

SUR UN REMARQUABLE EXEMPLE D'ANTAGONISME
ENTRE DEUX SOUCHES DE COLIBACILLE,

PAR ANDRÉ GRATIA.

J'entretiens depuis plusieurs années une souche de Colibacille très virulent pour le Cobaye et le Lapin, le *coli V*.

Cette souche, d'apparence normale, n'a jamais présenté au cours de nombreux repiquages la moindre manifestation lytique permettant de la suspecter d'entretenir du Bactériophage. Or, j'ai constaté que ce *coli* produit, en se développant, une substance capable d'inhiber très énergiquement la culture d'une autre souche de Colibacille, le *coli φ*.

Ensemençons deux tubes de bouillon avec du *coli φ*. Le premier tube sert de témoin; le second reçoit en outre une goutte d'une culture de *coli V*, en bouillon, âgée de 24 heures et stérilisée soit par filtration sur bougie Chamberland L³, soit par chauffage à 58°. Tandis que le premier tube se trouble déjà après 3 heures d'incubation à 37°, le second reste parfaitement limpide pendant plus de 7 heures puis finit par donner naissance à une culture agglutinée. Semblablement si l'on dépose une goutte de culture de *coli V*, chauffée ou filtrée, cette goutte laisse à une culture récemment ensemencé de *coli φ*, tout à fait nette, après son passage une traînée de clarification. Sur la surface de tube de gélose récemment ensemencé de *coli φ*, on obtient des colonies de *coli φ*. Si on repique ces colonies en bouillon, on obtient des cultures agglutinées qui sont dorénavant réfractaires à l'action inhibitrice du *coli V*. Ce sont des colonies résistantes à celles du Bactériophage et tout fait penser qu'il s'agit d'un phénomène semblable à celui étudié par Lisbonne et Carrère (1*). Aussi ai-je été assez surpris de constater que ce principe élaboré en abondance par la culture de *coli V* et si actif pour le *coli φ*, n'était nullement régénéré par ce dernier. Dès le second passage sur le *coli φ*, l'action s'atténue et elle s'épuise au troisième, par dilution.

Jusqu'à présent, ces manifestations sont identiques à celles du Bactériophage et tout fait penser qu'il s'agit d'un phénomène semblable à celui étudié par Lisbonne et Carrère (1*). Aussi ai-je été assez surpris de constater que ce principe élaboré en abondance par la culture de *coli V* et si actif pour le *coli φ*, n'était nullement régénéré par ce dernier. Dès le second passage sur le *coli φ*, l'action s'atténue et elle s'épuise au troisième, par dilution.

Cette absence de régénérescence aux dépens du *coli sensible* implique deux conséquences. Tandis que le Bactériophage peut encore manifester ses effets à la dilution extrême de 10⁻⁸, puis qu'en se régénérant il ne tarde pas à récupérer sa concentration initiale, le principe produit par le *coli V* ne supportera pas même la dilution. Encore très intense à 10⁻², son action est médiocre à 10⁻³ et nulle à 10⁻⁴. La seconde conséquence est la sui-

(1*) C. R. de la Soc. de biol., 1922, t. LXXXVI, p. 569; 1923, t. LXXXVIII, p. 724.

vante: lorsqu'on étale à la surface d'un tube de gélose un mélange de microbe sensible et du Bactériophage correspondant convenablement dilué, la lyse, au lieu d'être confluite, se localise, comme on sait, à certains endroits sous forme de taches de clarification.

Quelle que soit la nature que l'on attribue au Bactériophage, cette image si caractéristique est incontestablement l'expression de sa régénération aux dépens du microbe sensible. Il en résulte que si l'on étale semblablement à la surface d'un tube de gélose du *coli φ* contenant, au lieu de Bactériophage, la culture chauffée ou filtrée de *coli V* diluée au 1/1.000, le principe actif, trop peu concentré pour exercer encore une inhibition confluite et ne pouvant se régénérer aux dépens du *coli φ*, ne fera pas de tache. Mais on en obtiendra, par contre, de tout à fait typiques, si l'on étale à la surface de la gélose, le *coli φ* mélangé avec une dilution au 1/1.000, non plus de *coli V* chauffé ou filtré, mais de *coli V* vivant. Alors les quelques individus de *coli V* disséminés dans la masse de *coli φ*, en se développant, répandent aussitôt autour d'eux leur principe inhibiteur et la culture de *coli φ* se parsèmera d'autant de taches claires qu'il y avait d'individus de *coli V* dans le mélange. Avec une loupe on peut d'ailleurs observer au centre de chacune de ces taches une minuscule colonie de *coli V*.

Si l'on fait pousser une colonie de *coli V* au centre d'une boîte de Pétri contenant de la gélose nutritive, puis que, après 24 heures, on enlève stérilement cette colonie à l'emporte-pièce et ensemence le reste de la gélose avec du *coli φ*, celui-ci se développera partout sauf sur un cercle de 3 cm. de diamètre environ, au centre duquel avait poussé le *coli V*. Rien de semblable ne s'observe si, au lieu d'une colonie de *coli V*, on avait fait pousser une colonie de *coli φ*, ou encore si après avoir fait pousser une colonie de *coli V* on avait ensemencé le reste de la gélose avec le même *coli V* au lieu du *coli φ*. Il ne s'agit donc nullement d'un phénomène de « vaccination » du milieu, mais bien de l'élaboration par le *coli V* d'une substance inhibitrice spécifique pour le *coli φ*. Le principe est comme on voit, très diffusible; il traverse d'ailleurs une membrane de « cellophane » imperméable au microbe lui-même. Il est de plus très résistant. Il conserve toute son activité, même après plusieurs mois de séjour en tube scellé, après contact prolongé avec le chloroforme, après une ébullition d'une heure et même après un chauffage d'une demi-heure à 120°. Il n'est pas adsorbable par le précipité gélatineux de phosphate tricalcique et, jusqu'à présent, je n'ai pas réussi à obtenir un sérum capable de le neutraliser.

(Institut Pasteur de Bruxelles.)