cieuses et rapides concernant l'état sanitaire du lait, car son taux dépend en général de la propreté pendant la traite, de l'empêchement de la contamination bactériologique et de la température pendant la conservation du lait. Le dosage de l'ammoniaque doit être complété par une épreuve de réduction, facile et prompte à exécuter. Cette épreuve a une grande importance, car elle comble une lacune qui se forme, parce que, durant un rapide développement des microbes, le taux de l'ammoniaque peut être minime.

Le dosage de l'ammoniaque est précieux surtout au cas où les microbes ont péri par suite d'une basse température ; alors un examen bactériologique ne peut donner aucune information. Un taux considérable d'ammoniaque accusera une contamination transitoire.

D'accord avec les auteurs précédents, nous constatons que cette méthode a une grande importance en ce qui concerne le lait de première qualité pour les nourrissons, le lait pasteurisé, stérilisé, concentré.

LES FORMES S ET R DES COLONIES CHEZ LES COLIBACILLES *

par

IRÈNE LIPSKA

Institut Municipal d'Hygiène, à Varsovie.

Depuis les premiers travaux d'ARKWRIGHT et de KRUIF, parus en 1921, plusieurs auteurs ont traité ce sujet en faisant connaître les formes S (smooth) et R (rough) des colonies chez les multiples bactéries pathogènes. On a étudié les caractères bio-chimiques des bactéries R, surtout leur virulence, ainsi que le changement morphologique apparaissant dans les formes R. On peut trouver un aperçu des travaux antérieurs dans le mémoire de HADLEY, publié en 1927. Le même auteur a étudié avec ses collaborateurs [7] les formes filtrables de *Bac. dysenteriae Shiga* et a donné l'explication de l'existence des formes S, R et G en disant : « The specific function of the S type cells is, therefore, vegetative growth ; that of the R type cells, reproduction ; that of the G forms dissemination of the species. » Il faut souligner, que cette manière de voir dans les formes diverses des colonies les représentants d'un cycle vital des bactéries, n'est pas acceptée généralement. D'autres auteurs, en décrivant les formes diverses des colonies dans leurs études, parlent de mutation, de variation (SERTIC et BOULGAKOV [16]) ou de dissociation

* Epreuve non revue par l'Auteur auprès de qui nous nous excusons et à qui nous adressons l'expression de notre profonde et douloureuse sympathie.

(NUNGESTER [12]). Depuis une dizaine d'années, c'est la dernière définition qui est la plus souvent employée.

En 1922, A. GRATIA [5] a décrit chez le *Bact. Coli* plusieurs modifications dans l'aspect des colonies et a posé lui-même cette hypothèse que le changement dans les conditions de culture pouvait n'être que l'agent de sélection des germes préexistants dans la culture originale, mais en nombre trop restreint pour être dépisté. DOPTER et ALI-MUSTAFA [4] ont exprimé récemment la même opinion dans leur mémoire sur les colonies S et R de *Bact. dysenteriae Shiga*, obtenues par l'action lytique du bactériophage. On tâchait, par différents moyens, de modifier le *Bact. Coli* forme S et de le faire passer dans la forme R ; ainsi, par exemple LATHROP [9] a obtenu cet effet par l'addition au milieu nutritif, de colorants, comme le bleu de méthylène (60% de formes R), le cristal violet (100% de formes R) ; GRONCHI [6] a constaté l'apparition de la forme R après un séjour de la forme S en eau distillée. Parmi les travaux récents sur les colibacilles S et R, il faut citer celui de RENNEBAUM [15], où l'auteur a donné aussi ses résultats sur leur virulence respective pour des lapins et pour des cobayes : la forme S, employée en injection intraveineuse, les a tués en quelques heures et la forme R n'a pas été virulente. La même constatation a déjà été faite par BORDET et RENAUX [3] en 1932 chez des cobayes.

Durant mes longues études sur les colibacilles, j'ai eu maintes fois l'occasion d'observer l'apparition à côté des colonies S lisses, translucides, à contour arrondi, parfois à mamelon central, des colonies R à contour très irrégulier, plus ou moins rugueuses, des colonies M épaisses, opaques, parfois muqueuses, et enfin des colonies P (du grec phantasma=fantôme), petites, minces, invisibles à l'œil nu. Dans ce mémoire je ne m'occuperai que des formes S et R des colibacilles, qui se différencient aussi par leurs cultures en bouillon : les formes S donnent un trouble abondant et diffus, les formes R poussent en formant des flocons, qui se déposent en laissant le liquide clair ; entre ces deux formes typiques, on trouve plusieurs formes intermédiaires (S R).

Plusieurs questions se posaient à étudier, notamment :

1^o Constater une plus ou moins grande fréquence de ces formes observées au moment de l'isolement des colibacilles de leur milieu naturel d'existence (laitage, déjections humaines et animales, urines des malades).

2^o Trouver par l'observation et par l'expérimentation quelles sont les conditions physiques, chimiques ou biologiques qui peuvent déterminer l'apparition de la forme R ou son retour à la forme S dans le milieu artificiel de culture au laboratoire.

3° Constater si la forme R est stable ou sujette à la réversion, spontanée ou provoquée, à la forme S.

4° Examiner si ces formes diffèrent par leurs propriétés biochimiques ou par leur sensibilité à la bactériophagie. Naturellement, il faut aussi comparer tous les résultats obtenus avec les données constatées par d'autres chercheurs sur des colibacilles et sur des bactéries pathogènes.

En premier lieu, je dois indiquer dans un tableau comparatif

TABLEAU I

Numéros d'ordre	Provenance	Nombre de souches étudiées	Nombre de souches			Pourcentage de formes R
			S	SR	R	
1	Lait	138	90	39	9	6,5
2	Beurre	16	12	3	1	6,2
3	Fromages	20	3	11	6	30,0
4	Déjections humaines	81	34	33	14	17,3
5	Déjections animales	63	44	11	8	12,7
6	Urines	53	40	6	7	13,2
		371	223	103	45	

le taux de colibacilles étudiés et leur division en trois groupes suivant l'aspect de leurs colonies au moment de leur isolement. Cet isolement avait toujours lieu sur le milieu d'Endo en boîte de Petri après 24 heures de séjour à l'étuve à 37° C. Le premier groupe embrasse les souches des colibacilles avec les colonies rondes, translucides, lisses, c'est-à-dire forme S (smooth) typique ; dans le second sont réunies les souches intermédiaires S R où les colonies rondes ont le bord mince, ciselé, irrégulier ; le troisième et le dernier groupe, le moins nombreux, présente les souches ayant les colonies plates, à contour irrégulier, plus ou moins rugueuses, c'est-à-dire les représentants francs de la forme R (rough). Il faut d'avance souligner que la classification des colonies S et R typiques ne présente aucune difficulté, tandis que toutes les souches atypiques sont mises dans le deuxième groupe S R et peuvent, par la suite, dans les conditions de la culture au laboratoire, passer dans le premier ou enrichir le troisième groupe.

Les taux de souches R dans le lait et le beurre sont à peu près

égaux et leur pourcentage est bas, mais les fromages présentent un tout autre rapport. Ici les souches S sont les moins nombreuses et le taux des colibacilles R est élevé en atteignant 30 %. Cette différence fait supposer que le temps (6 semaines ou plus) de maturation des fromages, durant laquelle agit la réaction acide unie à l'action de la température basse, provoque l'apparition des formes R. En étudiant les données touchant la fréquence des formes R, isolées des déjections humaines et animales, ainsi que des urines des malades atteints des affections rénales, on constate que le pourcentage de souches R est 17,3 chez l'homme et n'atteint que 12,7 % dans les déjections des animaux. Il est intéressant de noter que, sur les neuf souches des colibacilles isolées des 39 animaux marins invertébrés pendant mon séjour à l'Institut Océanographique à Monaco, trois souches présentèrent la forme R. C'est probablement l'action de la basse température et des sels marins qui se fait sentir par l'apparition des formes R, car chez les animaux sauvages des Jardins zoologiques de Varsovie et de Poznan, ainsi que chez les animaux domestiques le pourcentage des formes R est bas (9,2).

Ces constatations m'ont fait étudier en premier lieu les trois facteurs indiqués plus haut (temps, température basse et la réaction acide du milieu) dans leur action formatrice sur les souches S typiques et S R atypiques. Dans les cultures, en eau peptonée avec 1 % de lactose, des colibacilles S et S R qui, après un séjour de 24 heures à l'étuve à 37° C., sont restés pendant un mois à la température du laboratoire $\pm 22^\circ$ C., on voit apparaître sur la gélose d'Endo quelques rares colonies S R ou R ; parfois une dizaine de jours suffit pour trouver des colonies plates parmi des bombées. Si l'on isole ces colonies plates et si l'on répète le même traitement des colibacilles, on arrive à les transformer, plus ou moins vite, en formes R typiques. Mais ces cultures R pures sont néanmoins capables d'engendrer la forme S ; ainsi, pour conserver les deux formes bien distinctes, il faut les soumettre chaque mois à une sélection et un isolement sur la gélose d'Endo en repiquant les colonies les plus caractéristiques. NUNGESTER et ANDERSON [13] ont trouvé dans un bouillon acidulé (pH 5,8) 80 % de colibacilles de forme R. Il faut noter que la plus ou moins grande fréquence d'apparition des colonies S R ou R parmi celles lisses et rondes, dépend non seulement de la souche étalée sur la gélose, mais se trouve être en proportion directe avec l'âge de la gélose d'Endo ; on a le maximum des colonies R sur des boîtes de Petri qui ont séjourné un mois ou plus à la température $\pm 22^\circ$ C. et dont la couleur de gélose d'Endo est devenue rouge. Naturellement, il faut tenir compte du fait que les souches plus faibles cessent de

croître sur la gélose desséchée ou même meurent durant un séjour prolongé dans le lactose acide. Néanmoins, il existe partout dans la nature des colibacilles forme S, qui supportent bien ces conditions difficiles et défavorables sans se transformer en formes R. On les trouve surtout dans les urines des malades où se fait sentir l'action des médicaments, comme : le salol, le bleu de méthylène, l'urotropine, etc. Ces colibacilles donnent des colonies petites, bombées, visqueuses (parfois se laissant tirer en fils) ou membraneuses, difficiles à séparer de la gélose ; par la suite, par des passages répétés en bouillon, ces colonies reviennent au type S normal. Pour savoir si l'apparition des colonies R dans les souches S peut être causée par la dessiccation de la surface de la gélose d'Endo, c'est-à-dire par la concentration du milieu nutritif ou par le manque d'humidité de l'air (d'habitude à l'étuve une rosée se forme sur le couvercle de la boîte de Petri), je faisais croître les souches S sur la gélose d'Endo inclinée dans des éprouvettes ; la gélose était fortement desséchée par le temps et j'ajoutais, au moment de l'ensemencement, un centimètre cube de la solution physiologique au fond du tube sans mouiller la surface nutritive. Dans ces conditions, j'observais que des cultures R engendraient uniquement des colonies S. Le même retour des colonies R à la croissance normale S fut maintes fois constaté par moi dans les cultures sur la gélose d'Endo inclinée sèche et ensuite réchauffée doucement au bain-marie pour humecter la surface nutritive et le verre de l'éprouvette. Ces simples essais m'ont expliqué le fait banal d'observation, que l'apparition des colonies R est beaucoup plus accentuée sur la gélose d'Endo dans les boîtes de Petri employées pour l'isolement (d'habitude préparées d'avance) et qu'ensuite il y a souvent une régression à la forme S pendant la culture habituelle en strie sur la gélose simple fraîchement préparée. Pour conserver la forme R des colonies sur cette gélose fraîche inclinée, il faut s'aider par un autre artifice bien simple et faire la culture à la température du laboratoire, à $\pm 22^{\circ}$ C. On voit alors que des colonies bien séparées en haut de la gélose, quoique d'abord ayant un contour rond et la surface bien lisse, acquièrent à la suite l'aspect des colonies S R ou franchement R. Il est évident, qu'ici l'influence de la température plus basse a ralenti la croissance des colibacilles et a permis à un autre facteur, la dessiccation du milieu et de l'air, d'intervenir à son tour et de modeler la forme des colonies en influant sur les germes eux-mêmes. Ainsi, BISSET [1] dans son étude sur la morphologie des colonies S et R de différentes espèces bactériennes nous a montré, par des photographies, que les bactéries dans les colonies S sont courtes, bien séparées et éparpillées sans une régularité, tandis que dans les colonies R les germes sont plus longs et forment une

sorte de mycélium. L'influence de la concentration lente du milieu liquide à 22° C. sur la formation des colonies R peut être étudiée sur des cultures en bouillon, en milieux de Clark et de Koser où l'acidification ne se fait pas sentir ; il faut pousser l'évaporation jusqu'à la consistance sirupeuse, ajouter ensuite la solution physiologique et étaler une goutte de culture sur la gélose d'Endo moyennement sèche. Pour établir l'aptitude des colibacilles de la collection à faire apparaître des formes R, il suffit pendant son renouvellement (chaque six mois) de traiter les vieilles cultures sur la gélose comme il était indiqué plus haut ; on voit alors sur la gélose d'Endo toute la richesse des formes de dissociation des colibacilles. En passant maintenant à l'influence exercée sur la forme S par des produits chimiques, ajoutés à la culture des colibacilles, je dois noter, que je ne me suis occupée que de ceux qui sont couramment employés dans les laboratoires analytiques pour dépister les bactéries du groupe *Coli-typhique-dysentérique*. Mon attention fut attirée tout spécialement par ces substances qui peuvent exercer une action empêchante sur la bactériophagie, car j'ai voulu vérifier la justesse de l'assertion d'HÉBELLE [8] (page 379), où, en parlant des trois formes de colonies des colibacilles sur la gélose d'Endo, il dit : « ces dernières à contours irréguliers et plates sont en général des colonies mixtes », c'est-à-dire contaminées par des corpuscules bactériophages. Parmi les substances chimiques provoquant l'inhibition de la bactériophagie, j'expérimentais surtout avec la bile et la gélatine ; cette dernière n'exerce aucune action par elle-même sur la bactériophagie, mais l'empêchement de formation des plages est dû au fait que la gélatine est peu perméable aux produits formés au cours du processus de dissolution des corps bactériens. Dans mes études, l'addition de la gélatine (4%) ou de la bile (1%) à la gélose d'Endo pour l'isolement des colibacilles du laitage, des déjections, des urines, etc., permet d'augmenter le nombre des colonies S R et R. Ce fait peut être expliqué, suivant d'HÉBELLE, que par ces additions les bactériophages étaient placés dans une situation défavorable et les colibacilles pouvaient mieux résister et former avec eux des colonies mixtes. Néanmoins, comme il est, sinon toujours difficile, en tous cas encombrant et long, de constater si une colonie des colibacilles est ultra-pure (sans bactériophage) ou mixte, je ne pouvais faire cette étude pour les colonies R isolées et par conséquent, je dois me borner à la simple relation des faits observés, sans tâcher de donner leur explication. Ainsi, je veux citer les données d'une étude comparative, que j'ai faite avec 20 souches des colibacilles S du lait en les laissant se développer sur les trois bouillons additionnés d'acide lactique, de soude caustique et de bile à doses successivement croissantes et en étalant ensuite

ces cultures sur la gélose d'Endo. A la suite de ce traitement trois souches ont formé des colonies R après le développement sur ces trois milieux ; avec cinq souches, on a observé la formation des colonies R après la croissance sur les bouillons acide et alcalin ; on a noté que six souches n'ont donné des colonies plates qu'après le bouillon acidifié ; ces colonies ne se sont formées chez trois souches qu'après le bouillon alcalinisé ; une seule souche a réagi par la forme R uniquement à l'addition de la bile au bouillon et enfin les deux dernières souches ont crû obstinément, comme formes S, après le développement sur ces trois milieux. De ces mêmes 20 souches sur la gélose d'Endo desséchée, huit ont commencé de donner des colonies R. Je peux encore citer les résultats d'une autre expérience, faite dernièrement avec les seize souches de colibacilles isolées des fromages. J'ai étalé chaque souche sur un tiers de la même gélose en me servant de trois cultures faites sur l'eau peptonée acidulée par la fermentation de dulcite à 37° C., sur le milieu synthétique de Koser alcalinisé par la fermentation de propionate de soude à 37° C. et enfin sur l'eau peptonée, glucosée, acidifiée après un séjour de 24 heures à 46° C. Les deux souches S et les deux R n'ont pas changé leur forme des colonies dans les trois cas ; les deux autres formes S ont donné trois fois des colonies S R ; les quatre souches S R n'ont pas changé leur forme dans aucun cas ; enfin les six dernières formes S R ont donné trois fois la forme R. On voit par ces exemples que l'essentielle condition de la formation des colonies R est une spécifique sensibilité d'une souche — il y a des souches qui à chaque changement des conditions du développement répondent par le passage de la forme S en S R ou R. Il est peu probable que tous les colibacilles étudiés, qui ont donné la forme R, fussent contaminés par des bactériophages.

Quant à l'action biologique des bactériophages employés à ce propos, il faut souligner, que j'ai travaillé toujours avec des filtrats de diverses provenances (laitage, déjections humaines et animales, urines, eaux d'égouts, etc.), mais pas avec des races pures des bactériophages. Chaque filtrat était étudié sur 20 au moins et 60 au plus, souches des colibacilles sensibles étalées plusieurs ensemble sur une boîte de Petri quadrillée au crayon rouge avec la gélose à 1%, imbibée d'avance avec le filtrat donné et ensuite lentement desséchée à 22° C. ; les géloses restaient après l'étalement des colibacilles aussi à 22° C. Dans ces conditions, après 48 heures ou plus, on pouvait trouver toujours quelques souches qui ont formé des colonies secondaires, c'est-à-dire résistantes à la bactériophagie ; mais ces colonies étaient le plus souvent de la forme S normale ou mucoïde et très rarement de la forme R. Je citerai, comme exemple, le résultat d'examen de 20 filtrats des fromages particuliers et de

six filtrats mélangés et ayant subi plusieurs passages étudiés vis-à-vis des 25 souches de laitage où une seule souche des colibacilles a donné des colonies R avec un filtrat simple et un mélangé. Parmi des dizaines de filtrats examinés sur les 20 souches des déjections humaines et animales, quatre souches seules ont formé parfois des colonies R.

En récapitulant, on peut dire que les différents agents physiques et chimiques, parfois aussi biologiques (bactériophages), permettent d'obtenir avec la plupart de souches S des colibacilles les formes R, mais dès que les conditions du développement reviennent normales (fréquent repiquage sur le bouillon ou la gélose fraîchement préparée, culture à 37° C.) toutes ces souches, mêmes celles qui ont donné les plus typiques colonies R, cessent de les former et reprennent l'aspect S franc. Je n'ai pas trouvé une seule exception parmi des centaines de souches étudiées de diverses provenances. Comme maximum de stabilisation de la forme R, j'ai obtenu avec une seule souche (Monaco 17) à la suite des innombrables repiquages, toujours dans les conditions anormales, sur une même boîte de gélose d'Endo, passablement desséchée après 24 heures à 37° C., sur une moitié la croissance de la forme S et sur l'autre, de la forme R bien caractéristique. Mais, dès qu'on a employé la gélose fraîche, la forme R est devenue moins typique et, après quelques passages quotidiens dans les mêmes conditions optima, la croissance de deux formes s'uniformisa tellement qu'on ne les pouvait plus discerner. NUNGESTER [12] dans son intéressant mémoire sur la dissociation de *B. anthracis* écrit dans les conclusions que ce phénomène n'a lieu que dans les conditions difficiles du développement, que les formes S et R sont réversibles et graduelles, sans former un cycle vital ; quant à la virulence pour les souris, les formes R les tuent, même après une année et demie de culture sur gélose, tandis que les formes S R sont moins virulentes et S sont avirulentes. On voit que ces données, quoique obtenues par NUNGESTER avec un bacille sporogène et pathogène, ne diffèrent pas de celles que j'ai constatées sur les colibacilles étudiés.

Ayant relaté déjà les données touchant les trois premières questions posées au commencement, je dois aborder la quatrième, à savoir : constater s'il y a des différences biochimiques entre les formes S et R des colibacilles étudiés. J'ai fait à ce sujet une étude comparative précise avec les trois souches de Monaco, car elles présentaient les formes S et R les plus stables. J'ai étudié leur pouvoir fermentatif vis-à-vis du glucose, du lactose et de la dulcité, en contrôlant le pH du milieu par la méthode colorimétrique avec le bromocrésol et le rouge de phénol, comme indicateurs. Les différences constatées étaient minimes, dans les limites des fautes

d'expérimentation et d'observation. De même, toutes les données relatives à la fermentation des substances hydrocarbonées, faites sur d'autres souches ayant les deux formes S et R, ne me permettent pas de dire que la forme R possède ce caractère dans un degré moins fort que la forme S, comme l'a avancé LATHROP [9]. Etant donné que tous les colibacilles furent étudiés par moi après leur isolement au point de vue de leurs caractères biochimiques toujours avec les mêmes méthodes permettant de les classer, je peux donner un aperçu concernant la fréquence des formes S et R des 83 colibacilles étudiés dernièrement et sensibles à la bactériophagie, voir le tableau II. On voit que parmi les 48 formes S 28 fermentent la dulcité (58%) et 20 ne la touchent pas, tandis que dans les 35 formes R nous trouvons 21 souches la fermentant (60%) et 14 inactives, c'est-à-dire que le pourcentage de fermentation de dulcité est même un peu moins haut chez la forme S.

TABLEAU II

Nu- méros d'ordre	Nom d'espèce	Nombre de souches		Dulcité	Saccha- rose	Salicine
		S	SR et R			
1	<i>Bact. neapolitanum</i>	8	3	+	+	+
2	<i>Bact. lactis aerogenes</i>	3	—	—	+	+
3	<i>Bact. Coli communior</i>	3	3	+	+	—
4	<i>Bact. Coli commune</i>	10	12	+	—	+
5	<i>Bact. acidilactici</i>	6	5	—	—	—
6		4	2	—	+	—
7		7	3	+	—	—
8		7	7	—	—	+
		48	35			

■ Passons maintenant au dernier point de mon sujet, notamment à la sensibilité des formes S et R des colibacilles à la bactériophagie. Vu que j'ai consacré récemment un mémoire [10] spécial à l'étude des colibacilles sensibles, j'ai pu ramasser bien des observations touchant aussi la sensibilité des formes S et R. Selon mes données,

les deux formes sont douées de la même sensibilité à peu près. Parfois, la forme R fut moins résistante que S de la même souche, mais il faut rappeler que j'ai travaillé avec des filtrats qui pouvaient contenir des bactériophages actifs pour les deux formes. Pour préciser la question, j'ai préparé des filtrats de trois eaux d'égouts en les faisant ensuite agir simultanément sur les 20 colibacilles de laitage (lait et beurre) avec le résultat, comme suit : les deux premiers furent actifs chacun pour les 15 et le troisième pour les 12 souches. J'ai mélangé ensuite ces trois filtrats et je les ai étudiés en passages consécutivement sur les 20 colibacilles des déjections humaines (17 sensibles), sur les 20 souches des déjections animales et des urines (14 sensibles) ; la dissolution des 46 souches sur les 60 examinées en trois passages fut un bon résultat, mais j'ai voulu augmenter encore plus l'activité du filtrat mélangé, en le passant ensuite sur les 20 colibacilles fraîchement isolés des fromages ; une quinzaine de souches furent sensibles au filtrat. Ainsi le quatrième passage résume l'activité des bactériophages sur les 61 souches pour les 80 colibacilles (76 %) soumis à l'action de filtrat mélangé de trois eaux d'égouts. Ensuite, j'ai passé mon filtrat mélangé séparément sur les 15 souches R et sur les neuf souches S les plus typiques de diverses provenances. A chaque passage, j'ai étalé sur une même boîte de Petri (1 % de gélose imbibée d'avance avec le filtrat S et R) les 15 souches R et les 9 S en les soumettant à 35° C. pendant 24 heures. Au quatrième passage le filtrat S agissait sur les 24 souches (15 R et 9 S), tandis que le filtrat R n'en lysait que 15 R et 3 S. Au septième passage le filtrat S dissolvait presque complètement les 100 % de souches S et R, mais les trois souches S résistaient encore à l'action du filtrat R. Pour finir mes expériences à ce sujet, je soumis à l'action des filtrats S et R les 10 souches S et 10 souches R des colibacilles fraîchement isolées du lait et des eaux potables, analysées à l'Institut. Le premier filtrat a attaqué les 20 colibacilles ; on voyait sur la gélose toute une gamme de la force d'activité depuis quelques petites plages jusqu'à l'absence du développement (virulence maxima selon D'HÉRELLE). Les mêmes souches ont mieux résisté à l'action dissolvante du filtrat R ; on a observé des plages dans les 10 souches R, elles furent assez grandes, mais peu nombreuses, tandis que les cinq souches S se sont développées presque normalement, l'attaque de cinq autres souches fut plus prononcée. Je n'ai pas tâché dans mes expériences de travailler avec les races pures des bactériophages S et R, car vu l'hétérogénéité des colibacilles et la grande diversité des bactériophages dans les filtrats étudiés par moi, ce travail si fastidieux dépassait de beaucoup mes possibilités. De plus, j'ai voulu pour le but thérapeutique obtenir

un fort filtrat lysant d'emblée de nouvelles souches S et R des colibacilles, vu que MALLONE [11] a trouvé dans les cas d'appendicite opérés des colibacilles S (46 %), des souches S R (16 %) et R (38 %).

Les dernières années ont apporté quelques intéressants travaux sur la spécificité des bactériophages lysant les formes S et R des bactéries. Ainsi, PERAGALLO [14] dans son étude sur des bactériophages lysant des bactéries typhiques et dysentériques arrive à la conclusion, qu'on ne peut cultiver des bactériophages S sur les formes R des bactéries ni inversement et qu'il existe des phages S R dissolvant bien les deux formes. BOIVIN, MESROBEANU, G. MAGHERU et A. MAGHERU [2] dans leur mémoire sur la relation qui existe entre l'aspect des colonies des colibacilles et leurs caractères antigénétiques écrivent : « Les formes S renferment un antigène O responsable d'une étroite spécificité de type, les formes R ne présentent qu'une large spécificité de groupe. » En 1937 enfin, SERTI et BOULGAKOV [16] précisent la question en disant que la variété R des colibacilles possède un antigène de moins que la variété S. Les mêmes auteurs en parlant des bactériophages soutiennent qu'il existe des bactériophages doués d'une spécificité de variété, ces races n'attaquent que les formes lisses (S) ou rugueuses (R) des bactéries typhiques, dysentériques et des colibacilles ; mais il y a aussi des races qui ne possèdent aucune spécificité, ni d'espèce, ni de variété.

Conclusions

1° Le taux de formes R au moment d'isolement est en général faible ; il fut le plus haut chez les colibacilles des fromages.

2° La température basse (22° C.), le changement du milieu, touchant sa réaction et sa concentration, ainsi que l'addition des substances chimiques, par exemple bile, font apparaître la forme R surtout si leur action était prolongée.

3° Les souches des colibacilles sont caractérisées par leur plus ou moins grande stabilité de la forme S ; parfois on n'arrive pas à la changer en R.

4° La forme R isolée ou obtenue artificiellement au laboratoire n'est pas stable ; elle revient dans les conditions normales de culture plus ou moins vite à la forme S.

5° Les deux formes de la même souche ne diffèrent pas ou peu au point de vue de leurs propriétés biochimiques et leur sensibilité à la bactériophagie (l'action des filtrats).

6° L'action des bactériophages se fait parfois sentir par la formation des colonies résistantes R dans les souches S des colibacilles.

7° Les filtrats passés séparément sur des formes S et R des colibacilles dissolvent mieux les souches nouvelles appartenant à

la même forme. Les filtrats agissent plus fortement sur les souches nouvelles S et R.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] K. A. BISSET. *Journal Path. and Bact.*, 1938, 47, 223.
- [2] A. BOIVIN, L. MESROBEANU, G. MAGHERU et A. MAGHERU. *C. R. Soc. Biol.*, 1936, 121, 169.
- [3] J. BORDET et E. RENAUX. *Ann. Inst. Past.*, 1932, 49, 539.
- [4] Ch. DOPFER et ALI-MUSTAFA. *C. R. Soc. Biol.*, 1936, 123, 970.
- [5] A. GRATIA. *Journal Expér. Méd.*, 1922, 35, 287.
- [6] V. GRONCHI. *Centralbl. f. Bakt. Refer.*, 1934, 115, 25.
- [7] P. HADLEY, E. DELVES et J. KLIMEK. *Journal of Inf. Dis.*, 1931, 48, 1.
- [8] FR. D'HÉRELLE. Le bactériophage et son comportement. Paris, 1926.
- [9] C. O. LATHROP. *Centralbl. f. Bakt. Refer.*, 1932, 105, 412.
- [10] I. LIPSKA. *Le Lait*, 1937, 17, 913.
- [11] F. MALLONE. *Zeitschr. f. gesamte Hyg.*, 1936, 37, 214.
- [12] W. J. NUNGESTER. *Journal of Inf. Dis.*, 1929, 44, 73.
- [13] W. J. NUNGESTER et S. A. ANDERSON. *Journal of Inf. Dis.*, 1931, 49, 455.
- [14] I. PERAGALLO. *Zeitschr. f. gesamte Hyg.*, 1936, 36, 267.
- [15] E. RENNEBAUM. *Journal of Bact.*, 1935, 30, 625.
- [16] V. SERTIC et N. A. BOULGAROV. *C. R. Soc. Biol.*, 1937, 126, 734.

SUR LES BEURRES ANORMAUX

par

Dr P. BALAVOINE

Chimiste au Laboratoire d'analyses alimentaires de Genève

Un récent travail de A. J. SWAVING, paru dans cette Revue (1), me fournit l'occasion d'apporter une contribution à cette importante question.

De très nombreuses publications ont déjà été consacrées soit à l'étude des causes auxquelles il faut attribuer la faible quantité d'acides gras volatils de la matière grasse de certains laits, soit à la description du phénomène lui-même. On sait que cette composition dite anormale se traduit par un indice Reichert-Meissl (R.-M.) faible, ainsi que par un indice de réfraction élevé. Il serait trop long d'énumérer toutes ces publications et de les analyser. On peut les résumer en disant que la nourriture, la période de lactation, la race et les conditions extérieures de température sont considérées comme les facteurs de cette modification. Notons surtout l'impression très nette qui se dégage de ces travaux, à savoir que les beurres pauvres en acides volatils doivent être tenus de qualité inférieure, ou tout au moins comme provenant de laits de vaches mal nourries

(1) *Le Lait*, n° 185, mai 1939, p. 462.