

tre la théorie parasitaire du Bactériophage, nous croyons que les faits rapportés ici se concilient assez difficilement avec l'idée qu'un virus, incapable de détruire des microbes tués, contracte cependant avec eux une union tellement intime qu'il lui est impossible de s'en libérer, même, lorsque, ultérieurement, on met à sa disposition les Bactéries vivantes nécessaires à sa nutrition et à sa reproduction. D'autre part, on conçoit très aisément qu'un principe résultant de l'activité vitale d'un microbe possède des affinités puissantes pour les microbes homologues, même tués.

(Institut Pasteur de Bruxelles).

INDIVIDUALITÉ DES PRINCIPES LYTICIQUES STAPHYLOCOCCIQUES
DE PROVENANCES DIFFÉRENTES,

par ANDRÉ GRATIA et MARCEL DE NAMUR.

Ainsi que l'un d'entre nous l'a signalé à la suite de la récente communication de Bruynoghe et Appelmans (1) sur les Bactériophages typhiques de diverses origines, nous poursuivons l'étude de principes lytiques staphylococciques issus de quatre origines différentes, à savoir, de deux échantillons de lymphes vaccinales, d'un exsudat leucocytaire de Cobaye et d'un abcès sous-cutané de l'Homme. Ces quatre principes lytiques jouissent de caractères propres qui permettent de les distinguer nettement les uns des autres.

Prenons, comme exemple, les deux premiers, isolés, l'un en janvier 1921, de la pulpe vaccinale de New-York, l'autre, en septembre 1921, de la pulpe vaccinale de Bruxelles. Le premier fut entretenu dans la suite, par un très grand nombre de passages, sur une souche de Staphylocoque doré pyogène que nous désignons par la lettre H; l'autre a été maintenu par passage sur le Staphylocoque blanc V, isolé de la pulpe vaccinale même dont ce principe lytique provenait. A l'aide de ces deux principes différents (B.H. et B.V.), nous avons préparé deux sérums antilytiques correspondants (S A H et S A V).

Le principe lytique B.H. a un champ d'action très étendu: il s'est révélé actif d'emblée sur un très grand nombre de Staphylocoques très différents et notamment sur la souche V; mais son action est relativement lente. Le principe B.V. agit, au contraire, de façon intense et rapide, mais ne dissout guère que sa propre souche et ne dissout pas, notamment, la souche H. Bien que

(1) C. R. de la Soc. de biol., t. LXXXVII, p. 96.

présentant ces différences qualitatives nettes, ces deux principes sont quantitativement équivalents et supportent également bien la dilution, la dose limite encore active étant, pour tous les deux, d'environ 10^7 à 10^8 .

Si l'on mélange chacun des deux principes avec un volume égal, soit de sérum antilytique S A H, soit de sérum S A V, soit de sérum normal, on constate que le sérum S A H neutralise de façon complète et définitive le principe B H, mais n'exerce aucune action sur le principe B V, à moins que celui-ci ne soit notablement dilué; inversement, le sérum S A V ne neutralise complètement que le principe B.V et n'opère qu'une neutralisation transitoire du principe B.H. Le sérum normal, enfin, inhibe de façon passagère le principe B.H pur et est sans action appréciable sur le principe B.V, à moins que celui-ci ne soit très dilué. Les sérums antilytiques et même le sérum normal nous permettent donc encore de distinguer nos deux principes staphylococciques.

Qu'arrive-t-il si, profitant de l'activité du principe B.H sur la souche V, nous entretenons ce principe non plus sur le Staphylocoque H, mais sur le Staphylocoque V. Après dix passages, par exemple, il va de soi que les traces du principe B.H employées pour amorcer la lyse de la souche V, sont tellement diluées qu'elles sont devenues pratiquement inexistantes et tout le principe obtenu, à ce moment, est entièrement du principe régénéré aux dépens du Staphylocoque V. Or, ce principe régénéré que nous appellerons principe B.H.V, aura-t-il conservé les caractères du principe originel B.H, ou bien la souche V lui aura-t-elle imprimé les caractères du principe B.V? C'est la première éventualité qui se vérifie. Le principe B.H.V dissout toutes les souches que le principe B.H dissout et comme celui-ci, il se laisse neutraliser entièrement par le sérum S A H, de façon transitoire seulement par le sérum S A V et est inhibé passagèrement par le sérum normal. Mieux encore, il nous reste un peu de principe lytique de New-York tel qu'il avait été isolé et n'ayant pas encore passé par la souche H. Or, après dix passages sur la souche V qu'il dissout fort bien, il possède non pas les caractères du B.V, mais bien ceux du B.H, alors qu'il n'a jamais été en contact avec le Staphylocoque H.

Tout comme Bruynoghe et Appelmans l'ont montré pour les principes typhiques, nous constatons donc que les principes staphylococciques de différentes provenances se reproduisent en conservant leurs caractères d'origine, quelle que soit la souche aux dépens de laquelle ils se régénèrent. Ce fait se concilie très aisément avec l'hypothèse que le principe lytique est un être vivant autonome et semble à première vue apporter à la théorie

du virus bactériophage un argument sérieux. A vrai dire, encore une fois, il s'explique tout aussi bien par la conception de Bordet et Ciuca. Il se peut, en effet, que des principes différents capables d'attaquer une même souche microbienne mettent en jeu, dans celle-ci, des éléments différents et déterminent ainsi, de sa part, une réponse chaque fois différente et spécifique ayant pour résultat la régénération d'un principe identique à celui qui agit. Il appartiendra à des expériences ultérieures de décider laquelle des deux interprétations est exacte.

(Institut Pasteur de Bruxelles).

VARIATIONS D'ÉNERGIE DU PRINCIPE ACTIF
DANS L'AUTOLYSE MICROBIENNE TRANSMISSIBLE,

par J. BORDET et M. CIUCA.

Nous avons montré dans une note antérieure que si l'on met une dose très faible de liquide lytique, actif sur le *B. coli*, en présence d'une quantité considérable de microbes de cette espèce, le principe disparaît et ne peut plus être récupéré. On obtient une culture d'aspect normal qui, chauffée ensuite à 58° n'inhibe pas le développement du *B. coli* et ne manifeste aucun pouvoir lytique. Au contraire, si une dose identique réagit sur une quantité modérée de Bacilles, le principe actif se reproduit avec tous ses caractères. Nous en avons conclu que l'agent lytique, lorsqu'il rencontre un nombre énorme de Bactéries, dissémine son influence sur tant d'individus microbiens que chacun de ceux-ci, trop faiblement impressionné, ne peut régénérer ce principe. Il est clair que l'expérience n'est pas favorable à la théorie du virus.

Mais nous avons recueilli au cours de ces expériences une notation sur laquelle nous croyons devoir attirer aujourd'hui l'attention. Pour que le principe puisse se reproduire, il faut, comme nous venons de le rappeler, que le nombre de microbes ne soit pas exagéré par rapport à la quantité de principe mis en jeu. En d'autres termes, pour un nombre déterminé de microbes, il existe une dose minimale de principe en-dessous de laquelle la régénération est tout à fait impossible. Mais qu'arrivera-t-il si, sur ce nombre donné de Bactéries, nous faisons agir une quantité de principe très voisine de cette dose minimale ? En réalité, l'expérience montre que, dans de telles conditions, c'est-à-dire pour une proportion convenable de microbes et de principe, la régé-

(1) C. R. de la Soc. de biol., janvier 1925, t. LXXXVI, p. 295.

nération qui s'effectue peut aboutir, chose remarquable, à l'apparition d'un principe qui n'est plus identique au principe originel mis en œuvre, le principe nouveau obtenu en pareil cas présentant cet intéressant caractère d'être beaucoup moins puissant, de ne plus provoquer qu'une lyse partielle et de ne plus entraver aussi énergiquement la multiplication du *B. coli*. Et cette activité moindre ne tient pas à ce que ce principe nouveau s'est produit en moindre quantité. En effet, le liquide qui le recèle agit encore semblablement, même lorsqu'il est extrêmement dilué : le principe faible en question supporte la dilution aussi bien que le principe fort dont il dérive, mais il agit toujours faiblement, qu'il soit dilué ou qu'il soit concentré.

De plus, comme le principe ordinaire, il peut se régénérer en série par contact avec des Bactéries vivantes, mais il conserve obstinément, tout en se reproduisant ainsi, ses caractères particuliers, c'est-à-dire sa faible activité : il ne restitue pas le principe primitif. S'il s'agissait d'un virus, on dirait qu'il est atténué et se maintient tel.

On l'obtient très facilement. Il suffit d'introduire, dans une série de tubes de bouillon, des quantités décroissantes de liquide lytique, et d'ensemencer tous ces tubes d'une goutte de culture fraîche en bouillon de *B. coli*. Nous savons que, partout où le liquide lytique existe en quantité suffisante pour produire ses effets d'une manière très nette, le principe se régénère avec ses caractères habituels. Mais il convient de choisir le tube où l'entrave apportée à la multiplication microbienne et la lyse consécutive, tout en étant perceptibles, ne sont pas très prononcées. C'est ce qu'on trouve, par exemple, pour ce qui concerne le tube contenant 5 c.c. de bouillon et environ un vingt-millionième de c.c. de liquide lytique. Au bout de quelques jours à l'étuve, la culture modérément trouble obtenue est stérilisée à 58°. On en introduit une ou plusieurs gouttes dans un nouveau tube de bouillon qu'on ensemence de *B. coli*. On constate qu'il ne se trouble pas en 2 ou 3 jours comme le ferait du bouillon semblablement ensemencé mais ne renfermant pas de principe et qu'il ne se maintient pas limpide pendant 2 ou 3 jours comme ce serait le cas s'il contenait une trace de principe ordinaire. En réalité, il garde sa transparence pendant 8 ou 9 heures, puis se trouble fortement et dans la suite, la culture ne subit qu'une clarification très légère. Après quelques jours, on répète l'expérience en employant cette nouvelle culture chauffée à 58° et dont on introduit une goutte dans du bouillon qu'on ensemence. Le résultat est le même ; le principe se régénère tout en restant faible, ce caractère se perpétue au cours des nombreux passages en série qu'on réalise ensuite selon la même technique.