrième ensemencement (d) après plusieurs jours. Arrêt de la croissance et corrélativement arrêt de la transformation vitreuse.

à environ 15 millimètres de diamètre, puis le processus s'arrête, la culture ne continuant d'ailleurs plus à se développer. La figure 3 montre le résultat obtenu après plusieurs jours pour la quatrième colonie.

Signalons que l'on obtient le même résultat en déposant en regard des ensemencements, indifféremment, soit du bactériophage comme je viens de le décrire, soit du matériel vitreux de Twort; ce qui prouve l'identité des deux actions comme l'expérience VI, plus loin, le démontrera de façon plus évidente encore, si possible.

L'expérience III montre nettement : 1° que l'on obtient la transformation vitreuse de Twort avec du bactériophage;

2° La progression de cette transformation;

3° L'influence de l'âge de la culture sur la rapidité de ce processus;

4° Que la progression de la transformation est fonction de la croissance de la culture elle-même.

Ces notions ressortent encore très nettement de l'expérience suivante :

EXPIÉRIENCE IV. — On coule de la gélose dans deux boîtes de Pétri, comme dans les expériences précédentes. Le lendemain, on étale, sur les deux boîtes,

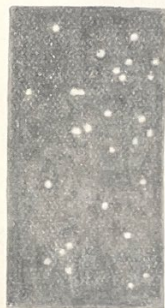


FIG. 4.



FIG. 5.



FIG. 6.

FIG. 4, 5 et 6 (Expérience IV). — 4. Dans une culture massive qui ne peut s'étendre, les taches de bactériophage ne montrent pas d'extension de la transformation vitreuse.

5 et 6. Sur une simple strie qui peut s'étendre, les taches présentent l'extension de la transformation vitreuse, non pas dans les premières heures (5) mais bien au cours des jours suivants (6).

du bactériophage B. L. S. convenablement dilué (à 10⁻⁴ par exemple). Lorsque quelques minutes plus tard la surface de la gélose est redevenue sèche, on ensemence avec du staphylocoque V toute la surface de la gélose de la première boîte et seulement une strie de 2-3 millimètres environ de largeur sur la seconde boîte.

On place à l'étuve, après avoir versé quelques gouttes de bouillon stérile dans le fond du couvercle. Après douze heures, on constate que, dans les deux boîtes, s'est développée une culture normale, mais parsemée de taches vierges caractéristiques de la bactériophage sans apparence de transformation vitreuse. Mais les jours suivants, tandis que, sur la première plaque où

la culture n'a pas pu s'étendre, les taches sont restées sensiblement les mêmes, dans la strie de la seconde plaque, qui a pu continuer à se développer jusqu'à atteindre près de 6 millimètres de large, les taches ont donné naissance à une transformation vitreuse qui s'est progressivement étendue au restant de la strie absolument comme Twort l'a écrit. Les figures 4, 5 et 6 illustrent nettement cette expérience.

On obtient donc avec le bactériophage la transformation vitreuse de Twort et sa propagation à condition de faire agir un

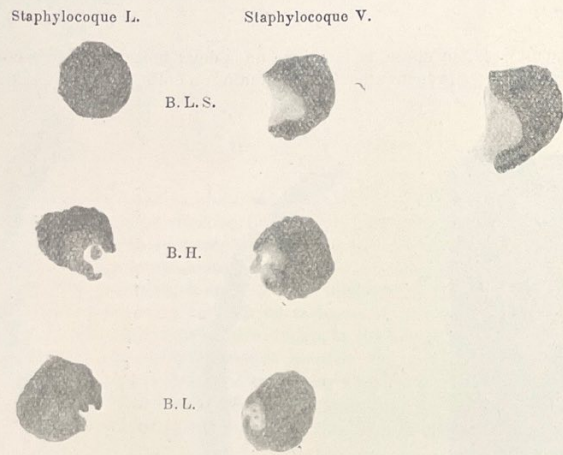


Fig. 7 (Expérience V). — Trois bactériophages différents B. L. S., B. H. et B. L. déposés respectivement au bord de colonies de deux staphylocoques différents, V et L, manifestent des différences individuelles très nettes quant à l'aptitude à produire le phénomène de Twort.

bactériophage convenable sur une culture appropriée, elle-même en plein développement.

L'expérience suivante montre l'importance du choix du bactériophage et du microbe employés.

EXPÉRIENCE V. — On prépare une boîte de Pétri comme dans les expériences précédentes. Le lendemain, avec une anse de platine, on fait sur une ligne trois ensemencements de staphylocoque V, sous forme de petites surfaces circulaires de 5 à 6 millimètres de diamètre, écartées les unes des autres de 3 millimètres environ. En regard, sur une ligne parallèle, distante de 3 à 4 centimètres de la première, on fait une série de trois autres ensemencements semblables avec un staphylocoque doré L.

On place à l'étuve à 37°. Après six heures, les six ensemencements commencent à se développer légèrement. A ce moment, avec un fil fin de platine.

trem্পé dans le bactériophage B. L. S., on touche légèrement le bord d'un des ensemencements de V et le bord de l'ensemencement symétrique de L. On fait respectivement la même opération pour deux autres bactériophages: B. H., isolé de la pulpe vaccinale de New-York et B. L., isolé de la pulpe vaccinale du Lister Institute de Londres.

On reporte à 37°, après avoir versé quelques gouttes de bouillon stérile dans le fond du couvercle.

Il suffit de regarder le résultat représenté par la figure 7 pour voir que, pour la même souche de staphylocoque V, le bactériophage B. L. S. donne admirablement la transformation vitreuse progressive tandis que les bactériophages B. H. et B. L. ne la donnent que médiocrement.

D'autre part, le bactériophage B. L. S., qui donne si bien le phénomène de Twort avec le staphylocoque V, ne donne absolument rien avec le staphylocoque L.

Je voudrais encore rapporter une expérience démontrant qu'il n'y a aucune différence entre l'action du bactériophage

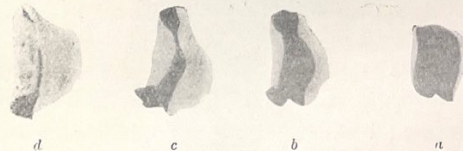


Fig. 8 (Expérience VI). — On touche les antipodes d'une même colonie de staphylocoque sensible V, à l'aide d'une trace, d'une part, de matériel vitreux de Twort (à gauche), d'autre part, de bactériophage staphylococcique (à droite).

La transformation vitreuse se déclanche et s'étend parallèlement des deux côtés jusqu'à la jonction sur la ligne médiane :

a) le premier jour après l'opération; b) le deuxième jour; c) le troisième jour; d) le quatrième jour.

et celle de la matière vitreuse de Twort. Les expériences précédentes nous apportent le moyen de se procurer à volonté cette dernière. Dès lors nous pouvons faire l'expérience que voici :

EXPÉRIENCE VI. — Préparons une boîte de Pétri comme dans les expériences précédentes. Avec une anse de platine chargée de staphylocoque V, faisons un ensemencement sur une petite surface circulaire de 6 millimètres de diamètre environ. Après six heures, quand la culture commence à se développer, nous touchons en un point le bord gauche de la culture avec un fil fin de platine trempé dans du bactériophage B. L. S. Avec ce même fil de platine préalablement flambé, bien entendu, récoltons une trace de matière vitreuse sur une colonie vitreuse de staphylocoque V. (Nous faisons ce prélèvement au bord de la colonie opposé à celui où la transformation a commencé.) Puis, avec ce matériel vitreux, nous touchons en un point le bord droit de la culture. Nous avons donc ainsi la même culture touchée en un

point par du bactériophage et en un point diamétralement opposé, par du matériel vitreux. Nous plaçons à l'étuve à 37°.

La figure 8 nous montre que la transformation vitreuse s'amorce, puis se propage exactement de la même façon des deux côtés, et les deux processus se rencontrent finalement sur la ligne médiane.

Je crois inutile d'insister davantage.

Encore un mot cependant au sujet d'un autre point que d'Hérelle conteste. Twort dit ceci : « Lorsque, dans un tube infecté, de petites zones de microcoques sont restées (et ceci se produit habituellement lorsque les microcoques s'étaient bien

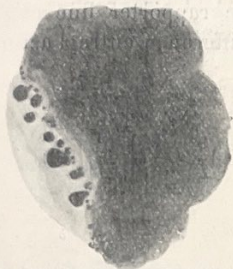


FIG. 9. — Démonstration de l'envahissement secondaire du matériel vitreux par une croissance normale.

développés avant d'être infectés), ces zones vont se remettre à pousser et à s'étendre sur les portions transparentes ».

Or, d'Hérelle [49] prétend que jamais la zone lysée par le bactériophage ne peut être envahie par une nouvelle culture d'aspect normal. Cette affirmation est tout à fait inexacte, et je pourrais en citer plusieurs cas très démonstratifs, aussi bien pour le bactériophage du *B. coli* que pour celui du staphylocoque. D'ailleurs, il suffit de jeter un coup d'œil sur la figure 9, où l'on voit cette croissance secondaire normale décrite par Twort, pour se convaincre qu'il s'agit là tout simplement d'une culture secondaire de microbes résistants que d'Hérelle considère, précisément, comme une des caractéristiques fondamentales de la bactériophagie.

Il arrive que cet envahissement par la culture secondaire, au lieu d'être moyenne, comme dans le cas de la figure 9, est beau-

coup plus considérable; il peut aussi être moindre et même nul. Ce sont, encore une fois, de ces variations quantitatives qui dépendent des conditions expérimentales.

Enfin, puisque l'on peut retrouver dans le phénomène de Twort toutes les caractéristiques de la bactériophagie et réciproquement, et notamment la transmissibilité en séries et la localisation en certains points, arguments que d'Hérelle invoque, à tort ou à raison, en faveur de sa théorie du Bactériophage virus filtrable, on se demande comment d'Hérelle [20] peut assigner au phénomène de Twort une nature diastastique, en opposition avec la nature vivante qu'il attribue au bactériophage.

Si, depuis dix ans, je me suis attaché à démontrer l'identité du phénomène de Twort et du phénomène de d'Hérelle — identité qui se sent déjà par simple intuition — ce n'est pas tant pour fixer un point d'histoire, mais c'est parce que, comme d'Hérelle le dit lui-même, le problème dépasse de beaucoup l'importance d'une simple question de priorité. Que les deux phénomènes soient identiques ou non, j'estime que cela ne change en rien les mérites des auteurs; mais ce qui importe, c'est de ne pas laisser, avec indifférence, s'accréditer, au mépris de sa conscience de chercheur, une notion que l'on sait inexacte et de ne pas permettre à une complication injustifiée de se faire jour dans une question qui n'en présente déjà que trop.

(Laboratoire de Bactériologie de la Faculté de Médecine de l'Université de Bruxelles.)

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Ce mémoire a été précédé d'une note préliminaire présentée à la Société belge de Biologie le 27 septembre 1930.
- [2] *The Lancet*, vol. II, 1915, p. 1241.
- [3] *Proceedings of the Soc. exper. Biology and Med.*, 20 avril 1921.
C. R. Soc. de Biol., 85, 1921, p. 25.
Bull. de l'Académie royale de Médecine de Belgique, février 1922, etc...
- [4] *C. R. Soc. de Biol.*, 84, 1921, p. 745.
- [5] *C. R. Soc. de Biol.*, 85, 1921, p. 880.
- [6] *C. R. Soc. de Biol.*, 85, 1921, p. 1118.
- [7] *Le bactériophage et son comportement*, 2^e édition. Masson, 1926, p. 15.