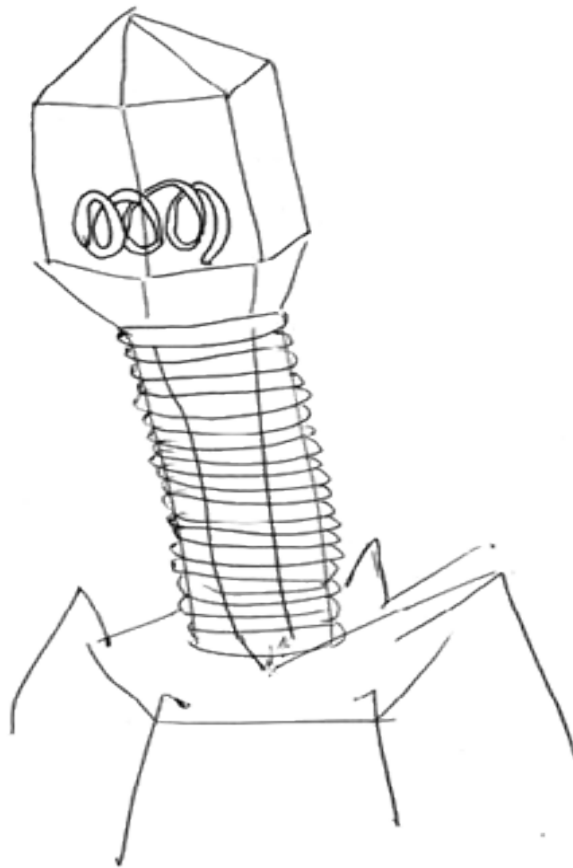


Manuel de phagothérapie pratique.



À l'usage des médecins
du XXIème siècle.

Philippe GARRIGUES & Dr Paul - Hervé RICHE.

Préface du Professeur Yves ALLIEU.

Photographie d'un Bactériophage, mise en évidence par
« GLOVE - DISCHARGE ».

Microscopie électronique.

Faculté de Médecine de MONTPELLIER - **1978**.



Préparation et photographie par l'auteur (coll. Pers.)

Decontamination of bacterial infection of monolayer cultures with a specific bacteriophage. Riche P.H., Vic P., Humeau C., Vannereau H., Vlahovitch Boris, Sentein P. (**1978**). In Vitro 14:935

Manuel de phagothérapie à l'usage des médecins du XXI^e siècle.

**UTILISATION DU BACTERIOPHAGE EN THERAPEUTIQUE
ANTI-INFECTIEUSE.**

**D'après les travaux et la THÈSE
présentée et publiquement soutenue devant
la Faculté de Médecine de MONTPELLIER
Paul-Hervé RICHE.**

**pour l'obtention du grade de
Docteur en Médecine en Juillet 1976.**

Philippe GARRIGUES

&

Dr Paul - Hervé RICHE.

Décembre 2013

Droits d'auteur et copyright.

Les droits d'auteur de ce livre sont la propriété exclusive de ses auteurs, en attendant, un jour, de passer à ses ayants droit.

Les idées toutefois demeurent libres de droits, car une idée n'appartient jamais à personne.

En conséquence :

Toute reproduction ou traduction de tout ou partie du contenu de cet ouvrage à des fins de diffusion payante requiert une autorisation écrite de l'auteur ou de ses ayants droit.

Par contre, toute reproduction ou traduction de tout ou partie du contenu de cet ouvrage dans le but d'en diffuser gratuitement tout ou partie des idées développées est vivement encouragée, sous les conditions expresses de respecter l'esprit des idées exposées, notamment en ne sortant pas de phrase de son contexte, que ce soit pour lui faire dire l'inverse de ce qui est développé ou simplement en déformer le message, de toujours citer la source originale à laquelle peut se référer le lecteur pour confirmation ou approfondissement.

Dédicaces :

Du Dr Paul - Hervé RICHE.

À ma mère, en la remerciant pour sa
patience dactylographique !

À ma famille & À tous mes amis.

Au Docteur André RAIGA - CLEMENCEAU.

C' est grâce à lui que ce travail fut possible. Il
avait aimablement mis à notre disposition Les
documents nécessaires à l' élaboration de ce
travail.

Il nous a transmis le flambeau de la
Phagothérapie que nous mettons à présent entre
les mains de tous ceux qui désirent comprendre
et utiliser cette fantastique somme de
connaissances.

À La Faculté de Médecine de MONTPELLIER,
qui depuis 1976 n'a jamais interrompu la phagothérapie.

De Philippe GARRIGUES.

À mes parents, mon épouse, mes enfants,
et ... mes « Formateurs ».

Les auteurs remercient tous ceux qui ont participé à la
publication de cet ouvrage.

Préface :

Professeur Yves ALLIEU

Professeur Honoraire de la faculté de Médecine de Montpellier

Directeur Scientifique de l'Institut de la Main et du Membre Supérieur

22 février 2013,

Ancien Chef de service de Traumatologie, Chirurgie Orthopédique & Chirurgie de la main

Membre associé de l'Académie Nationale de Chirurgie

Main et Membre Supérieur

Neuro-orthopédie

Pathologie des Musiciens

Le docteur RICHE Paul-Hervé, ancien attaché des hôpitaux du CHU de Montpellier, nous présente aujourd'hui son manuel de phagothérapie pratique. Je suis heureux et me fais un devoir de le préfacer en rétablissant quelques vérités.

La phagothérapie fait actuellement la une des médias qui découvrent cette nouvelle approche en thérapeutique anti-infectieuse.

On la « redécouvre » à l'heure des infections nosocomiales et des échecs d'antibiotiques auxquels les bactéries sont devenues résistantes. Malgré les progrès indéniables de la médecine on s'alarme face à notre impuissance de traiter des complications infectieuses pouvant conduire à des amputations ou à des complications pulmonaires de pronostic grave. On s'étonne du « tourisme médical » de certains patients qui se tournent vers les pays de l'Est où, contrairement à la France, elle est reconnue.

La phagothérapie est l'utilisation des phages, virus connus depuis près d'un siècle et mangeurs de bactéries. Son efficacité a été prouvée.

Le docteur RICHE Paul-Hervé a soutenu sa thèse à la Faculté de Médecine de Montpellier il y a plus de 30 ans, en juillet 1976, sur ce sujet : « L'utilisation du bactériophage en thérapeutique anti-infectieuse ». Cette méthode de soin a toujours été un axe de recherche à la Faculté de Médecine de Montpellier comme le prouve entre autre la thèse du docteur Louis PORRA en 1948 : « Contribution à l'étude de la thérapeutique par le bactériophage ». Elle n'a jamais été perdue ni abandonnée.

En tant qu'attaché du CHU Montpellier – Nîmes, le docteur RICHE a utilisé avec succès cette méthode sur des malades présentant des infections résistantes en service de neurochirurgie et réanimation. Il a donc le savoir-faire sinon le « faire-savoir » de certains ayant, contrairement à lui, accès aux médias.

Je pense que la publication de ce Manuel de Phagothérapie Pratique doit être considérée comme un événement notable pour la prise en charge des malades.

Pr Yves ALLIEU



... « Nul ne peut vous retirer une vision de pionnier en ce domaine, » ...

Pr Jacques BRINGER

Doyen de la Faculté de Médecine de MONTPELLIER

12 Mars 2013

Note des auteurs :

Certes les références citées dans ce livre sont anciennes, mais elles sont à la base de toutes les nouvelles publications que nous pouvons observer sur la toile.

Les observations anciennes ont été choisies pour illustrer la démarche intellectuelle qui doit présider à la pratique de la PHAGOTHERAPIE, et n'ont rien de commun avec les centaines de publications actuelles qui n'ont pour seul but que d'aligner des résultats cliniques sans apporter d'éléments nouveaux à la **compréhension** de cette **Méthode**.

Les auteurs ont préféré puiser à la source plutôt qu'à l'embouchure où les eaux sont davantage polluées !

1 Préambule :.....	5
2 Introduction.....	9
3 Méthodes d'utilisation :.....	11
3.1 Les bases :.....	11
3.1.1 Les bases historiques :.....	11
3.1.1.1 Bactérioclasie et bactériophagie :.....	18
3.1.2 Bases biologiques :.....	23
3.1.2.1 La Bactériophagie – Étude - Mécanisme :.....	23
3.1.2.1.1 Le phénomène de lyse :.....	24
3.1.2.1.2 Rôle du pH :.....	24
3.1.2.1.3 Rôle du sucre :.....	25
3.1.2.1.4 Rôle des corps chimiques et des antiseptiques :.....	26
3.1.2.1.5 Phénomènes secondaires :.....	31
3.1.2.1.6 Nature corpusculaire du Bactériophage :.....	31
3.1.2.1.7 Numération des Bactériophages :.....	32
3.1.2.1.8 Fixation du Bactériophage :.....	33
3.1.2.1.9 Spécificité de la fixation :.....	34
3.1.2.1.10 Reproduction du Bactériophage dans la Bactérie et aux dépens de celle-ci :.....	34
3.1.2.1.11 Limites de la bactériophagie :.....	35
3.1.2.2 Le Bactériophage :.....	37
3.1.2.2.1 Virulence :.....	37
3.1.2.2.2 Races pures de bactériophages (obtention).....	38
3.1.2.2.3 Variabilité de la virulence :.....	40
3.1.2.2.4 Conservation de la virulence :.....	43
3.1.2.3 La Bactérie et le Bactériophage en présence :.....	47
3.1.2.3.1 La résistance de la bactérie :.....	48
3.1.2.3.1.1 Mise en évidence :.....	49
3.1.2.3.1.2 Caractères :.....	51
3.1.2.3.1.3 Modalités d'apparition :.....	52
3.1.2.3.1.4 Variabilité :.....	52
3.1.2.3.1.5 Conséquences :.....	54
3.1.2.3.1.6 Mécanisme intime :.....	55



3.1.2.3.2Effets de la Résistance de la Bactérie sur la Virulence du Bactériophage :.....	56
3.1.2.3.2.1Atténuation :.....	56
3.1.2.3.2.2Mécanisme de cette atténuation.....	57
3.1.2.3.3Effets de la Bactériophagie sur le milieu lors de l' Acquisition de la Résistance bactérienne :.....	58
3.1.2.4Sensibilité des espèces bactériennes à la bactériophagie :.....	59
3.1.2.5Métabolisme du Bactériophage :.....	64
3.1.3Bases cliniques :.....	72
3.2Les moyens :.....	76
3.2.1.1La Bactérie :.....	79
3.2.1.1.1Sensibilité et Résistance :.....	79
3.2.1.1.2Prélèvements :.....	83
3.2.1.1.3Qualités indispensables:.....	84
3.2.1.2Le Bactériophage :.....	85
3.2.1.2.1Virulence :.....	85
3.2.1.2.2Auto - Bactériophages :.....	88
3.2.1.2.3Précautions d'Emploi du Bactériophage :.....	88
3.2.1.2.4Équilibre des forces en présence :.....	89
3.2.1.3Le Terrain :.....	92
3.2.1.3.1Le pH urinaire :.....	93
3.2.1.3.2La Glycémie :.....	94
3.2.1.3.3Les Propriétés anti - Phages du Sérum sanguin.....	104
3.2.1.3.3.1Découverte :.....	104
3.2.1.3.3.2Intérêt :.....	105
3.2.1.3.3.3L' Auto - hémothérapie:.....	107
3.2.1.3.3.3.1Mise en évidence du pouvoir anti - phage :.....	107
3.2.1.3.3.3.2Auto - Hémothérapie Dirigée contre les Propriétés Anti - Phages du Sérum :.....	114
3.2.1.3.3.3.3Technique :.....	115
3.2.2Les techniques et indications :.....	124
3.2.2.1Dans un but curatif :.....	127
3.2.2.1.1Infections du tube digestif :.....	129
3.2.2.1.2Les infections urinaires :.....	132
3.2.2.1.3Gynécologie :.....	134
3.2.2.1.4Oto - Rhino - Laryngologie :.....	135
3.2.2.1.5Chirurgie :.....	137



3.2.2.1.5.1Plaies infectées :.....	137
3.2.2.1.5.2Furoncles et Anthrax :.....	138
3.2.2.1.5.3Panaris :.....	141
3.2.2.1.5.4Abscesses et Phlegmons :.....	143
3.2.2.1.5.5Ostéomyélites :.....	145
3.2.2.1.5.6Septicémies :.....	147
3.2.2.1.6Autres Applications :.....	149
3.2.2.1.6.1Péritonite :.....	149
3.2.2.1.6.2Fistules :.....	150
3.2.2.1.6.3Escarres :.....	150
3.2.2.1.6.4Ulcères cutanés :.....	150
3.2.2.1.6.5Impétigo :.....	150
3.2.2.1.6.6Acné et Sycosis :.....	151
3.2.2.1.6.7Méningites à staphylocoque :.....	151
3.2.2.1.6.8Erysipèles :.....	152
3.2.2.1.6.9Diarrhées infantiles :.....	152
3.2.2.1.6.10Diarrhées et intoxications alimentaires :.....	152
3.2.2.1.6.11Cholécystites :.....	153
3.2.2.2Dans un but préventif :.....	153
3.2.2.2.1Prophylaxie collective du choléra.....	153
3.2.2.2.2Protection individuelle momentanée.....	160
3.3Les résultats :.....	161
3.3.1.1.1Septicémie à Streptocoque Hémolytique :.....	188
3.3.1.1.1.1Clinique :.....	188
3.3.1.1.1.2Commentaires :.....	193
3.3.1.1.2Arthrite purulente du genou :.....	194
3.3.1.1.2.1Clinique :.....	194
3.3.1.1.2.2Commentaires :.....	198
3.3.1.2Nos Observations :.....	199
3.3.1.2.1Furonculose récidivante avec anthrax de l'épaule :.....	200
3.3.1.2.2Staphylococcie récidivante :.....	202
3.3.1.2.3Sinusite maxillaire :.....	203
3.3.1.2.4Abscesses de la marge anale :.....	205
3.3.1.2.5Cystite à pyocyaniques :.....	207
3.3.1.2.6Ostéite à staphylocoques :.....	208
3.3.1.3Autres résultats :.....	212
3.3.1.3.1Maladies exotiques :.....	212



3.3.1.3.2La dysenterie bacillaire :.....	213
3.3.1.3.3La peste :.....	214
3.3.1.3.4Maladies des animaux :.....	214
4 Conclusion :.....	217
5 Pour en savoir d'avantage :.....	219
5.1Extraits du discours d'accueil d'André RAIGA – CLEMENCEAU à la Société Médico Chirurgicale des Hôpitaux Libres de Paris, le 3 Octobre 1956.....	219
5.2André RAIGA – CLEMENCEAU désigne son seul élève et successeur :....	221
5.3La Guérison Naturelle Dirigée :.....	222
5.4Copie des feuilles du Dictionnaire médical VIDAL de 1977,.....	237
6 Bibliographie :.....	240
7 Table des matières :.....	256



1 **Préambule :**

Ce manuel de phagothérapie est en passe de devenir un ouvrage indispensable à tout praticien qui se trouve en présence d'un patient dont l'infection semble résister à tout traitement.

Lorsque j'ai passé ma thèse de doctorat en Médecine, et jusqu'en **1979**, on pouvait trouver dans les officines pharmaceutiques des boîtes de suspension de Bactériophages: *Bacté-pyo-phage*, *Bacté-staphy-phage*, *Bacté-rhino-phage*, *bacté-intesti-phage*, *Bacté-coli-phage*, chacune de ces suspensions contenant des mélanges de bactériophages ultra-virulents contre respectivement les infections bactériennes dues à des pyogènes, des staphylocoques, des germes affectant les voies respiratoires, l'intestin ou les voies urinaires.

Puis le laboratoire de Félix d'HERELLE, rue Olivier de Serres à Paris, ferma ...

Tout au long de mon exercice médical, j'ai utilisé cependant la Phagothérapie sous la forme de la *Guérison Naturelle Dirigée* : puisque ne disposant plus de souches ultra virulentes de bactériophages, il reste au praticien la connaissance de cette méthode qui est d'optimiser l'activation des souches de



bactériophage dont chacun est porteur, et ainsi de permettre une guérison totale et définitive de l'infection en cours chez le patient.

Il est question à présent, en **2013**, de voir de nouveau apparaître dans le commerce des souches de Bactériophages ultra virulents, et c'est une très bonne nouvelle pour tous les patients atteints d'infections graves, nosocomiales ou non ! Mais il est fondamental de connaître parfaitement les conditions de la bactériophagie sinon l'application de phages ne sera suivie d'aucun effet thérapeutique, la lyse bactérienne ne pouvant être réalisée si l'une des trois conditions n'est pas respectée ...

En outre, lorsque le praticien installe ces conditions, dans la plupart des cas, le patient guérit avant même qu'on ait eu le temps d'apporter des souches de Bactériophages exogènes : c'est ainsi d'ailleurs que furent observées par mon maître le Docteur André RAIGA - CLEMENCEAU, élève de Félix d'HERELLE, ainsi que par notre équipe de l'Hôpital de MONTPELLIER et NÎMES - le GRAU du ROI, puis à mon tour dans mon Cabinet de Médecin généraliste, de très nombreuses guérisons d'infections redoutables allant jusqu'à des ostéites où l'amputation chirurgicale avait été proposée ...



À présent, le Bactériophage devient à la fois une "mode", une nécessité thérapeutique et un enjeu économique !

Nombreux sont les journaux et les émissions de télévision qui nous expliquent qu'en UKRAINE le laboratoire du Bactériophage n'a jamais cessé de fonctionner, et qui nous rabâchent que depuis **1917** la FRANCE a abandonné cette voie thérapeutique ...

Cette désinformation n'est pas innocente : le but caché en est de breveter le vivant, de vendre toujours et encore des souches de Bactériophages même si les praticiens qui ne connaissent pas les conditions de la lyse bactérienne subiront des échecs !

Quelle serait la rentabilité de cette commercialisation si les praticiens connaissaient la *Guérison Naturelle Dirigée* ?

Peu nombreux, en effet, nous le verrons, sont les cas où l'adjonction d'une souche virulente extérieure est indispensable.

Certes, si nous disposons de tel moyen, le patient gagne du temps et c'est très bien, mais en attendant l'heureux jour où ces suspensions seront de nouveau en vente, nous pouvons déjà traiter bon nombre de patients, même gravement atteints, grâce à notre méthode ...



(Sans doute la commercialisation en France des ampoules de suspensions de Bactériophages attend-elle le Centenaire de sa découverte par Félix d'HERELLE !)

Tel est le but de cet ouvrage : redonner la connaissance de cette thérapeutique tenue à l'écart par le triomphalisme des antibiothérapeutes et le mercantilisme des laboratoires, et redécouvrir la compréhension des phénomènes de guérison des maladies infectieuses bactériennes pour que cet outil précieux redevienne partie intégrante de l'exercice médical.

Outre la santé des patients restaurée, ce sont d'énormes économies que réaliseront les médecins pour la société ... le coût d'un traitement par phages étant extrêmement plus petit que la moindre molécule d'antibiotique, pour un résultat nettement supérieur, puisque, comme nous le verrons, cela évite les récidives.

Docteur Paul-Hervé RICHE
Ancien attaché des Hôpitaux
de MONTPELLIER - France

Février 2013.



2 *Introduction.*

En cette époque où les antibiotiques perdent progressivement leur efficacité thérapeutique, d'une part, parce que des mutants résistants ont été sélectionnés par leur emploi, d'autre part, parce que les nouvelles molécules antibiotiques de plus en plus complexes provoquent des effets secondaires de plus en plus nombreux, la thérapeutique par le bactériophage présente un regain d'intérêt et retrouve le rôle prépondérant qui, à mon avis, lui revient. Reléguée pendant longtemps au rang de curiosité de laboratoire, la bactériophagie découverte par d'HERELLE passa à l'arrière - plan de la thérapeutique en conservant son utilité majeure dans la recherche scientifique, tandis qu'apparaissaient sur le marché la pénicilline (H.W. FLOREY et E.B. CHAUN EN **1940** d'après les observations d'A. FLEMING en **1929**, et celle de la Thèse du dr E. DUCHENNE du 17 DÉCEMBRE **1897** À Lyon), puis la streptomycine (A.S. WAKSMANN en **1944**), et enfin les diverses familles d'antibiotiques actuels.

Cependant, des études approfondies sur la bactériophagie ont été réalisées, et la technique d'utilisation du bactériophage en thérapeutique ou " phagothérapie " est à présent bien codifiée, grâce aux travaux de Félix d' HERELLE et de André RAIGA - CLEMENCEAU son élève.



Ce travail a pour buts de leur rendre justice en faisant connaître la portée de la découverte de Félix d' HERELLE, et aussi de faire toute la lumière sur les possibilités dont peuvent disposer tous les praticiens en utilisant le phénomène de bactériophagie en tant que thérapeutique anti - bactérienne.

Nous limiterons notre étude aux expérimentations concernant la pratique médicale courante, n'abordant pas celles du domaine de la recherche scientifique très nombreuses qui sont hors de notre sujet.

Pour toute information complémentaire,
consulter le site web : www.bacteriophage.info.



3 Méthodes d'utilisation :

3.1 Les bases :

3.1.1 Les bases historiques :

HIPPOCRATE, père de la Médecine, proclama "la primauté de l'expérience sur le raisonnement ", révéla que " la nature est le Médecin des maladies " (Natura Medicatrix), et donna deux buts à l'exercice de celle - ci :

D'abord, ne pas nuire au malade (Primum, non nocere),et soulager le malade.

Félix d' HERELLE, par sa découverte du phénomène de bactériophagie, illustre ces trois principes :

Écouter la nature " quoi qu'elle dise ", et l'interroger sans répondre à sa place, l'observer et expérimenter.

Cette expérimentation l'a conduit à dévoiler le processus de la guérison naturelle des infections microbiennes.



Grâce au Bactériophage qu'il a su isoler, il a fourni au thérapeute une arme d'une exceptionnelle efficacité puisqu'elle a le pouvoir de soulager le malade en le guérissant par stérilisation microbienne, et qu'elle ne risque jamais de lui nuire puisque le Bactériophage est un habitant normal de l'intestin de tout être vivant.

C'est au cours de l'étude d'une maladie épidémique et contagieuse des sauterelles, dont il avait isolé le germe (*coccobacillus acridiorum* d'HERELE) qu'il constata, en **1909**, des irrégularités de culture qu'il n'avait jamais vues auparavant et dont il n'avait jamais entendu parler.

Mais ce fait resta dans sa mémoire.

Plusieurs fois, il fit la même constatation, sans en comprendre le sens, mais en remarquant toutefois que c'était plutôt à la fin de l' épizootie que ce phénomène se produisait.

En **1915**, il observa des « plages » vierges sur une culture. De cette simple constatation, d'HERELE passa donc à l'observation systématique et très vite à l'expérimentation qui le conduisirent à admettre qu'il s'agissait d'un phénomène discontinu, qu'il y intervenait un facteur qui ne pouvait être que corpusculaire, et qu'en présence de ce corpuscule la culture bactérienne fondait "comme du sucre dans l'eau"



Très bientôt il constata que cette "lyse" se produisait au moment de la guérison du dysentérique de qui provenaient les selles examinées . Mais ce phénomène était - il un témoin ou une cause de cette guérison ?

La preuve lui fut fournie par le déclenchement de la guérison sous l'influence de l'ingestion par un malade de ce corpuscule. (07)

Dans cette première partie, nous étudierons donc les travaux de Félix d' HERELLE qui éclairent le mécanisme de la bactériophagie, en suivant leur chronologie, puis le Bactériophage, ses relations avec les bactéries, bases indispensables à une bonne compréhension de la conduite thérapeutique, et partant, à une thérapeutique efficace et enfin le comportement du Bactériophage dans la maladie, qui permet de comprendre le pourquoi de l'efficacité de cette thérapeutique.

Note de Félix d' HERELLE :

Le **10 septembre 1917**, ROUX présentait à l'Académie des Sciences une note de Félix d'HERELLE qui portait le titre suivant :

" Sur un microbe invisible antagoniste des bacilles dysentériques "

Cette note présente un intérêt fondamental.



En voici la teneur :

" Des selles de divers sujets convalescents de dysenterie bacillaire, et dans un cas de l'urine, j'ai isolé un microbe invisible doué de propriétés antagonistes vis - à - vis du bacille de SHIGA .

Sa recherche est particulièrement aisée dans les cas d'entérite banale consécutive à une dysenterie ; chez les convalescents ne présentant pas cette complication, la disparition du microbe anti suit de près celle du bacille pathogène .

Malgré de nombreux examens, je n'ai jamais trouvé de microbes antagonistes, ni dans les selles de dysentériques à la période d'état ni dans les selles de sujets normaux .

L'isolement du microbe anti - SHIGA est simple :

On ensemence un tube de bouillon avec quatre à cinq gouttes de selles, on place à l'étuve à 37°C pendant 18 heures, puis on filtre à la bougie CHAMBERLAND 12. Une petite quantité d'un filtrat actif ajoutée soit à une culture en bouillon de bacille de SHIGA, soit à une émulsion de ces bacilles dans du bouillon ou même dans de l'eau physiologique, provoque l'arrêt de la culture, la mort des bacilles, puis leur lyse qui est complète après un laps de temps variant de quelques



heures à quelques jours suivant l'abondance plus ou moins grande de la culture et de la quantité de filtrat ajoutée.

Le microbe invisible cultive dans la culture lysée de SHIGA, car une trace de ce liquide, reportée dans une nouvelle culture de SHIGA, reproduit le même phénomène avec la même intensité : j'ai effectué jusqu'à ce jour, avec la première souche isolée, plus de 50 réensemencements successifs.

L'expérience suivante donne d'ailleurs la preuve visible que l' action antagoniste est produite par un germe vivant : si l'on ajoute à une culture de SHIGA une dissolution de la culture précédente lysée, de façon que la culture de SHIGA n'en contienne qu'un millionième environ, et si, immédiatement après, on étale sur gélose inclinée une gouttelette de cette culture, on obtient, après incubation, une couche de bacilles dysentériques présentant un certain nombre de cercles d'environ 1 mm de diamètre, où la culture est nulle ; ces points ne peuvent représenter que des colonies du microbe antagoniste : une substance chimique ne pourrait se concentrer sur des points définis. En opérant sur des quantités mesurées, j'ai pu voir qu'une culture lysée de SHIGA contient de cinq à six-milliards de germes filtrants par centimètre cube.



Un trois - milliardième de centimètre cube d'une culture précédente en SHIGA, c'est - à - dire un seul germe, introduit dans un tube de bouillon, empêche la culture du SHIGA même ensemencé largement ; la même quantité ajoutée à 10 centimètres cubes d'une culture de SHIGA la stérilise et la lyse en cinq ou six jours.

Les diverses souches du microbe anti que j'ai isolées n'étaient primitivement actives que contre le bacille de SHIGA ; par culture en symbiose avec les bacilles dysentériques type HISS ou FLEXNER j'ai pu, après quelques passages, les rendre antagonistes pour ces bacilles . Je n'ai obtenu aucun résultat en opérant sur d'autres microbes : bacilles typhiques et paratyphiques, staphylocoques, etc. ... l'apparition d'une action antagoniste contre le bacille de FLEXNER ou celui de HISS s' accompagne d'une diminution, puis d'une perte du pouvoir contre le SHIGA, ce pouvoir réapparaît d'ailleurs avec son intensité primitive après quelques cultures en symbiose ; la spécificité de l'action antagoniste n'est donc pas inhérente à la nature même du microbe, mais acquise dans l'organisme du malade par la culture en symbiose avec le bacille pathogène.

En l'absence de bacilles dysentériques, le microbe anti ne cultive dans aucun milieu, il n'attaque pas les bacilles dysentériques tués par



la chaleur, par contre il cultive parfaitement dans une émulsion en eau physiologique de bacilles lavés :

Il résulte de ces faits que le microbe anti-dysentérique est un bactériophage obligatoire. le microbe anti - SHIGA n'exerce aucune action pathogène sur les animaux d'expérience . Les cultures lysées de SHIGA sous l'action du microbe invisible, qui sont en réalité des cultures du microbe anti, jouissent de la propriété d'immuniser le lapin contre une dose de bacille de SHIGA tuant les témoins en cinq jours.

J'ai recherché si l'on pouvait mettre en évidence un microbe anti chez les convalescents de fièvre typhoïde : dans deux cas, une fois dans l'urine, l'autre fois dans les selles, j'ai réussi à isoler un microbe filtrant doué de propriétés lytiques nettes vis - à - vis du bacille para -typhique A, mais toutefois moins marquées que chez le microbe anti - SHIGA . Ces propriétés se sont atténuées dans les cultures suivantes.

En résumé, chez certains convalescents de dysenterie, j'ai constaté que la disparition du bacille dysentérique coïncidait avec l'apparition d'un microbe invisible doué de propriétés antagonistes vis - à - vis du bacille pathogène.



Ce microbe, véritable microbe d'immunité, est un bactériophage obligatoire ; son parasitisme est strictement spécifique, mais s'il est limité à une espèce à un moment donné, il peut s'exercer tour à tour sur divers germes par accoutumance.

Il semble donc que dans la dysenterie bacillaire, à côté d'une immunité antitoxique homologue, émanant directement de l'organisme du sujet atteint, il existe une immunité anti - microbienne hétérologue produite par un micro-organisme antagoniste. Il est probable que ce phénomène n'est pas spécial à la dysenterie, mais qu'il est d'un ordre plus général, car j'ai pu constater des faits semblables, quoique moins accentués, dans deux cas de fièvre paratyphoïde." (38)

Cette note de Félix d'HERELLE, remarquable de clarté et de rigueur scientifique, et tout ce qu'il a révélé sur le comportement du bactériophage se sont trouvés vérifiés par les études menées ultérieurement.

3.1.1.1 Bactérioclasie et bactériophagie :

Il convient ici de préciser que la découverte de la bactériophagie fut bien celle de d' HERELLE,et non celle



de TWORT en **1915**. (112) TWORT a décrit un phénomène différent :

La bactérioclasie dont le terme final est une substance vitreuse ou transparente, formée de fins granules se colorant en rouge au GIEMSA . Il y a fragmentation des cocci, "breaking down " suivant l'expression de TWORT lui-même.

Alors que dans la bactériophagie, il y a dissolution totale du corps bactérien sans aucun résidu solide visible à n'importe quel grossissement du microscope .
(45)

Il semble, selon la démonstration de LISCH (54) au sujet de " B. Pyocyaneus ", qu'à côté du phénomène de bactériophagie existe une autre maladie bactérienne :

" Les expériences démontrent que chez différentes souches de bacilles pyocyaniques surviennent deux phénomènes différents, l'un correspondant au phénomène de TWORT, l'autre au phénomène de d' HERELLE.

Il est important de constater qu'on ne peut jamais observer de transition entre les deux phénomènes.

Il semble que l'un des deux phénomènes consiste en une lyse des individus d'un certain âge, tandis que l'autre serait dû à une inhibition de la croissance ou de



la division, et les principes qui provoquent ces phénomènes ne semblent pas identiques. "

Le tableau ci-joint montre les différences entre ces deux phénomènes qu'une malencontreuse confusion assimile en un seul et même processus.

Il est essentiel de les dissocier clairement, car chacun représente une découverte fondamentale dont le mérite revient à deux grands esprits scientifiques : la bactérioclasie pour TWORT, la bactériophagie pour Félix d' HERELLE.

Lorsque ces deux processus, peut - être parfois concomitants (35) seront étudiés isolément par les bactériologistes, les différences s' accuseront et, sans doute, de nouvelles thérapeutiques en découleront.



Différences fondamentales entre
le phénomène de TWORT
et le phénomène de d' HERELLE.

PHÉNOMÈNE DE TWORT :	PHÉNOMÈNE DE D'HERELLE :
<p>Si l'on répand sur la surface d'un tube d'agar-agar une goutte de filtrat renfermant son principe actif, et qu'on ensemence ensuite le tube avec une culture normale de staphylocoque, une culture normale de staphylocoque commence à se développer puis subit "la transformation vitreuse".</p> <p>La transformation commence par des points, et s'étend rapidement sur toute l'étendue de la couche bactérienne.</p> <p>Si le principe est peu dilué, la transformation vitreuse se produit en même temps que la culture s'effectue</p>	<p>Si l'on étend sur un tube de gélose incliné une goutte du filtrat renfermant peu de principe bactériophage et si l'on ensemence ensuite le tube avec une émulsion de staphylocoque, on obtient une culture d'aspect normal, mais parsemé d'îlots, de plages circulaires où la gélose est nue, sans trace de culture ni de matériel quelconque. Ces plages restent immuables, même après plusieurs jours. Elles n'envahissent jamais la culture environnante et ne sont jamais recouvertes par elle. (Si l'on ensemence avec une colonie culture normale de staphylocoque, la surface</p>



S'il est resté dans un tube infesté de petits endroits où la culture est normale, ces microcoques se développent et envahissent les espaces recouverts par le matériel transparent.

Si l'on touche une culture normale du staphylocoque sensible avec une trace du " matériel transparent " provenant d'une colonie vitreuse, la culture au point touché, devient transparente et la transformation s'étend en suite sur toute la culture, les microcoques étant remplacés par des granules.

de la gélose après incubation reste nue, sans trace de culture ni de quoi que ce soit de visible.) Les plages restent immuables, et ne sont pas ensuite recouvertes par la culture normale environnante et cela même s'il n'y a qu'une seule plage sur toute la surface de la culture, et même si cette plage est très petite, ne mesurant qu'une fraction de millimètre de diamètre.

En outre, dans le phénomène observé par Félix d'HERELLE :

Si l'on touche une culture de staphylocoque [jeune ou vieille) avec un liquide renfermant du bactériophage (ou si l'on touche une culture normale avec un fil de



platine préalablement frotté sur la surface d' une plage ou au pourtour de la plage) que l'on place ensuite la culture à n' importe quelle température (ambiante ou étuve à 37°C) on n' observe jamais aucune transformation après un temps quelconque, la culture garde son aspect normal.

L' examen microscopique montre qu' au point touché, ou en n' importe quel point de la culture, les microcoques gardent leur forme normale, et ne sont jamais transformés en granules.

3.1.2 Bases biologiques :

3.1.2.1 La Bactériophagie - Étude - Mécanisme :

Les expériences de Félix d'HERELLE se succèdent alors.



3.1.2.1.1 **Le phénomène de lyse :**

Félix d'HERELLE prouve que cette lyse bactérienne est transmissible, et s'accompagne d'une régénération du principe bactériophage :

" Le phénomène de bactériophagie est un double phénomène : il se produit une dissolution des corps bactériens, le principe bactériophage se reproduit au cours de cette dissolution ... " (38)

3.1.2.1.2 **Rôle du pH :**

Félix d'HERELLE prouve que cette lyse nécessite un pH optimal alcalin le plus souvent (vers 7,6 - 7,8) (44), observation vérifiée par E. SCHEIDEGGER (103) qui constate que "B. Coli" se développe normalement dans un bouillon de pH = 4,5 même en présence de bactériophage ; ce principe n'est pas détruit, car si on neutralise ou alcalinise légèrement le milieu, le phénomène de lyse bactérienne se produit .

Cette règle est générale, mais non obligatoire. Le pH optimum varie :



- * avec l'espèce bactérienne en expérience.
- * avec la race du Bactériophage qui lui est opposée.
- * avec la composition du milieu où se produit le phénomène. (45)

Félix d'HERELLE prouve que cette lyse bactérienne est transmissible, et s'accompagne d'une régénération du principe bactériophage :

" Le phénomène de bactériophagie est un double phénomène : il se produit une dissolution des corps bactériens, le principe bactériophage se reproduit au cours de cette dissolution ... " (38)

3.1.2.1.3 *Rôle du sucre :*

Félix d'HERELLE prouve que les sucres fermentescibles par la bactérie en cause inhibent partiellement ou totalement la bactériophagie :

" La majorité des races de Bactériophages testés expérimentalement sont très sensibles à l'action des ions H libres . Avec une inoculation minime (de bactériophage), la bactérie commence à se développer, attaque les sucres, et le milieu s'acidifie avant que la quantité de bactériophages qui se régénère en cours



d'action soit suffisante pour que la dissolution des bactéries ait le temps de se produire.

En un mot, la limite d'acidité incompatible avec le phénomène se trouve atteinte avant que l'action du bactériophage ait pu se produire. " (44)

3.1.2.1.4 *Rôle des corps chimiques et des antiseptiques :*

" Seules les bactéries vivantes et normales sont passibles du phénomène de bactériophagie.

Le phénomène ne se produit pas lorsque se trouve dans le milieu une quantité suffisante d'antiseptique ou d'un corps quelconque susceptible d'affecter l'état de la bactérie. ". (44)

Félix D' HERELLE étudie, outre le pH et le taux de sucre, différentes variations du milieu et leurs effets sur la bactériophagie :

Les colloïdes électronégatifs n'exercent par eux -même aucune action sur la bactériophagie.

Les matières colorantes: fluorescéine, bleu de méthylène, rouge neutre ne gênent en rien le



phénomène, sauf si le colorant est aussi antiseptique .
Ainsi la fuchsine empêche la bactériophagie.

Donc, si le colorant n'exerce aucune action nocive sur la bactérie, la bactériophagie est normale.

Les électrolytes : da COSTA CRUZ (27), CIUCA (24), BRUTSAERT (21) montrent que la bactériophagie ne se produit pas dans un milieu pauvre en électrolytes (en sels) si ce milieu est acide ;

En milieu neutre (pH = 7, 0) la bactériophagie peut s'effectuer : tout dépend de la race de Bactériophage en expérience ;

En milieu alcalin, le phénomène se produit avec toutes les races ; pour les plus actives, la dissolution des corps bactériens renfermés dans le milieu est totale.

Inversement, si le milieu est riche en électrolytes : la bactériophagie se produit normalement dans un bouillon contenant 25 pour mille de sel. (44)

Les antiseptiques et divers composés:

A.- Parmi les corps chimiques minéraux:

a) - détruisent le bactériophage :



1 - Les acides ou les bases fortes : celui-ci ne peut survivre dans un milieu de pH inférieur à 2,5 ni supérieur à 8,4 (30)

2 - le bichlorure de mercure (44)

3 - le fluorure de sodium (7) (30)

4 - le cyanure de potassium (62)

5 - le sulfate de cuivre (44)

l'oxygène (3)

a) détruisent le bactériophage :

1 - l'alcool (60) - (1) - (113) - (16)

2 - l'éther sulfurique (45)

3 - l'acétone (45)

4 - le chloroforme (7)

5 - les acides lactique et oxalique (60)

6 - l'acide phénique (44) (113)

7 - le formol et ses dérivés (antiformine , etc. (62)



8 - la glycérine (48) - (.49) - (64) - (19)

9 - les sels et dérivés de la quinine (30)

WOLFF et JANZEN observent que la bactériophagie ne s'effectue pas en présence de quatre corps dérivés de la quinine : optochine, encupie, vusine, chinosol, ni de divers antiseptiques : yatren, tryptaflavine, rivanol, vert de malachite même si ces corps sont en quantité assez faible pour ne tuer les bactéries qu'après un temps appréciable. (115)

10 - les essences de girofle ou de thym inhibent la bactériophagie dans les milieux qui en sont saturés. (44)





Photographie au Microscope électronique par le Professeur Giuseppe PENSO de Rome:

Préparation d'un bacille paratuberculeux attaqué par le Bactériophage d' HERELLE (grossissement 40.000).

3.1.2.1.5 **Phénomènes secondaires :**

" La bactériophagie peut s'accompagner de phénomènes secondaires, telle une période initiale d'exagération du processus de multiplication des bactéries soumises à l'action du principe bactériophage avant la phase de dissolution.

On peut également observer une phase initiale d'agglutination " (44)

3.1.2.1.6 **Nature corpusculaire du Bactériophage :**

Grâce à une expérience de dilutions, Félix d' HERELLE montre que le nombre de "plages" sur gélose est en rapport avec la quantité de principes bactériophages que renferme un liquide, et émet l'hypothèse que l'état physique du Bactériophage serait "discontinu" .

" Ce principe existerait - il sous forme de corpuscules en suspension dans ce que nous avons appelé jusqu'ici un liquide ou un filtrat bactériophage ? " (45)

Felix d'HERELLE le démontre alors expérimentalement .
(43)



EINSTEIN, lors d'une rencontre avec Félix d' HERELLE à l'université de LEYDEN, jugea démonstrative cette expérience, et, de nombreuses années après elle, le microscope électronique venait confirmer la nature préciser la morphologie du bactériophage.

3.1.2.1.7 Numération des Bactériophages :

Ayant acquis la conviction de l'état corpusculaire du bactériophage, il entreprend d'effectuer la numération des bactériophages :

" Chaque plaque est une colonie de corpuscules bactériophages issus d'un corpuscule unique. "

(38)

" Le phénomène de bactériophagie aboutit aux mêmes résultats sur milieux solides qu'en milieux liquides : dissolution des corps bactériens, multiplication des corpuscules bactériophages. "

(43)

Par suite du comportement du corpuscule bactériophage, la numération de ces corpuscules existant dans une suspension peut se faire de deux façons différentes :



par le procédé des dilutions, et par celui du comptage des plages. " (38)

3.1.2.1.8 *Fixation du Bactériophage :*

Après avoir prouvé qu'en l'absence de bactéries sensibles, le Bactériophage ne se multiplie pas, Félix d'HERELLE démontre, toujours expérimentalement, la multiplication de ces corpuscules au cours de la lyse microbienne après une période de raréfaction qui s'explique par leur accolement électif à la bactérie parasitée :

" La fixation du corpuscule bactériophage sur la bactérie sensible constitue le premier acte de la bactériophagie. " (42) (44)

De plus, " La fixation est, pour une même bactérie sensible, d'autant plus rapide et complète que le Bactériophage est actif . " (45)

Par ailleurs, " La fixation s'opère de la même manière, que la bactérie sensible soit vivante ou morte, quoique les corpuscules bactériophages ne puissent se développer aux dépens de cette dernière . " (45) (5) (63)



3.1.2.1.9 **Spécificité de la fixation :**

La fixation est spécifique, c'est à dire qu'elle ne s'effectue que pour les Bactéries sensibles (44) , même si elles sont mortes (25).

Il y a pourtant une exception : le corpuscule bactériophage se fixe sur une Bactérie naturellement réfractaire à l'action de ce Bactériophage pourvu que ce dernier attaque d'autres souches bactériennes appartenant à la même espèce (32).

Il en est de même pour les Bactéries douées d'une résistance acquise.

3.1.2.1.10 **Reproduction du Bactériophage dans la Bactérie et aux dépens de celle-ci :**

L'observation de diverses bactéries (" B. dysenteriae SHIGA et FLEXNER ", B. typhiques et paratyphiques, "B. pestis", "Staphylococcus") en présence du bactériophage correspondant très actif, montre que le corpuscule bactériophage pénètre certainement à l'intérieur de la bactérie dans laquelle il se reproduit.



Au terme de ce phénomène, en une dizaine de minutes le Bactériophage étant très actif), la bactérie éclate, libérant dans le milieu les jeunes corpuscules qui sont prêts à entrer en action (P. JEANTET, chef de laboratoire de microphotographie de l' Institut Pasteur de Paris fut le premier à l'observer, puis Félix d' HERELLE (45) et da COSTA CRUZ)

3.1.2.1.11 *Limites de la bactériophagie :*

De même qu'une colonie bactérienne sur gélose ne croît pas jusqu'à envahir toute la surface de la gélose, de même une colonie isolée de Bactériophages ne le fait pas. La cause en est, pour les bactéries, que les substances solubles résultant de l'activité vitale de la bactérie diffusent dans la gélose et qu'elles constituent de véritables antiseptiques spécifiques qui entravent la culture.

Félix D' HERELLE prouve expérimentalement que " plus le milieu est riche en substances dissoutes, plus l'inhibition est marquée et moins la multiplication des bactériophages est active.

Rien d'étrange à cela : la bactériophagie et la multiplication des corpuscules qui en est la résultante suivent une règle biologique générale :



que ce soit une culture microbienne,

que ce soit une réaction diastatique,

que ce soit la bactériophagie,

les produits résultants de toute réaction biologique retardent, puis empêchent la réaction qui, sans cela, se poursuivrait indéfiniment dans le même milieu. " (45)

Au laboratoire, Félix d' HERELLE a pu évaluer l'importance des concentrations respectives du Bactériophage et des bactéries, en faisant varier les concentrations.

Ainsi :

- " La plus petite quantité d'un filtrat bactériophage au maximum d'énergie susceptible de provoquer la bactériophagie dans une émulsion de bacilles dysentériques est de l'ordre du dix - milliardième de centimètre cube . " (38) vis-à- vis du staphylocoque doré, cette quantité atteint le cent - milliardième de centimètre cube.(10 puissance -11)
- Quant au nombre total de bactéries susceptibles de dissolution totale sous l'action d'un bactériophage très actif, il varie avec les diverses espèces bactériennes.



Ainsi, le maximum est - il :

De 700 millions par cm^3 pour " B. dysenteriae SHIGA, FLEXNER ou HISS de même pour le staphylocoque blanc, doré ou citrin.

De 300 millions par cm^3 . pour "B coli", "B. typhosus " B. paratyphosus A et B " .

De 200 millions par cm^3 pour " B. pestis ". (45)

3.1.2.2 Le Bactériophage :

3.1.2.2.1 Virulence :

La virulence d'un corpuscule bactériophage est sa faculté de pouvoir se développer aux dépens d'une bactérie sensible, et son degré de virulence est strictement proportionnel à l'intensité de sa multiplication. (40)

Félix d' HERELLE prouve que parmi les bactériophages provoquant la dissolution d'une même souche bactérienne, il existe des différences considérables d'activité, variable d'une race à l'autre.



Un seul corpuscule au maximum d'activité suffit pour dissoudre rapidement toutes les bactéries contenues dans une émulsion normale ; plusieurs centaines de milliers de corpuscules peu virulents n'empêchent même pas la culture d'une bactérie en milieu liquide. (45)

En effet, " certains bactériophages sont si peu actifs qu'on ne peut déceler leur existence que par la constatation de rares et minuscules "plages" sur la gélose (car l'étendue et le nombre des plages sont strictement proportionnels à la multiplication du bactériophage.)

Qui plus est chaque corpuscule possède une virulence particulière vis - à - vis de la même souche bactérienne envisagée. " (66)

3.1.2.2.2 *Races pures de bactériophages* (*obtention*)

De cette notion de virulence découle l'idée d'isoler des races pures de bactériophages particulièrement actifs, ce qui est fait en utilisant une méthode analogue à celle découverte par KOCH pour l'isolement des bactéries : chaque "plage" étant issue d'un corpuscule unique sur



gélose, il suffit de la "repiquer" à l'aide d'un fil de platine dans une émulsion de la bactérie sensible.

Du point de vue technique, Félix d' HERELLE précise que : "Comme il arrive fréquemment pour les bactéries, la colonie pourrait provenir du dépôt à un endroit de la gélose non pas d'un corpuscule, mais d'un amas de deux ou plusieurs ; aussi est - il prudent de ne pas se contenter d'un seul isolement, mais d'en pratiquer successivement deux ou trois."

Le procédé d'isolement par plages a été surtout employé par BAIL et ses collaborateurs (114) qui ont les premiers attiré l'attention sur la possibilité de mélange de races de bactériophages dans un filtrat pourtant actif sur une seule espèce bactérienne.

WOLFF et JANZEN l'ont également mis à contribution pour l'étude des différentes races de bactériophages. (116)

Remarque importante :

Pour pratiquer l'isolement par la méthode des plages, il est indispensable d'opérer de la manière suivante :

Inoculer une émulsion dense, (250 millions de bactéries par centimètre cube), avec une quantité très petite de la suspension brute de bactériophages, telle que



l'étalement immédiat sur gélose ne donne qu'un très petit nombre de plages.

Si l'on introduit trop de corpuscules, plusieurs peuvent se fixer sur la même bactérie et la plage serait formée de corpuscules qui ne proviendraient pas d'un corpuscule unique.

De plus, pour l'isolement, l'emploi de boîtes de Pétri est à rejeter : il faut utiliser des tubes de gélose inclinée, que l'on place verticalement aussitôt après l'étalement: on est ainsi certain qu'il ne restera pas de liquide à la surface du milieu, liquide où se ferait un début de développement des corpuscules, ce qui rendrait l'isolement illusoire. (45)

3.1.2.2.3 Variabilité de la virulence :

Par analogie avec les conclusions de PASTEUR concernant la variabilité de réaction individuelle des bactéries vis - à - vis de conditions identiques, Félix d' HERELLE expérimente la résistance de diverses races de bactériophages vis - à - vis de conditions identiques, puis la résistance de divers corpuscules bactériophages d'une même suspension.



Il montre avec clarté, toujours expérimentalement, que chacun de ces corpuscules possède une virulence particulière. (45)

Cette virulence est susceptible d'être atténuée, voire annihilée, par des variations du milieu où s'effectue la bactériophagie, ainsi que nous l'avons déjà vu (pH, chaleur, vieillissement, antiseptiques, réaction de bactéries résistantes.)

Toujours par analogie avec les conclusions de PASTEUR, montrant que la virulence d'une bactérie peut s'exalter par passages successifs dans l'organisme d'un animal sensible, Félix d' HERELLE démontre que " la virulence d'un bactériophage est susceptible de s'exalter par passage successif dans des émulsions de la bactérie sensible. " (38) (40)

"Ainsi, un bactériophage de faible virulence peut donc acquérir une virulence très forte.

Cependant, toutes les races de bactériophages ne présentent pas la même aptitude à cette exaltation : si certaines deviennent rapidement très virulentes, d'autres exigent de très nombreux passages avant d'arriver à la dissolution totale du germe qui leur est opposé ; pour d'autres enfin, l'exaltation est très laborieuse et parfois impossible ... "



Félix d' HERELLE a remarqué que les races de Bactériophages étaient beaucoup plus malléables peu après leur sortie de l'organisme.

"Ceci me conduit à parler de l'exaltation du bactériophage in vivo ...

Il existe une différence essentielle entre une race adaptée dans un organisme vivant et une autre adaptée par des passages en série au laboratoire ; l'activité de l'une n'est pas comparable à celle de l'autre ...

Enfin, il convient de mettre en évidence une dernière particularité concernant l'adaptation du Bactériophage aussi bien in vitro qu' in vivo : un bactériophage inoculé dans une culture à germes multiples ne lysera d'abord que les souches bactériennes vis - à - vis desquelles il possède une virulence maxima, mais par quelques passages en présence de ces cultures combinées, il est susceptible d'exalter sa virulence contre les bactéries faiblement attaquées en un temps beaucoup plus court que si les passages avaient lieu sur des germes séparés.

Cette condition de polymicrobisme se rencontre souvent en pathologie, et le traitement de ces sortes d'infection, même par un bactériophage univirulent, peut donner des succès. "(66)



3.1.2.2.4 **Conservation de la virulence :**

La question qui se pose à présent est celle - ci :

La présentation commercialisée du Bactériophage ne perd - elle pas son efficacité ?

Ceci a été également étudié par Félix d' HERELLE.

a) Effets de la chaleur :

L'exposition à haute température est cause d'atténuation.(51)

"Pour toutes les races de Bactériophages et quelle que soit leur virulence, sous l'action d'une élévation de température, il se produit une atténuation progressive de la virulence qui devient nulle aux environs de 75°C.

Tant que la température de destruction ou d'inactivation absolue n'a pas été atteinte, il est possible de faire récupérer aux bactériophages leur virulence primitive par la méthode des passages en série. " (45)

Par ailleurs, " la température où commence à se manifester ***l'atténuation est d'autant plus élevée***



que la virulence du Bactériophage en expérience est grande." (45)

OTTO, MUNTER et WINKLER, HAUDUROY (37) ont montré que plus la virulence d'un bactériophage est atténuée vis - à - vis d'une bactérie donnée, plus la température d' "inactivation" est basse, ce qui est compréhensible, car la virulence faible subira une atténuation, allant jusqu'à l' avirulence totale, à une température plus basse que si la virulence est élevée.

De plus, pour un même Bactériophage, " La température d' inactivation est différente pour chacune des bactéries attaquées, et pour une même bactérie d'une expérience à une autre. " (45)

b) Effets de la durée de conservation :

ASHESHOV (5) rapporte le premier que certains Bactériophages peuvent perdre rapidement leur virulence : un bactériophage anti - FLEXNER qu'il avait isolé, de virulence relativement forte, était très atténué après deux mois de conservation en ampoule scellée.

Félix d' HERELLE relate alors une série de ses observations :

" Un SHIGA - bactériophage, très virulent,était, neuf ans après conservation en ampoules scellée, à peu près aussi actif qu' au début.



La seule différence portait sur le nombre de corpuscules qui, de 2400 millions, était tombé à 110 millions ; mais ceux qui avaient survécu avaient conservé leur virulence intacte, et cette virulence était égale à celle des corpuscules de la même origine, mais ayant subi pendant ce temps - là de 1500 à 2000 passages.

D'autres SHIGA - Bactériophages de diverses origines, tous très virulentes, avaient également conservé à peu près intacte cette virulence après des intervalles de 3 à 5 ans.

Un Staphy - Bactériophage très actif est resté tel après trois ans de conservation en ampoule scellée. Un second, un peu moins virulent, était tellement atténué après quatre ans que je l'ai perdu en voulant l'exalter, au second passage.

Deux Coli - Bactériophages très actifs étaient restés tels après 6 ans. Trois, de virulence forte, quoique moindre que celle des deux premiers, étaient détruits ou totalement avirulents après le même temps.

Un Choléra - Bactériophage était totalement avirulent après 8 mois : au premier passage, j'ai pu voir quelques plages ; au second, il avait disparu.

Un Pestis - Bactériophage (origine rat) était à peu près aussi actif après 26 mois. Un autre (origine homme), un peu moins virulent, était très atténué après le même temps.



Après quarante mois, le premier était encore très virulent, le second était détruit ou totalement avirulent.

Comme on le voit, il est impossible de fixer une règle générale, chaque race de Bactériophage se comporte d'une manière particulière.

On peut seulement dire que, en règle générale, une virulence forte se conserve longtemps, qu'une virulence faible disparaît relativement vite." (45)

c) Autres facteurs :

Nous avons vu, lors de l'étude du mécanisme de la bactériophagie, les corps chimiques inhibant la bactériophagie ou détruisant le bactériophage.

Il nous reste à préciser :

que le bactériophage est rapidement détruit sous l'action des rayons ultra - violets. (2)

qu'il ne l'est pas par le rayonnement du radium (20) et qu'il peut résister sous l'action de la température de l'air liquide (environ moins 180 °C), la résistance des corpuscules étant d'autant plus grande qu'ils sont jeunes (45).

- Le bactériophage est floclé par les acides(26).



Il est adsorbé en milieu acide par le kaolin et la terre d'infusoires, et ne l'est pas en milieu alcalin. (34)
(63).

Il ne se produit pas de floculation réciproque en présence de colloïdes électronégatifs, la bactériophagie se produisant même normalement dans ces conditions. (45)

3.1.2.3 La Bactérie et le Bactériophage en présence :

Jusqu'ici nous avons vu le phénomène de bactériophagie type se produisant sous l'action de Bactériophages puissants.

Nous avons vu par ailleurs que la virulence du bactériophage variait en fonction de la race du Bactériophage utilisée.

Chaque race de Bactériophage attaque en général des bactéries appartenant à des espèces différentes, et possède pour chacune d'elles une virulence différente, susceptible de s'exalter par accoutumance :



" Une race quelconque de Bactériophages est même rarement active, au sortir de l'organisme, vis - à - vis d'une seule espèce bactérienne : elle attaque à la fois un certain nombre d'espèces et possède pour chacune d'elles une virulence variable. " (39)

De plus, " un Bactériophage présentant une très forte virulence vis - à - vis de *Shigella dysenteriae*, une virulence moyenne pour une souche de *B. coli*, une faible virulence pour différentes souches de *B. typhosus* et paratyphosus A et B, subit de très nombreux passages (de **1916** à **1920**) : plus de 1 200 sur *Shigella dysenteriae* uniquement.

En **1920** il possédait encore sans accoutumance préalable, une virulence moyenne pour *B. coli* et faible pour *B. typhosus*.

Par passage aux dépens de ces bactéries, la virulence s'exaltait jusqu'à provoquer la bactériophagie totale. " (44) ayant conservé cette race de Bactériophage anti - SHIGA, " en **1923**, après 3 purifications successives par sélection, la même virulence persistait. " (45)

"Mais", ajoute Félix d'HERELLE, " il existe une loi biologique générale : tout être vivant réagit vis - à - vis d'un agent qui l'attaque."



3.1.2.3.1 **La résistance de la bactérie :**

" La loi naturelle de la résistance se manifeste également pour la bactérie attaquée par un Bactériophage : la bactérie est susceptible de résistance et peut acquérir l'immunité vis- à - vis du corpuscule bactériophage qui l'attaque. " (42)

Un bactériophage doué de virulence extrême dissout totalement et définitivement la bactérie sensible pourvu que les conditions les plus favorables à cette lyse se trouvent réunies.

3.1.2.3.1.1 **Mise en évidence :**

Mais, si ces conditions favorables ne sont pas réalisées, ou même si elles ne sont pas maintenues, la culture qui a subi la lyse peut se troubler à nouveau par le développement de bactéries résistantes : ce sont les " cultures secondaires ". (45)

Le nombre de ces émulsions qui se retroublent est d'autant plus grand que les conditions s'écartent le plus de l'optimum (45).



Et c'est là qu' apparaît toute l'importance du point de vue de la Phagothérapie, des modifications apportées au milieu par l' emploi antérieur ou simultané d' antiseptique, de vaccins, de sérums.(66)

Or, les milieux où la bactériophagie a eu lieu et qui donneront une "culture secondaire" ne se distinguent en rien, macroscopiquement ni macroscopiquement, de celles qui resteront indéfiniment limpides.

Aucune bactérie ne peut y être décelée, même par centrifugation. (45)

Félix d' HERELLE (42) en tire les conclusions suivantes (toujours par vérification expérimentale) :

" Suivant la virulence des corpuscules, l'aptitude à la résistance de la part des bactéries et les conditions du moment, l'un ou l'autre de ces deux antagonistes l' emporte finalement .

Si c' est le bactériophage qui l' emporte, le milieu où s'est produite la bactériophagie reste indéfiniment limpide : c'est une suspension pure de corpuscules bactériophages.

Si les bactéries parviennent à acquérir la résistance, le milieu se trouble de nouveau par suite d'un développement de bactéries résistantes : on a alors une culture secondaire. "



3.1.2.3.1.2 **Caractères :**

" Les cultures secondaires résultent d'un phénomène de sélection non pas de bactéries naturellement douées de résistance, mais de certaines bactéries possédant une aptitude à l'acquisition de la résistance.

Dans une émulsion donnée, le nombre de bactéries aptes à l' acquisition de la résistance est d'autant plus grand que la virulence du Bactériophage est moindre.
(42)

La résistance acquise par la bactérie peut être soit totale, soit relative :

Si elle est totale : " La résistance acquise par une bactérie ne se manifeste pas seulement vis - à - vis de la race du Bactériophage au contact de laquelle la résistance a été acquise, mais aussi vis - à - vis des autres races.

Une bactérie devenue réfractaire à l'action d'une race de Bactériophages est réfractaire à l'action de toute autre race. (45)Lorsqu'elle est relative, cette résistance peut être vaincue par une autre race de Bactériophage.(18)



3.1.2.3.1.3 **Modalités d'apparition :**

" L' expérience montre que le protoplasma des bactéries ayant acquis la résistance est susceptible de détruire les corpuscules bactériophages. " (44) (32)

Ce fait expérimental rend plausible l' hypothèse selon laquelle l'acquisition de la résistance par une bactérie se produit après "guérison", c' est - à - dire à la suite de la destruction de corpuscules dans le protoplasma de cette bactérie.

Les corpuscules bactériophages, qui s'exaltent par passage par bactéries sensibles, s'atténuent pendant le processus de l' acquisition de la résistance par les bactéries. (45)

3.1.2.3.1.4 **Variabilité :**

Si on purifie une culture secondaire, c' est - à - dire une culture renfermant des bactéries douées de résistance acquise et des corpuscules bactériophages virulents, soit par l' emploi d' un sérum anti - bactériophage (13), soit par le repiquage de colonies ultras - pures (29), on voit qu' au cours d' une série de repiquages



sur gélose la résistance acquise se perd peu à peu, puis disparaît : les bactéries sont alors redevenues sensibles. (13)

L'ensemencement sur gélose de cultures secondaires donne des résultats variables suivant la virulence du Bactériophage.

Avec des corpuscules très virulents, la gélose reste souvent stérile. (42)

Quand il se forme des colonies, les unes sont ultra - pures, les autres contaminées par des corpuscules. (52)

Parmi les colonies ultra - pures, les unes sont composées de bactéries sensibles, les autres de bactéries résistantes (13) et le degré de résistance sont essentiellement variables d'une colonie à une autre. (17)

Le réensemencement d'une culture secondaire en bouillon, dans les cas où la culture se produit, donne une "culture mixte", avec coexistence de bactéries résistantes et de corpuscules virulents. (9) (52)



3.1.2.3.1.5 **Conséquences :**

L' aspect des cultures mixtes en bouillon diffère suivant la virulence du Bactériophage qu'elles renferment.

Pour qu'il y ait culture mixte définitive, c' est - à - dire indéfiniment repiquable sous forme de culture mixte sans que l' un ou l' autre des deux antagonistes ne prédomine, il est nécessaire que s'établisse un état d' équilibre entre la résistance des bactéries et la virulence des corpuscules bactériophages.

Si, par suite de circonstances quelconques, cet équilibre ne se réalise pas, l' un ou l' autre des deux antagonistes se trouve éliminé. (45)

Ceci est fondamental du point de vue des inoculations de Bactériophage dans un but thérapeutique.

" En effet, quand on inocule à un malade un Bactériophage, il faut être absolument certain que cette suspension de corpuscules ne donnera pas de culture secondaire bactérienne, sinon ce serait tuer, par septicémie suraiguë, ce malade que l'on voulait guérir." (66)

Sous l'influence de la réaction opposée par la bactérie au Bactériophage, il se produit des mutations, presque



toujours transitoires et cessant avec la cause qui les produit (29), mais parfois définitives.

Ces mutations peuvent porter sur tous les caractères de la bactérie, entre autres :

Sur la forme (42)

Sur les caractères biochimiques (44)

Sur l' agglutinabilité, qui est, en général, diminuée (42)

Sur la vitalité, qui est généralement augmentée (44)

Sur la virulence, qui est généralement augmentée (9),mais parfois abolie (31).

3.1.2.3.1.6 Mécanisme intime :

Cette résistance acquise ne représente pas seulement un phénomène passif se traduisant par l'inaction du Bactériophage vis - à -vis de la bactérie, mais aussi un phénomène actif : Félix d' HERELLE a montré d' une part, que la bactérie résistante peut être pénétrée quand - même par le corpuscule bactériophage (44) et,



d'autre part, que le protoplasme de la bactérie peut détruire le corpuscule. (44) (32) (66)

3.1.2.3.2 Effets de la Résistance de la Bactérie sur la Virulence du Bactériophage :

3.1.2.3.2.1 Atténuation :

Au cours de l'acquisition par la bactérie de cet état de résistance, c.-à-d. " chaque fois qu' il y a formation d' une culture secondaire, " la virulence du bactériophage ainsi " vaincu " s'atténue et cette atténuation est d' autant plus prononcée que, d' une part, la virulence initiale était moindre, et que, d'autre part, le nombre de bactéries résistantes est plus élevé par rapport au nombre de corpuscules bactériophages présents. ". (45)

De plus Félix d' HERELLE constate, en inoculant un Bactériophage au maximum de virulence dans une émulsion très chargée en bactéries (plus de 700 à 800 millions par centimètre cube), qu' il y a atténuation de la virulence. (45)



3.1.2.3.2.2 **Mécanisme de cette atténuation**

L' atténuation de la virulence du bactériophage est concomitante à l' acquisition de la résistance par les bactéries.

Félix d ' HERELLE est parvenu à mettre en évidence la production au cours de la bactériophagie, de substances inhibant l' action du Bactériophage, substances sécrétées par les bactéries réagissant à l'action du Bactériophage . (45) " Ce sont de véritables immunisines bactériennes « ajoute Félix d' HERELLE, " analogues à ce que j' ai dénommé des " antivirulines", c' est - à - dire aux substances anti, élaborées par les cellules animales en état de résistance vis - à - vis d' un ultra - virus pathogène. " (45)

ASHESHOV (6) a montré qu'il était possible de faire acquérir par la bactérie la résistance au Bactériophage en la soumettant à l' action des produits de la bactériophagie, privés de tout corpuscule bactériophage par passage par un ultra - filtre assez serré pour retenir ces derniers.

En outre, l'action " immunisante " de l' ultra - filtrat est spécifique. (45)



" Il paraît très probable que ces substances ne soient pas étrangères à la production dans le sérum sanguin de ces anti -phages sur l' importance desquels André RAIGA - CLEMENCEAU a attiré l'attention depuis **1928**, et qui jouent, selon celui - ci, un rôle capital dans la bactériophagie provoquée "in vivo " comme nous le verrons.(66)

3.1.2.3.3 Effets de la Bactériophagie sur le milieu lors de l' Acquisition de la Résistance bactérienne :

" Sous l' influence de l' acquisition de la résistance, il se produit dans certaines circonstances, des formes bactériennes infra -visibles, résistantes et susceptibles de reproduire la forme ordinaire visible : Félix d'HERELLE leur a donné le nom de " protobactéries ".

Le Bactériophage n' a plus d' action sur ces protobactéries. Il est probable, du fait de la propriété qu' elles possèdent de redonner naissance à des bactéries visibles, que ces protobactéries représentent la cause des cultures secondaires ; voilà pourquoi rien ne peut faire prévoir, tant macroscopiquement que macroscopiquement, l' éclosion d' une culture



secondaire dans une suspension de corpuscules bactériophages.

Le danger que constituent ces formes filtrantes peut être écarté si l' on prend soin, avant de se servir du bactériophage comme agent thérapeutique, de le soumettre à un chauffage approprié qui, " s'il est fait dans des conditions spéciales, n' affaiblit en rien la puissance du Bactériophage. " (66)

3.1.2.4 Sensibilité des espèces bactériennes à la bactériophagie :

Nous avons vu précédemment que parmi les Bactériophages provoquant la dissolution d'une même souche bactérienne, il existe des différences considérables dans l' activité de chacun d' eux :

Les uns provoquent une dissolution totale et rapide, les autres sont si peu actifs qu' on ne peut déceler leur existence que par la constatation de rares et minuscules " plages " sur la gélose.

Qui plus est, chaque corpuscule possède une virulence particulière vis - à - vis de la même souche bactérienne envisagée.



De leur côté, les diverses espèces bactériennes se comportent différemment à l'égard du Bactériophage ; ainsi Félix d'HERELLE a - t - il pu les classer en deux groupes :

1/- les bactéries " homogènes " sont celles dont toutes les souches sont attaquées par une race de Bactériophage, autrement dit, vis - à - vis de ces espèces, une race de Bactériophage virulente pour une souche l'est pour toutes les autres.

2/- les bactéries " hétérogènes " au contraire, ne sont sensibles qu'à certaines races de Bactériophage qui sont, par rapport à elles, soit uni - virulentes, soit pauci - virulentes.

Enfin, une race quelconque de Bactériophage peut être virulente pour des souches bactériennes appartenant à des espèces différentes, parfois fort éloignées les unes des autres et posséder pour chacune d' elle une virulence variable.

Les espèces bactériennes sensibles à la bactériophagie sont très nombreuses.



Parmi elles, signalons :

A - Dans le groupe des bactéries homogènes :

B. dysenteriae SHIGA (Eberthella dysenteriae) (38)

B. dysenteriae HISS (Eberthella paradysenteriae) (38)

B. dysenteriae FLEXNER (Eberthella paradysenteriae)
(38)

Bacilles intestinaux divers (para ou pseudo-
dysentériques) (44) Pasteurella bovis (50) Pasteurella
pestis (50)

B - Dans le groupe des bactéries hétérogènes :

B. typhosus (Eberthella typhi) (39)

B. paratyphosus A (Salmonella paratyphi) (38)

B. paratyphosus B (Salmonella Schottmülleri)
(39)

B. suipestifer (Salmonella suipestifer) (40)

B. typhi murium (Salmonella typhi murium)
(44)

B. coli (Escherichia coli) (44)



Pneumobacille de Friedlander (Encapsulatus pneumoniae (22)

B. protéus (Proteus vulgaris) (40)

B. diphteriae (Corynebacterium diphteriae) (44)

B. subtilis (44)

Vibrion cholérique (Vibrio coma) (44)

Staphylocoque (35)

Entérocoque (8)

Streptocoques (Streptococcus pyogenes) (59)

La bactériophagie est un phénomène général dans la nature : il se manifeste aussi dans le règne végétal (bactérie des nodosités de légumineuses) (33) et chez diverses espèces animales :

- Bacilles agents des typhoses aviaires :

B. gallinarum (Eberthella sanguinaria, Pfaffi, Salmonella pullora, ...)

- Bacille de la flacherie étudiée par Félix d' HERELLE dans les magnaneries en Indochine. (44) .etc.



Ubiquité du Bactériophage :

" Dans l'intestin de chaque homme, de chaque animal, il existe une race de bactériophage qui vit en symbiose avec le *Bacterium coli* et les autres bactéries de la flore normale. " (45)

Le fœtus et le nouveau - né n' en possèdent pas et le bactériophage n' apparaît généralement que du 4^e au 7^{ème} jour après la naissance (110) (58), c' est - à - dire à partir du moment où le tube digestif de l' enfant n' est plus stérile, mais se trouve contaminé par la flore variée du milieu extérieur que lui apportent les premières déglutitions :

Il est probable que le Bactériophage fasse son apparition à la suite de l'ingestion d' un "colibacille, infecté par un bactériophage". (45)

La présence du Bactériophage étant normale dans l' intestin, il est évident que, dans la nature, on retrouve ce dernier dans tout ce qui, à un moment donné, a pu être contaminé par des déjections humaines ou animales.

C' est ainsi qu' on en trouve de multiples races dans la terre que le fumier vient de souiller, dans l' eau des puits même reconnus stériles (la petitesse du Bactériophage est telle qu'il peut être entraîné par les eaux de ruissellement même à travers des terrains



imperméables aux bactéries), dans l' eau des rivières (28), dans la mer à proximité des côtes. (44)

Ainsi, si dans la nature se rencontrent de multiples Bactériophages provoquant la lyse de multiples bactéries, ne croyez pas qu' il y ait plusieurs espèces de Bactériophages :

Il n' y en a au contraire qu' une seule espèce, mais elle comprend de très nombreuses races qui se différencient les unes des autres par des caractères spéciaux par adaptation. (66)

Cette adaptation se produit spontanément dans des organismes vivants, et elle possède un intérêt fondamental dans la compréhension du phénomène de guérison des maladies infectieuses.

3.1.2.5 Métabolisme du Bactériophage :

Le phénomène de la guérison naturelle des maladies infectieuses ne comprend pas seulement l' action destructrice des germes microbiens par le corpuscule bactériophage qui se nourrit de leur substance et se reproduit à leurs dépens, mais aussi l' action des lysines qu' il sécrète.



Le Professeur Félix d' HERELLE a donné le nom de " lysines " à ces ferments et non pas celui d' " enzymes », car, a- il précisé, " il y a une différence essentielle entre ces deux espèces de ferments : les enzymes n' attaquent pas la matière vivante tandis que les lysines exercent leur action sur les bactéries vivantes. " (46) (actuellement le terme de " lysozyme " est utilisé).

Une extrême variabilité règne entre les diverses races de bactériophages :

chacune produit une lysine, ou plutôt des lysines qui ont leurs caractères propres.

Cette sécrétion de ferments solubles règle d' ailleurs, à elle seule, définitivement, la question de la nature vivante du bactériophage.

Cette sécrétion est, en effet, le premier acte du phénomène de métabolisme, caractère fondamental de la vie.

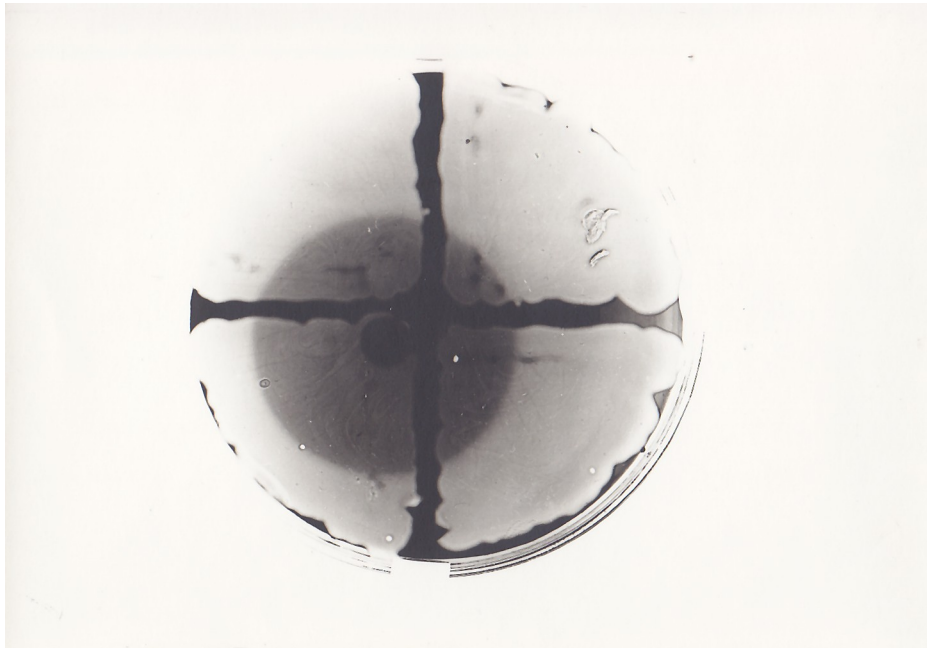
Il y a des " lysines stables strictement spécifiques " qui ont été isolées et étudiées par SERTIC' et BOULGAKOV qui étaient chefs de Laboratoire du Professeur Félix d' HERELLE, et des lysines non spécifiques qui n' ont encore pu être isolées par suite de leur extrême labilité et qu'on ne peut déceler que par leur action à l' état naissant.



Ainsi le Professeur Félix d' HERELLE a - t — il assisté à la lyse du streptocoque à la suite de la lyse du colibacille par le phage auquel ce colibacille était sensible, mais auquel le streptocoque se trouvait résistant.

" La destruction du streptocoque pendant la lyse du coli ne peut être due qu' à la présence d' une lysine non spécifique sécrétée par les corpuscules, lysine qui doit être très labile et qui disparaît rapidement du milieu. "





De même, des lysines non spécifiques sont - elles capables d' exercer une action dissolvante sur des bactéries mortes, tuées par exemple par des vapeurs de chloroforme.

Enfin, SERTIC' et BOULGAKOV, en **1937**, ont observé sur certaines souches " smooth " de Salmonella et d' Eberthella typhosa un phénomène auquel ils ont donné le nom de " bactéricidie phagique " et qui consiste en la mort des bactéries sans bactériophagie ultérieure : il ne peut s ' agir que d' une substance bactéricide sécrétée par les corpuscules bactériophages.



Nous voyons sur l'image précédente la grande auréole s' étendant sur les quatre quadrants forme la " zone de lysine " (Expérience de SERTIC').

Quant aux " lysines spécifiques ", elles sont multiples, car elles sont aptes à détruire telle ou telle substance antigénique du germe bactérien.

" La faculté de sécrétion de chaque lysine est un " caractère du corpuscule bactériophage et ces caractères sont sujets à variations puisque, expérimentalement, par mutation symbiotique, on voit apparaître ou disparaître chez les corpuscules mutants la faculté de provoquer la bactériophagie d' un germe donné, donc apparaître ou disparaître le "caractère" de sécréter telle ou telle lysine. " (Professeur Félix d' HERELLE)

Enfin, signalons que certaines races de Bactériophages sécrètent des lysines en excès ; ces lysines se répandent donc dans le milieu liquide ou diffusent sur la gélose de culture en milieu solide où l' on voit la plage s' entourer d' une " zone de lysine " plus ou moins étendue.

Tandis que les corpuscules bactériophages ne peuvent se développer que sur la culture microbienne sans pouvoir en dépasser les limites, la lysine peut diffuser sur la gélose vierge aussi bien que sur l' étendue de la culture. (104) (108)



SERTIC', dans le laboratoire du Professeur Félix d' HERELLE à Paris, a capté ainsi l'image d' une zone de lysine particulièrement étendue qui entoure la plage d' un colibacille.

Comme cette plage était située dans l' angle d' un quadrant d' une boîte de Pétri, on voit la zone de lysine traverser la bande vierge de gélose en montrant ainsi que la lysine n' a pas besoin d' une culture microbienne pour se propager à distance de la plage d' où elle est issue. (108)

Par leur diffusion, ces lysines peuvent donc exercer leur action destructrice indépendamment des corpuscules bactériophages qui les ont sécrétées, mais leur action ne se reproduit pas comme celle provoquée par l' action directe du corpuscule bactériophage sur la bactérie sensible : elle n' est que temporaire, car elle s' épuise du fait même que la lysine est une substance inerte.

De surcroît, cette action lytique peut ne pas avoir la spécificité du corpuscule lui-même et peut s' exercer aussi bien sur une bactérie sensible au bactériophage que sur une bactérie résistante.

C' est ce détail qui a échappé aux auteurs qui avaient cru trouver dans ce paradoxe un argument leur permettant de contester les conclusions du Professeur Félix d'HERELLE sur la valeur du Bactériophage en tant



qu' agent de la guérison naturelle ou thérapeutique des maladies infectieuses.

Une preuve supplémentaire de l' erreur commise en pareil cas a été donnée par André RAIGA - CLEMENCEAU qui a démontré que les propriétés anti - phages du sérum sanguin qui s' opposent à la production du phénomène de Bactériophagie provoquée peuvent permettre, dès leur suppression par une cure appropriée d' auto - hémothérapie, aussi bien l' action du Bactériophage inoculé dans un but thérapeutique (100) que l' action spontanée du phénomène de bactériophagie naturelle à laquelle il a donné le nom de " guérison naturelle dirigée " . (101)

Dans ces deux démonstrations, André RAIGA - CLEMENCEAU a pris comme exemple quatre cas de septicémies à staphylocoque qu' il a traités et guéris en **1930** pour les premiers et en **1931** et **1932** pour les seconds.

La nocivité de ce staphylocoque doré, qui actuellement a si mauvaise réputation, accuse encore davantage la valeur de ces guérisons obtenues soit par le phénomène de Bactériophagie provoquée, soit par le phénomène de Bactériophagie spontanée.

Si, schématiquement, cette lutte se termine par la guérison en cas de victoire du Bactériophage, ou par la



mort si le Bactériophage est finalement vaincu, plusieurs éventualités peuvent cependant se présenter :

- 1) - L'adaptation du Bactériophage intestinal au parasitisme du germe infectieux peut être immédiate : la maladie avorte et on peut en poser le diagnostic rétrospectif par la coexistence de quelques symptômes légers avec l'apparition dans les selles d'une race correspondante extrêmement active de Bactériophage.
- 2) - L'adaptation est retardée : alors la maladie éclate et le début de l'amélioration coïncide avec le moment où la virulence du Bactériophage domine nettement la résistance de la bactérie.
- 3) - Si l'adaptation ne se fait pas, il n'y a pas de lutte, mais développement libre de la bactérie, et le malade succombe.
- 4) - Dans certains cas enfin, la bactérie acquiert peu à peu la résistance absolue, l'état réfractaire : Le Bactériophage, quel que soit le degré de virulence qu'il puisse acquérir, reste sans action.

La Bactérie lutte alors à égalité avec le Bactériophage, l'organisme entier est envahi (septicémie) et la mort est inévitable du fait du développement de cette véritable culture mixte (comme celle dont nous avons parlé dans l'étude de la résistance in vitro). (45) (66)



Tels sont les phénomènes observés dans une maladie intestinale, la dysenterie bacillaire.

Autres infections :

" Le Bactériophage est capable de quitter son habitat normal qu'est l' intestin, pour passer dans la circulation et gagner les tissus où les germes pathogènes ont provoqué les lésions : la preuve en est qu'on peut constater, au moment de l' amendement des symptômes, la présence dans le tissu lésé d' un Bactériophage puissant adapté à la Bactérie infectante, qu'il s'agisse de bubon, d' anthrax, d' abcès ou de sang en cas de septicémie.

3.1.3 ***Bases cliniques :***

Le Comportement du Bactériophage dans la Maladie :

La dysenterie bacillaire :

Celui qui veut se rendre compte du comportement du Bactériophage au cours de la maladie et de sa relation avec le processus de guérison doit aborder cette étude par le cas le plus simple, celui de la dysenterie bacillaire, et effectuer la série complète d' observations, chaque jour, depuis le début de la maladie jusqu'à ce que la convalescence soit établie.



Ce n' est qu' après qu' il pourra passer à des maladies dont le processus est plus compliqué ...

Suivre une autre méthode,c' est s' exposer à ne rien comprendre. " (45)

Ces observations montrent que le processus d' adaptation du Bactériophage au cours de la maladie comprend trois phases :

Dans une première phase, le Bactériophage normal de l'intestin du malade commence par exalter sa virulence vis - à - vis d'Escherichia coli.

Dans une deuxième phase, il y a extension de cette virulence à Eberthella dysenteriae type (souche de laboratoire).

Dans une troisième phase, la virulence s' étend au bacille isolé des selles du malade au début de la maladie.

(En conservant cette souche sans repiquage, on ensemence les colonies isolées obtenues sur les plaques d' isolement sur plusieurs tubes de gélose, et l' on part directement de ces tubes pour tous les essais effectués au cours de la maladie.

On sait que la résistance s' atténue par repiquages successifs. (45)



Par l'étude de très nombreux cas, et à l'aide d' expérimentations rigoureuses, Félix d' HERELLE observe les faits suivants :

Dans tous les cas, les fluctuations de la virulence du Bactériophage ainsi que les fluctuations de la résistance de la bactérie marchent de pair avec l' état du malade (qui enregistre fidèlement les péripéties de la lutte de ces deux agents, comme le souligne André RAIGA - CLEMENCEAU) (66) et le début de l' amélioration coïncide avec le moment où la virulence du Bactériophage domine nettement la résistance de la bactérie. (45)

Au cours de épidémies, le rôle joué par le Bactériophage n'est pas moins remarquable.

Félix d'HERELLE l'a étudié dans les épidémies de dysenterie bacillaire, maladie purement intestinale, dans la typhose aviaire, maladie intestinale et septicémique, dans le barbone des buffles de l'ex-INDOCHINE, septicémie pure, et dans la peste, septicémie avec localisations ganglionnaires.

Il résulte de cette étude que l' histoire de toute épidémie ou de toute épizootie n'est que le reflet des péripéties de la lutte entre le germe pathogène et le Bactériophage correspondant.



De même qu' un homme ou un animal guérit aussitôt que son bactériophage intestinal a acquis l' adaptation suffisante pour détruire le germe infestant, de même l' individu sain sera protégé, au cours d'une épidémie, si son Bactériophage intestinal possède la virulence nécessaire contre le germe causal de cette épidémie ; cette virulence peut être acquise soit par adaptation dans l' organisme même de cet individu, soit par contamination de l'intestin à la suite de l' ingestion d' un Bactériophage provenant d' un autre homme infecté et guéri ; en tout cas, ce Bactériophage restera virulent tant que la Bactérie correspondante sera ingérée par l'individu.

Ainsi, une épidémie commence par la diffusion de la bactérie, et elle s' éteint non pas par suite de l'absence des germes pathogènes, mais par suite de la présence d' un bactériophage virulent dans l'intestin de tous les individus qui y sont exposés.

La guérison est donc aussi contagieuse que la maladie elle -même. " (45) (66)

3.2 Les moyens :

La Bactériophagie provoquée - PHAGOTHERAPIE



Il est capital, quand on veut utiliser le Bactériophage dans un but thérapeutique, d' avoir toujours présentes à l' esprit les quelques notions qui résultent des expériences de Félix d' HERELLE que nous venons d' examiner rapidement.

Le phénomène de bactériophagie exige in vitro les trois conditions indispensables :

Bactérie sensible, jeune, vivante, normale.
Bactériophage virulent.

Milieu favorable. (66)

Le combat contre les germes microbiens " ne peut être entrepris avec toutes les chances de succès qu' à partir du moment où l'on réunit la triple connaissance :

De la sensibilité de la bactérie aux forces qui lui sont opposées ;.

Des qualités offensives de ces forces.

De l' état du terrain sur lequel cette bataille s' engage et dont les éléments doivent obligatoirement respecter l'intégrité des forces en présence.

La Phagothérapie, c' est - à - dire l' application du phénomène de bactériophagie au traitement des infections microbiennes (en un mot :



la reproduction dans un but thérapeutique du phénomène naturel de la guérison des maladies infectieuses) donne la possibilité d'explorer, d'apprécier et même de mesurer l'activité des trois facteurs qui se trouvent en présence soit spontanément, soit par la volonté du thérapeute, et qui sont :

Le microbe qui attaque, le terrain organique sur lequel à la fois évolue l'infection et s'organise la défense, et le Bactériophage de Félix d' HERELLE qui est l'agent qui anime le processus de la guérison naturelle. (96)

Les règles, dont la pratique de la Phagothérapie exige le respect, sont aisées à énoncer.

Elles sont simples.

Au nombre de trois, elles intéressent chacun des trois facteurs en présence :

La bactérie, dont la souche doit être sensible à une race de Bactériophage, et en outre doit être jeune, vivante, normale pour que sa sensibilité ne soit pas altérée.

La race de Bactériophage qui doit posséder un maximum de virulence, pour que la lyse microbienne soit totale et définitive.

Le milieu, qui doit être normal, c' est - à - dire n' exercer aucune influence néfaste ni sur la bactérie,



ni sur le Bactériophage, ni sur la production elle-même du phénomène de Bactériophagie. (96)

Nous allons donc étudier ces trois facteurs tour à tour, ainsi que les possibilités offertes au praticien utilisant le Bactériophage en thérapeutique anti - infectieuse pour déterminer les critères de son efficacité.

La Bactérie :

3.2.1.1.1 Sensibilité et Résistance :

Nous avons vu que la sensibilité de la bactérie joue naturellement un rôle capital.

Il s'ensuit que les modalités de l' évolution spontanée de la maladie infectieuse dépendent de ce phénomène et de ses variations.

La recherche de la sensibilité d' un germe microbien à l' égard du Bactériophage aussi bien que la recherche de la race de bactério - phage capable de lyser ce germe mérite de s' appeler " Phagogramme ".



Il a l' avantage essentiel sur l' antibiogramme de renseigner en même temps et avec la même précision sur le potentiel thérapeutique exact du phage.

L' antibiogramme, en effet, ne montre que le pouvoir bactériostatique d' un antibiotique ; la destruction du germe microbien en état de bactériostase est due à l' intervention d' une force qui est tout à fait étrangère au produit antibiotique, puisque' elle dépend de l'organisme du malade et n' est donc pas évaluée par l' antibiogramme.

(Ceci a été reconnu lors du lancement des sulfamides, en affirmant que la bactériostase, pour aboutir à un succès thérapeutique, doit être suivie et complétée par un véritable processus de guérison spontanée.)

André RAIGA - CLEMENCEAU a démontré que la guérison après antibiothérapie comme après sulfamidothérapie, dépend essentiellement de la production secondaire du phénomène naturel de bactériophagie. (76)

Dans cette démonstration, la contre - épreuve, sans laquelle il ne s' agirait que d' une simple affirmation, est fournie par la constatation soit de l'absence totale, soit de l' absence partielle de guérison, c' est - à - dire la reviviscence rapide de l' infection après une amélioration passagère ou bien la récurrence après une guérison apparente dans tous les cas où le phénomène naturel de bactériophagie n' a pas pu se produire dans



son intégralité du fait d' un obstacle humoral qui est représenté par les propriétés anti - phages du sérum sanguin.

La seconde contre - épreuve qu' exige l' "experimentum crucis " idéal, consiste à obtenir la guérison de l' infection par bactériophagie provoquée après suppression de l' obstacle humoral qui, antérieurement, s' était opposé à la stérilisation microbienne dont dépend la guérison du sujet.

Nous y reviendrons lors de l' étude des propriétés anti -phages du sérum sanguin.

André RAIGA - CLEMENCEAU a prouvé que la sensibilité microbienne la plus parfaite, mise en évidence au laboratoire à l' égard d' une race de Bactériophage, peut être annihilée plus ou moins complètement in vivo par la présence de ces propriétés humorales dites " anti - phages ". (76) (96)

La sensibilité du germe microbien varie suivant les événements ; BOULGAKOV et André RAIGA - CLEMENCEAU ont comparé, la sensibilité du staphylocoque doré vis - à - vis du Bactériophage dans les douze années qui ont précédé la guerre de **39 - 45** avec celles faites après **1944**, c' est - à - dire avant et après l' avènement de l' ère antibiotique.



La résistance du staphylocoque doré est passée de 1 à 2 souches sur mille à 10 %.

Les cas de phagorésistance se sont donc montrés, depuis l'utilisation des produits antibiotiques, cent fois plus fréquents qu'ils ne l'étaient avant. (15)

Je ne pense pas que l' on puisse ici invoquer la sélection microbienne comme on tente de le faire pour expliquer la genèse de l' antibio -résistance.

Dans cet ingénieux mécanisme, les souches les plus sensibles disparaissent en laissant après elles les souches résistantes, si tant est qu' on puisse réussir un jour à trouver où se cachaient ces souches résistantes lors du premier prélèvement qui a servi à établir l' antibiogramme ...

Le mécanisme de la sélection, aussi subtil soit - il, pour expliquer l' antibiorésistance n' est pas convaincant : il est en effet contredit par le fait que la résistance vis - à - vis de la pénicilline, par exemple, a diminué de fréquence au fur et à mesure que l' emploi de cet antibiotique s' est considérablement amenuisé, jusqu ' à presque disparaître au bénéfice des multiples autres antibiotiques qui ont été préparés à cause de cette pénicillino - résistance.

Au reste, la faveur étourdissante qui accueille tout nouvel antibiotique lancé sur le marché n' est -elle pas



provoquée et nourrie par le discrédit rapide dans lequel sont tombés les préparations précédentes?

N' a-t-on pas reconnu que la résistance est la "rançon" de l' antibiothérapie ? " André RAIGA - CLEMENCEAU.
(96)

De plus, il ne faut pas oublier que dans un même foyer infectieux peuvent se rencontrer deux souches différentes du même germe micro bien par rapport au Bactériophage, l'une résistante, l' autre sensible.

3.2.1.1.2 Prélèvements :

Les prélèvements microbiens sont effectués dans le but de poser un diagnostic et de fixer les modalités thérapeutiques . Inutiles en présence d' un furoncle ou d' un anthrax dont l' agent responsable est toujours le staphylocoque, il n' en va pas de même, par exemple, pour une infection urinaire dont l' origine peut ne pas être obligatoirement colibacillaire.

Comme, pour la grande majorité des malades, on pense au Bactériophage quand on a tout essayé et surtout après l' échec des antibiotiques employés pour quelque infection que ce soit et même dans les cas non rares où un diagnostic bactériologique n' a même pas été posé,



le prélèvement aseptique d' urines peut porter sur un malade venant de faire le traitement antibiotique et dont les germes sont en état de bactériostase. "

La réponse du laboratoire est alors :
« urines stériles », alors que la réalité est tout autre :

les germes existent, puisque on peut les déceler à l' examen direct du prélèvement, mais leur culture a été inhibée ...

Il convient de se méfier de ces fausses stérilités provoquées par des traitements inefficaces !

3.2.1.1.3 Qualités indispensables:

" La bactérie, dont la sensibilité a été mise en évidence par le phagogramme, doit en outre être jeune (l' infection dans le foyer de laquelle le prélèvement a été réalisé doit être récente), vivante et normale.

C' est pour cette cause que les infections aiguës sont plus aisément et plus rapidement curables que celles lentes ou chroniques.

C' est en outre dans les infections aiguës que les bactéries sont plus pures ayant conservé tous leurs caractères propres, sont plus vivantes, plus normales.

C' est aussi, dans de telles circonstances, parce que les bactéries n' ont pas encore subi non seulement



un commencement d' attaque larvée par le phénomène naturel de bactériophagie du malade, mais encore et surtout les assauts plus ou moins répétés de diverses tentatives thérapeutiques restées vaines.

Il s' ensuit donc qu' une guérison sera plus rapidement et plus complètement obtenue si la Phagothérapie est appliquée le plus précocement possible, c' est - à - dire le plus tôt après l' apparition des premiers symptômes infectieux.

Attendre d' avoir épuisé l' essai infructueux de diverses médications pour se décider, en dernière analyse, à faire appel à la Phagothérapie ...

C' est attendre volontairement que se réunissent les conditions les plus défavorables à la production du phénomène de bactériophagie provoquée, c' est - à - dire à la pleine activité de l' action thérapeutique, puisque la Phagothérapie est la seule méthode qui reproduise intégralement le phénomène de la guérison naturelle, et par conséquent qui allie en harmonie parfaite la défense active du malade à l' offensive thérapeutique dirigée par le médecin ...

Le succès ne dépend que de l' exactitude du diagnostic, de la précision des indications thérapeutiques et de la juste estimation des moyens thérapeutiques employés.
(96)



3.2.1.2 **Le Bactériophage :**

3.2.1.2.1 **Virulence :**

" La ou les races de Bactériophage auxquelles on fait appel pour la thérapeutique doivent être dotées d' un maximum de virulence pour chacune des souches microbiennes à l' égard desquelles elles ont été sélectionnées. L'habitat normal du Bactériophage étant l' intestin de l' homme et des animaux, on trouvera les races les plus nombreuses et les plus variées dans tous les lieux souillés par les déjections humaines et animales.

La sélection consistera à choisir les races les plus actives.

La préparation thérapeutique la plus efficace sera celle qui en réunira le plus grand nombre et les plus aptes à lyser rapidement et complètement une souche bactérienne donnée.

Toute préparation ne permettant d' obtenir qu' une lyse partielle ou retardée avec apparition possible d' une " culture secondaire " de la bactérie est et doit être délibérément rejetée des lots destinés à la thérapeutique. Seule la virulence naturelle, c' est - à -



dire celle acquise par une adaptation naturelle du Bactériophage à la lyse de telle ou telle bactérie, a de la valeur.

Ce pouvoir d'adaptation est une des caractéristiques essentielles du virus bactériophage.

L' adaptation dont est douée la symbiose coli - bactériophage et qui assure la défense naturelle des hommes et des animaux contre les germes microbiens auxquels ils sont constamment exposés représente le caractère indispensable et nécessaire du comportement du Bactériophage dans la nature.

Cette propriété remarquable d' adaptation peut être sollicitée au laboratoire, donc artificiellement.

Mais cette exaltation de virulence provoquée in vitro par " passages " itératifs d' une race de Bactériophage avec une souche bactérienne primitivement résistante, comporte une participation conjointe des deux facteurs en présence : la souche bactérienne et la race de Bactériophage.

Aussi cette virulence artificiellement acquise n' est - elle pas utilisable en thérapeutique, car la souche microbienne qui se multiplie dans le foyer infectieux dont souffre le malade n' a pas participé aux opérations de laboratoire.



Elle a donc conservé tous ses caractères originels de résistance et la lyse observée au laboratoire n' est pas obtenue sur le vivant."(97)

C' est dire l' erreur prévisible du praticien qui utilise le Bactériophage comme une banale médication: il est indispensable que les trois critères d' André RAIGA-CLEMENCEAU(bactérie jeune, vivante, normale et sensible ; bactériophage virulent ; milieu favorable) soient réunis pour que l' efficacité soit optimale.

3.2.1.2.2 ***Auto - Bactériophages :***

Certains expérimentateurs ont porté leur attention sur la virulence du Bactériophage, et avant de l' inoculer in vivo, ont voulu lui faire acquérir, le cas échéant, le maximum de virulence in vitro.

C' est là toute la question des " auto - bactériophages.

« un auto -bactériophage réel est représenté par la race active qui correspond au germe donné, race qui provient de l' adaptation spontanée dans un organisme vivant, et que l' on isole des différents milieux souillés par les déjections humaines ou animales en voie de guérison. »



La préparation d' un auto - bactériophage réel demanderait souvent plusieurs mois, elle est donc pratiquement inutilisable. " (46) (66)

3.2.1.2.3 *Précautions d'Emploi du Bactériophage :*

Pas d'associations médicamenteuses :

Le respect de l' hyper - virulence des races de Bactériophages pour assurer la perfection des résultats thérapeutiques exige que la Phagothérapie soit mise en œuvre seule, sans adjonction d' autre médicament.

Ce serait une lourde erreur puisque, dans la production de la guérison d' une infection, le Bactériophage d' HERELLE se suffit à lui - même.

De plus, le mélange médicamenteux risque de contrarier le phénomène de Bactériophagie, soit en diminuant ou en supprimant la virulence du phage, soit en modifiant la sensibilité de la souche microbienne, soit en nuisant à la fois aux deux facteurs en présence.



3.2.1.2.4 **Équilibre des forces en présence :**

Il est nécessaire de tenir compte (toutes choses restant égales en ce qui concerne le terrain sur lequel on va provoquer le phénomène de bactériophagie) de l' équilibre des forces en présence, c.-à-d. le rapport du nombre de germes avec celui des corpuscules bactériophages.

Nous avons vu, lors de l' étude des limites de la bactériophagie, la force considérable de destruction du Bactériophage d' HERELLE.

" Il est bien évident que, si le nombre des corpuscules bactériophages est trop petit, très peu de bactéries sont attaquées, les autres restant indemnes et se multipliant.

Les corpuscules de leur côté se multiplient aux dépens des bactéries ; mais le nombre des bactéries qui se détruisent est alors au début infiniment moins considérable que le nombre de celles qui se reproduisent. "

Ainsi, l' équilibre des forces est rompu, et sur le vivant ce combat inégal se traduit par l'échec thérapeutique.



On ne saurait pour cela conclure à l'inefficacité de la puissance curative du Bactériophage, mais à un défaut de stratégie de la part du praticien.

Ne pouvant agir sur la multiplication des bactéries (sauf en cas d'hyperglycémie pour laquelle il aura recours à l'insuline) c'est sur la puissance de la lyse bactériophagique qu'il peut agir victorieusement.

Cette anecdote décrite par André RAIGA - CLEMENCEAU est riche d'enseignements :

À l'Hôpital de la Charité, un interne " voulut guérir un abcès du sein en faisant tout simplement en son centre une injection de 2 cm³. de Staphy - phage et attendit les événements.

Appelé auprès de cette malade qui, évidemment, ne guérissait pas, j'ai pu facilement redresser la situation par ma méthode des ponctions - instillations qui permet à la fois de libérer le foyer infectieux de sa masse septique et de la remplacer par une quantité égale du Bactériophage correspondant au germe microbien se multipliant dans la paroi de l'abcès. Cette méthode a en effet pour but d'assurer une prééminence victorieuse de la multiplication bactériophagique sur la multiplication microbienne ...



La ponction - instillation réussit seule à favoriser l'action thérapeutique, car d' une part elle libère le foyer de son contenu suppuré dont la viscosité empêche le contact du phage avec le germe microbien, et d' autre part, par des apports répétés de phage, contribue à assurer une lyse parfaite et accélérée des germes. " (66) (96)

De plus, nous avons vu d' une part que " les produits résultants de l'activité propre des bactéries n' exercent aucune influence sur le phénomène de bactériophagie ni sur la multiplication des corpuscules bactériophages " et que d' autre part " plus s' accumulent les produits résultants de la lyse bactérienne par le Bactériophage, plus l'inhibition est marquée et moins la multiplication des Bactériophages est active » (45)

3.2.1.3 Le Terrain :

La découverte du phénomène de Bactériophagie a permis de reconnaître et d' étudier trois facteurs organiques principaux qui sont susceptibles de modifier et même d' annihiler la production de ce phénomène.

Comme la guérison thérapeutique s' obtient par la reproduction intégrale, volontaire et dirigée, de la guérison spontanée, ces facteurs organiques sont



capables de modifier d' une manière égale l' évolution de ces deux modes de guérison.

Leur activité se révèle par la recherche :

du pH urinaire,

du taux de la glycémie,

et

des propriétés anti - phages du sérum sanguin.

3.2.1.3.1 *Le pH urinaire :*

Nous avons vu que l' acidité du milieu diminue ou inhibe la virulence du Bactériophage alors que s' exalte celle des bactéries, en l' occurrence ici Escherichia coli.

Inversement, l'alcalinité d' un milieu favorise la bactériophagie.

Le paradoxe entre le dogme de l' alcalinité des urines infectées (d' où les thérapeutiques acidifiantes) et les constatations précédentes poussèrent André RAIGA - CLEMENCEAU à éclaircir ce problème.



Il prouva l' erreur de ce dogme :

" Si l'on mesure le pH sur des urines encore chaudes (c.-à-d. par sondage chez la femme, ou dès l' émission chez l' homme), on constate leur acidité constante (sauf dans un cas de pH neutre chez une femme végétarienne). (86)

Les recherches pratiquées toutes les quatre heures sur les échantillons montrèrent que sur une urine stérile, la stabilité du degré d' acidité est de rigueur, tandis que sur des urines infectées, l' acidité diminue progressivement jusqu' à neutralisation, puis alcalinisation par suite des progrès de la fermentation ammoniacale, cette fermentation étant d' autant plus rapide et d' autant plus accentuée que les urines sont plus infectées.

Le traitement acidifiant des infections urinaires est donc illusoire et illogique.

Ce fait est confirmé par l'amélioration des colibacillaires soumis à une cure thermale à La Preste les Bains, dont les eaux ont le pH le plus alcalin des eaux thermales connues. (pH = 9) (86)



3.2.1.3.2 **La Glycémie :**

En relation avec l' acidité du milieu se trouve l' étude de la glycémie et de ses variations.

Nous avons vu avec Félix d' HERELLE le rôle du sucre : les bactéries le font fermenter.

Or, l' immense majorité des races de Bactériophages est très sensible à l' action des ions H + libres.

Tout dépend alors de l' importance de la quantité de Bactériophages inoculée à l' émulsion bactérienne.

Sur le vivant, quand on a à traiter un foyer bactérien évoluant sur un terrain hyperglycémique, il faudra donc faire baisser le taux de la glycémie pour le ramener à la normale avec d'autant plus d' urgence et d' efficacité que le phénomène de bactériophagie provoquée est lui-même inhibé par l' acidité issue de l'action bactérienne sur le sucre, dans le même temps que la virulence bactérienne soit exacerbée par l' hyperglycémie. (97)

L' hyper - virulence microbienne provoquée par toute augmentation du taux de la glycémie notamment dans l' infection staphylococcique, augmente considérablement le travail lytique à fournir par le Bactériophage, puisque le nombre des bactéries



assaillantes croît constamment en même temps que cette lyse est gênée par l' acidification du milieu par la fermentation du sucre due à l' activité microbienne.

On conçoit donc que le pronostic d' une telle affection soit assombri sur un tel terrain et qu'en conséquence le recours à un simple régime alimentaire s' avère nettement insuffisant tant sur le plan de son activité que sur celui de sa rapidité.

Seule l' insuline est capable de transformer heureusement la situation, un régime alimentaire quantitatif bien dosé étant, de toute évidence, un adjuvant indispensable.

Ceci est en rapport avec le rôle joué par le diabète dans l' infection, et dans la furonculose en particulier, mais le plus souvent l' attention n' est tenue en éveil que par le diabète vrai et surtout par la glycosurie.

Mais nous savons que la glycosurie n' est pas le reflet de la glycémie, et en conséquence le dosage de la glycémie est la seule méthode qui permette de poser avec certitude le diagnostic de diabète, conjointement au dosage de l' hémoglobine " glyquée " (glycosylée).

De plus, l' hyperglycémie pure apparaît dix fois plus fréquente que le diabète avec glycosurie. (71)



Il est donc important d' effectuer le dosage de la glycémie pour ne pas prescrire un régime pauvre en hydrates de carbone à tous les malades porteurs de furoncles (sous risque de trouble hypoglycémique par exemple en cas de glycosurie par abaissement du seuil rénal d' élimination du glucose.)

De plus, les infections à staphylocoques dorés, d' une part, exercent une influence indéniable sur l'hyperglycémie, et même peuvent déterminer une augmentation plus ou moins considérable d' une glycémie auparavant très proche de la normale qui est, de ce fait, négligée, et, d' autre part, sont favorisées d'emblée par l' hyperglycémie quand elle préexiste.

Ceci a pour résultat une aggravation de l' infection provoquée par l' augmentation du taux de sucre sanguin, cette hyperglycémie croissant elle - même en raison directe des progrès de l' infection.

La précision du dosage initial de la glycémie est donc d' une importance aussi grande que la répétition de ce dosage au cours des soins donnés à un malade infecté. (98)

Cette notion est très importante, car le caractère récidivant des infections, en l' absence de sérum ayant des propriétés anti - phages est très souvent l' apanage d' hyperglycémies pures même légères auxquelles on a l' habitude de ne pas accorder le moindre intérêt.



L' hyperglycémie pure est, aussi bien que le diabète confirmé, une cause réelle de récurrences quand elle n' est pas judicieusement et patiemment traitée. (98)

C' est le cas des furonculoses récurrentes :

L' évolution de cette forme clinique est le strict reflet de celle des troubles de la glycorégulation.

André RAIGA - CLEMENCEAU souligne que la reprise des accidents aigus suit en effet de très près soit l' abandon du régime alimentaire, soit la suppression du traitement insulinaire.

Ainsi, tel malade voyait régulièrement apparaître un furoncle au niveau de son nez chaque fois qu' il succombait à la tentation de " pâtes de fruits".

"Telle autre qui avait été atteinte de furonculose récurrente mixte, car à sa forte hyperglycémie pure (1,80 g) s' associaient des propriétés anti - phages du sérum sanguin et qui était complètement guérie à suite de l' auto -hémothérapie et de l' insulinothérapie combinées à un régime alimentaire quantitatif qu' elle avait subi, a vu réapparaître un jour, un orgelet ; à cette occasion, elle m' écrivit :
" Je me suis laissé tenter par des gâteaux, des glaces, etc. ; je paie sans doute ma gourmandise. Je vais donc raisonnablement supprimer tout cela ! ".



Cet aveu et la juste détermination qui le suit ne peuvent apporter une plus belle démonstration à l' influence très spéciale qu' exerce l' hyperglycémie dans les récides de furunculoses. " (67)

Quant à la gravité, elle paraît être déterminée surtout par l' association hyperglycémie - propriétés antiphages du sérum.

Ces propriétés, que nous allons examiner ultérieurement, concourent à entraver la bactériophagie naturelle aussi bien que celle provoquée dans un but thérapeutique.

Lorsque en plus vient se greffer une hyperglycémie qui favorise et accélère la multiplication des bactéries, toutes les conditions se trouvent réunies pour que l' infection ne rencontre devant elle aucune barrière pouvant limiter son extension; donc un tel contexte ne peut évoluer spontanément vers la guérison.

Du point de vue thérapeutique, on saura, instruit avec précision des facteurs en présence, quoi faire exactement, puisque l' on saura qu' on se trouve en face d' un organisme dont les réactions freinent la lyse des bactéries par le bactériophage tandis que les germes, sous l' influence de l'hyperglycémie, se développent avec une rapidité croissante. (98)



Il ne faut pas attendre qu' un furoncle ou un anthrax commence à mal tourner pour se décider à recourir précipitamment au traitement méthodique et efficace que représente la phagothérapie, quitte à le taxer d' impuissance quand il ne réussit pas, mis en œuvre trop tard, à redresser une situation désespérée. (98)

Comme l' infection staphylococcique est favorisée par un état hyper - glycémique et comme en outre elle tend elle - même à faire monter le taux du sucre sanguin, il ne faut jamais oublier que ces rapports intimes et réciproques constituent ce cercle vicieux qu' il importe de rompre au plus tôt si l'on veut obtenir une guérison rapide et totale.

Le meilleur traitement de l'hyperglycémie, compliquée ou non de glycosurie, est l' insuline, car il est le plus rapide, le plus efficace et le plus précis.

Le régime alimentaire qui doit toujours accompagner l' insulinothérapie ne doit jamais la remplacer, car les résultats à attendre sont trop lents et trop incertains.

En outre, il ne doit jamais être seulement qualitatif, mais bien quantitatif, la pesée des aliments allant judicieusement de pair avec le dosage de l' insuline et avec la répétition journalière des injections.



La crainte des réactions d' hypoglycémie a pour fâcheuse conséquence, par la carence thérapeutique qu' elle entraîne, de laisser s' accroître avec rapidité l' infection, et aussi de laisser cette infection faire monter le taux de cette hyperglycémie.

En réalité, l' insulinothérapie ne doit pas être réservée aux « situations désespérées » et elle ne peut, pas plus qu' elle ne doit, être appliquée de la même façon au cours ou en dehors de l' évolution d' un foyer infectieux.

Il suffit qu' elle soit conduite avec soin et qu' elle soit bien surveillée pour ne comporter aucun danger.

Il convient de rappeler que, du fait de l' infection, l' hyperglycémie peut, dans certains cas, mal réagir à l' insuline.

H. LABBE, R. BOULIN, ESCALIER et UHRY (53) ont insisté il y a long temps déjà sur l'hypoglycémie provoquée par l'injection intraveineuse de 12 Unités d' insuline. "

Nous voyons alors que si le sujet normal comme le diabétique voient leur glycémie s' abaisser de 50 % en moyenne, à la suite de l' injection intraveineuse de 12 unités d' insuline, les sujets, diabétiques ou non, qui sont atteints d' une infection fébrile offrent un abaissement moindre de la glycémie:



Elle ne tombe que de 25 %, quelquefois moins ; une fois même nous avons vu une hyperglycémie se produire.

Par contre, quand l' infection est guérie, l' épreuve refaite donne un abaissement glycémique normal. "
(53) (98)

Au cours d' une infection, l' hyperglycémie demande donc à être traitée avec une énergie particulière, afin d' obtenir une chute rapide du taux de sucre sanguin et de maintenir ensuite la glycémie à un taux normal, seul résultat qui procure au bactériophage la possibilité de lutter à armes égales avec la bactérie, de la vaincre et de provoquer ainsi une stérilisation complète.

Il ne suffit pas d' introduire dans l'organisme d' un malade des doses plus ou moins fortes d' insuline pour être assuré d' un succès immédiat et durable : il faut, et cette condition est absolument indispensable (selon André RAIGA -CLEMENCEAU) régler en même temps l' apport des hydrates de carbone par un régime alimentaire quantitatif.

En procédant ainsi, les quantités d' insuline injectée sont réduites au strict minimum, tout danger d' accident d' hypoglycémie ou plus exactement d' hyper - insulínisme sera écarté ; le malade ne sera pas voué à une véritable inanition, et l' on assistera à une baisse aussi rapide que régulière du taux de sa glycémie.



Il y a également intérêt à répartir la dose quotidienne d'insuline en trois injections effectuées à huit heures d'intervalle.(23)

Tout retard apporté et toute erreur commise dans l'application de ce traitement compromettent la guérison du foyer infectieux et peuvent conduire à des désastres irréparables, surtout quand il s'agit de lésions de la face décrites par André RAIGA - CLEMENCEAU sous le nom de " myosites diffuses aiguës d'origine staphylococcique. " (67)

La Phagothérapie s'est révélée être la méthode de choix en démontrant en outre sa puissance curative, même et surtout dans des cas exceptionnellement graves.

Si l'on se trouve en présence de furonculoses paraissant moins complexes et moins sévères, il est tout aussi nécessaire de conduire le traitement avec une égale précision, car l'infection staphylococcique ménage souvent de terribles surprises tant par ses récurrences que par la gravité de ses complications.

D'où il ressort qu'on ne saurait efficacement traiter une telle infection si le terrain n'est pas méthodiquement exploré.

L'étude du phénomène de bactériophagie est très enrichissante, car si elle révèle le mécanisme de



la production de la guérison naturelle des infections microbiennes, elle permet non seulement de la reproduire à volonté dans un but thérapeutique, c' est la Phagothérapie, mais encore de découvrir la cause de sa défaillance (propriétés antiphages du sérum sanguin), découverte qui a elle - même conduit à chercher et à trouver le moyen d' en annihiler les effets (auto -hémothérapie). (98)

3.2.1.3.3 Les Propriétés anti - Phages du Sérum sanguin

3.2.1.3.3.1 Découverte :

En **1928**, André RAIGA - CLEMENCEAU découvrit le phénomène antiphage spontané de certains sérums humains :

" J' avais l' habitude d' observer régulièrement, depuis le mois de mai de cette année, la régression des foyers infectieux traités par le Bactériophage.

Or, un jour, en septembre, ce fut l' échec.

Pourtant, il s'agissait d' un foyer staphylococcique dont le germe était parfaitement sensible à la race



de Bactériophage que j' utilisais, qui était d' ailleurs la même à laquelle j' avais l' habitude de faire appel lors des jours et des semaines précédents.

Le siège du foyer (anthrax de la nuque) ne comportait pas de gravité particulière.

Le malade n' étant pas diabétique, il ne pouvait y avoir d' hyper - virulence microbienne.

Le terrain ne pouvait être représenté que par le malade lui -même et être la cause de l' échec actuel du traitement.

Le Professeur Félix d' HERELLE examina le sérum de mon malade :

ce sérum possédait le pouvoir d' inhiber le phénomène de bactériophagie jusqu' à la dilution d'un deux-millième. " (65)

3.2.1.3.3.2 Intérêt :

"De cette constatation, je tirais bientôt de nombreuses et importantes conclusions.



En multipliant la recherche des propriétés anti -phages dans les sérums sanguins, je me suis rendu compte non seulement que tous les sérums n' en présentent pas, mais encore qu' ils ne se manifestent pas uniquement vis - à - vis du staphylocoque (anti - strepto - phage, anti - coli - phage, anti -dysenteri - phage) et, enfin, qu'ils ne s' observent,notion d'emblée capitale, que dans les infections (locales ou générales) sévères.

Je compris aussitôt que cette sévérité tenait, du fait de cette inhibition, aux difficultés provoquées dans la production du phénomène naturel de guérison comme Félix d' HERELLE l' a démontré ...

En collationnant mes observations que je recueillis à la consultation spéciale que mon Maître le Professeur Antonin GOSSET m' avait autorisé à ouvrir dans son service de la Salpêtrière pour le traitement des infections par le Bactériophage d' HERELLE, je me rendis compte que des degrés existaient dans l' activité des propriétés anti -phages, et que ces degrés correspondaient à des degrés de gravité dans l' évolution des infections, si bien que le pronostic infectieux pouvait être contrôlé au laboratoire et surtout prévu par la recherche des propriétés antiphages du sérum des malades ... "

Restait la question pratique :



Comment traiter un malade porteur de propriétés anti-phages ?

Nous verrons que la réponse donnée à cette question apporte, par elle - même, une confirmation de la réalité de l'existence de ces propriétés :

Grâce aux contrôles du laboratoire et à la confrontation de ces analyses avec les résultats cliniques, André RAIGA - CLEMENCEAU codifia l' auto - hémothérapie, réglant les modalités techniques en même temps que posant les indications de son emploi. (99)

3.2.1.3.3.3 L' Auto - hémothérapie :

L' auto - hémothérapie va apporter une double preuve :

celle de l' existence réelle du pouvoir inhibiteur porté par les propriétés anti - phages, et celle de la nécessité d' un terrain favorable pour la production in vivo du phénomène de bactériophagie.

Ce milieu favorable étant aussi indispensable à la guérison spontanée qu' à la guérison thérapeutique puisque la seconde est la reproduction intégrale du phénomène naturel, l' existence des anti - phages du sérum sanguin et leur cure radicale par l' auto -



hémothérapie vient ainsi confirmer en tous points les travaux du Professeur Félix d' HERELLE.

3.2.1.3.3.3.1 Mise en évidence du pouvoir anti - phage :

La mise en évidence du pouvoir anti - phage se fait très simplement au laboratoire.

Elle consiste à comparer la production du phénomène de bactériophagie en présence du sérum du malade, avec celle obtenue en dehors de cette présence.

Si l' expérience est conduite au moyen d' une culture microbienne en suspension dans du bouillon, c' est l' estimation du degré de turbidité des tubes de culture entre eux qui permet la comparaison.

Si la culture est étalée sur la gélose d' une boîte de Pétri, on assiste au développement des " plages " de culture du Bactériophage et il suffit alors de les compter.

La comparaison se fait avec le quadrant témoin.

Ainsi peut se mesurer l' activité du pouvoir anti - phage.

La correspondance des recherches de laboratoire et de faits cliniques, c' est - à - dire des faits observés in



vitro et in vivo, est complète, parce que l' on retrouve, dans les deux cas, les mêmes facteurs.

Aussi les résultats obtenus au laboratoire sont - ils superposables avec les éléments qui se trouvent sur le vivant :

Le germe microbien qui provoque la lésion, la race de Bactériophage que le thérapeute a introduite pour le combattre, et le milieu humoral du sujet chez lequel le combat est engagé en vue d' obtenir une guérison par destruction du germe infectant.

Toute variation dans les modalités de production du phénomène de Bactériophagie observée chez le malade se révèle au laboratoire.

La méthode la plus précise de recherche des propriétés anti -phages du sérum sanguin est celle que l' on conduit sur milieu solide, car se trouvent éliminées toutes les appréciations sur le degré de turbidité des tubes de culture qui peuvent donner lieu à des discussions, tandis que la numération des " plages " de Bactériophage ne peut faire naître aucune contestation, sauf dans le cas où elles sont trop nombreuses et elles deviennent alors confluentes, mais alors la discussion n' a aucun intérêt puisque la multiplication des plages révèle une absence sub - totale ou totale d' action antiphagique. " (99)

La méthode de recherche utilisée est celle - ci :

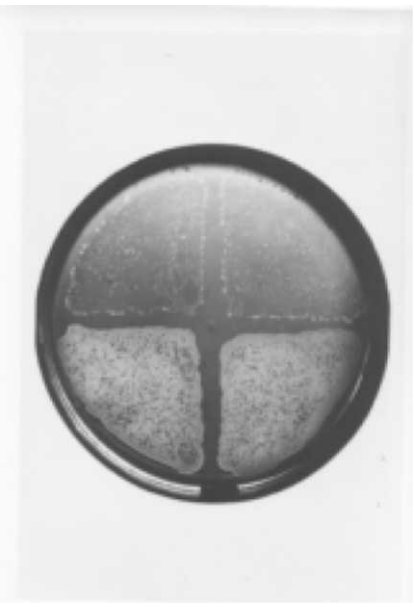


la gélose est divisée en quatre quadrants, l'expérience étant conduite d'un côté et l'autre côté servant de témoin.

Tandis que les deux quadrants supérieurs sontensemencés par l'étalement sur la gélose avec l'anse d'un fil de platine d'une culture de staphylocoque doré en bouillon à la concentration de 10 puissance moins 2 (au centième), dans les deux quadrants inférieurs la concentration est à 10 puissance moins 5 (au cent-millième) :

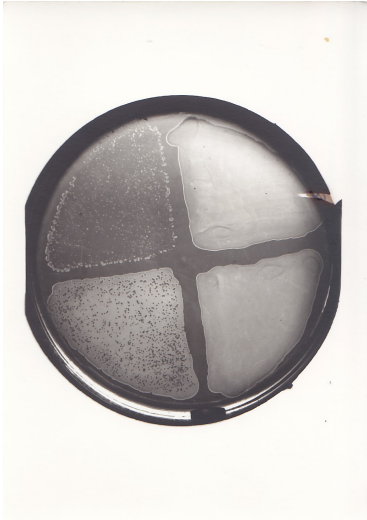
La différence du degré de concentration permet à la culture de Bactériophage d'être moins concentrée et de faire disparaître, comme le montre l'image suivante, la confluence des plages trop rapprochées.



Sérum Contrôle :		Sérum du malade :
Dilution de la culture microbienne 10-2		Dilution de la culture microbienne 10-2
Plages confluentes		Plages confluentes
Dilution de la culture microbienne 10-5		Dilution de la culture microbienne 10-5
Petites plages innombrables		Petites plages innombrables

Absence de propriétés Anti - Staphy - phages.

(Culture de Bactériophages en colonies à plages punctiformes sur ensemencement de Staphylocoque doré.).

Sérum Contrôle :		Sérum du malade :
Dilution de la culture microbienne 10-2		Dilution de la culture microbienne 10-2
Plages confluentes et innombrables		Absence totale de plage
Dilution de la culture microbienne 10-5		Dilution de la culture microbienne 10-5
Plages très nombreuses mais non confluentes		Absence totale de plage

Présence de propriétés Anti - Staphy - phages.

(Culture de Bactériophages en colonies à plages punctiformes sur ensemencement de Staphylocoque doré.).

N.B. : Le sérum du malade est dilué à 1 / 200 ème en raison de propriétés Anti - Staphy - phages très actives.

Ainsi on obtient l' image d'une multitude de petites plages séparées qu' avec un peu de patience on arriverait à dénombrer.



En plus, les deux quadrants superposés de droite reçoivent une inoculation du sérum du malade à une dilution d'un deux centièmes.

L' expérience conduite avec le sérum du malade comporte donc son contrôle sur la même préparation : moitié gauche de la gélose de la boîte de Pétri pour le phénomène de Bactériophagie sans sérum ; moitié droite pour le phénomène de Bactériophagie avec sérum sanguin.

Ainsi, dans la moitié gauche de la boîte de Pétri, la culture du Bactériophage s' effectue normalement tandis que dans la moitié droite cette même culture est soumise à l' action supplémentaire du sérum sanguin d' un malade.

Toute modification de la culture, si elle se produit, est à mettre sur le compte du sérum.

En l'absence d' Anti - phages les quatre quadrants sont symétriquement semblables, quel que soit le titre de concentration microbienne.

On peut donc affirmer que le phénomène de Bactériophagie s' est effectué avec la même facilité dans la moitié gauche (témoin) que dans la moitié droite (côté sérum); Le sérum du malade examiné n'a exercé aucune action sur le phénomène :



il y a absence de propriétés anti - phages.

En présence d' Anti - phages l' expérience a été conduite de la même façon, avec la même variété microbienne (staphylocoque doré) et avec la même race de Bactériophage.

Ce qui est changé, c' est l' origine du sérum sanguin : il provient d' un autre malade.

La différence de réaction est évidente :

le sérum de ce dernier malade s' est opposé à la bactériophagie.

En sa présence, aucune culture de Bactériophage ne s'est développée sur l' aire d' ensemencement microbien, dont la surface est restée vierge aussi bien quand la culture microbienne en présence de laquelle le sérum s' est trouvé était en dilution faible (10^{-5}).

Ce sérum est donc porteur d' une propriété anti - staphy - phage particulièrement active.

Entre ces deux cas extrêmes, tous les intermédiaires peuvent se rencontrer et c' est alors que la numération des plages revêt toute son importance, car on peut ainsi mesurer l' intensité du pouvoir inhibiteur du sérum et estimer le pronostic de l' infection qui évolue sur le malade examiné de ce point de vue.



De même, cette connaissance permet de guider la thérapeutique.

Ainsi, si dans le cas qui correspond à l'absence d' Anti - Phages, les inoculations de Bactériophage seront suivies d' une action curative rapide et parfaite, dans le cas qui correspond à la présence d' Anti - Phages, l' échec total est à redouter :

il faut traiter ce malade contre ses Anti - Phages ; chez lui, une cure d' auto - hémothérapie s' impose conjointement au traitement local de son foyer infectieux par inoculations locales de Bactériophage.
(76)(99)

3.2.1.3.3.3.2 Auto - Hémothérapie Dirigée contre les Propriétés Anti - Phages du Sérum :

L' auto - hémothérapie dirigée contre les propriétés anti -phages a pour but de les faire disparaître, et ainsi de rendre le milieu de nouveau favorable à la production du phénomène de bactériophagie qui assurera la victoire contre l'infection dont il est porteur.

Cette thérapeutique propre à supprimer cette inhibition antiphagique a été mise au point par André RAIGA



-CLEMENCEAU, et les faits observés sont la preuve de la rigoureuse exactitude de ses conclusions.

L' expérience thérapeutique qui se heurte à l' inhibition antiphagique peut de surcroît permettre de démontrer que l'introduction du Bactériophage dans l' organisme, et en particulier dans le courant sanguin, est parfaitement supportée et ne provoque par elle - même aucune réaction. (Il faut dans le cas du courant sanguin utiliser une préparation non peptonée, car les peptones sont responsables d' incidents d'allergie.

Cette préparation se conservant moins longtemps, le praticien devra la commander au laboratoire qui préparera dans le futur ces suspensions, puisque depuis **1979** elles ne sont plus disponibles, de même que la réalisation des cultures en présence de phages ...

Encore tout un pan de connaissances et de techniques qu'il conviendra de rétablir et restaurer !).

3.2.1.3.3.3.3 Technique :

La technique d' auto - hémothérapie contre les propriétés anti - phages est très précise.



Elle consiste à faire des injections intramusculaires de 18 à 23 centimètres cubes de sang du malade répétées six fois ou huit fois suivant que le sujet a été soumis à une antibiothérapie plus ou moins intense et plus ou moins récente, les séances étant échelonnées d' une manière très régulière, soit tous les 3ème et 6ème jours dans les cas urgents comme une septicémie, soit tous les 4e et 7e jours dans les cas moins urgents, chroniques ou récidivants. (André RAIGA - CLEMENCEAU conseille en outre de faire cette injection dans la fesse à l' horizontale de l'épine iliaque antéro - supérieure, ce qui a pour avantage d' être indolore et de ne pas entraîner de gêne fonctionnelle.). Cf : l'article *Guérison Naturelle Dirigée*, à la fin de l'ouvrage.

N.b. :

André RAIGA - CLEMENCEAU a constaté que dans la majorité des cas graves de staphylococcies, le sang du sujet possède la propriété d'inhiber, d'une manière plus ou moins prononcée, l'action non seulement des bactériophages agissant sur les staphylocoques, mais encore celles des races actives sur les streptocoques ...

Quant à la signification des Anti-Phages, du point de vue pronostic, André RAIGA - CLEMENCEAU est arrivé aux conclusions suivantes :



l'anti-strepto-phage représente le test sur les staphylococcies récidivantes et l' anti- staphy - phage est un facteur d'aggravation.

L'association des deux anti phages est une caractéristique des infections graves et récidivantes.

Parmi les 43 cas mortels qu' il a observés, chez tous, l'association existait.

La détermination des propriétés Anti-Phages du sérum sanguin n'étant pas encore de technique courante dans les laboratoires, et le livre de Félix d' HERELLE " *Le phénomène de la guérison dans les maladies infectieuses* " (où ces techniques sont exposées) étant devenu très difficile à se procurer, nous nous permettons d'insérer ces techniques dans le présent ouvrage, dans un but pratique pour le futur.

I - ANTI - PHAGES en MILIEU LIQUIDE :

Phase 1 : Dans des tubes à hémolyse stériles, préparer la série suivante :



Tube	Solution Physiologique	Sérum à examiner	La diffusion étant faite, ajouter le filtrat bactériologique	Titre de dilution
I	0 cm ³	0,5 cm ³ pur	0,5 cm ³	1/2
II	4 cm ³	1 cm ³ pur	1 cm ³	1/5
III	1 cm ³	1 cm ³ du tube II	1 cm ³	1/10
IV	1 cm ³	1 cm ³ du tube III	1 cm ³	1/20
V	1 cm ³	1 cm ³ du tube IV	1 cm ³	1/40
VI	1 cm ³	1 cm ³ du tube V	1 cm ³	1/80
VII	1 cm ³	1 cm ³ du tube VI	1 cm ³	1/160
VIII	0 cm ³	0,5 cm ³ pur	0,5 cm ³	Témoin 1/2

Faire attention de préparer d'abord les dilutions de tube à tube, et seulement ensuite ajouter le filtrat bactériophagique, sans cela le titre de la dilution ne serait pas exact. On aura eu soin de vérifier au préalable la stérilité du sérum. Placer ces tubes en étude 36 - 37° pendant 3 heures.



PHASE II :

Prendre 9 tubes renfermant chacun 10 cm³ de bouillon pH = 7,8.

Ensemencer chacun d' eux avec 0,1 cm³ d'une culture de 18 heures en bouillon de la bactérie sensible. Ceci fait, ajouter dans le 1er tube 0,1 cm³ du tube 1 ci-dessus, après son séjour de 3 heures en étuve. Dans le 2ème tube 0,1 cm³ du tube 2 ci-dessus et ainsi de suite jusqu'au tube 8 qui reçoit 0,1 cm³ du tube 8 témoin.

Quant au tube 9, il reste tel quel, simplement ensemencé , c'est le témoin de culture. Placer ces 9 tubes à l'étuve 36 - 37° et noter les résultats après 12, 24 et 48 heures.

Lecture des résultats :

Le tube 9 .témoin de Culture, doit être trouble.

Le tube 8, témoin de l' activité du bactériophage doit être limpide.

Il ne faut tenir compte, pour la lecture des résultats, que de l'aspect du bouillon, qui est limpide en l'absence d' anti - phages, trouble s'ils existent.



(En effet, malgré l'absence d'anti-phages, avec certaines races de Bactériophage, les deux premiers tubes peuvent contenir un culot d'agglutinats).

Par exemple :

Si 1 est trouble, 2 à 7 limpides : le sérum contient un antiphage très faible à 1/2.

Si 1 et 2 sont troubles, 3 à 7 limpides : anti-phage à 1/5.

Si 1, 2 et 3 sont troubles, 4 à 7 limpides : anti-phage à 1/10.

II - ANTI - PHAGES en MILIEU SOLIDE :

Prendre 3 tubes renfermant chacun 10 cm³ d'une culture de 18 - 24 heures de la bactérie sensible (ou 10 cm³ d'une émulsion en bouillon d'une culture sur gélose inclinée de 18 - 24 heures, d'opacité équivalente)

Dans le 1^{er} tube D1, introduire 2 gouttes (0,1 cm³) du tube 1 de la Première phase vue précédemment = dilution 1/2 - sérum à examiner plus lysat bactériophage après les 3 heures d'incubation à 36 - 37°.



Dans le 2^e tube D2, introduire 1 goutte (0,05 cm³) du tube précédent D1.

Dans le 3^e tube D3, introduire 1 goutte (0,05 cm³) du tube précédent D2.

Faire les mêmes dilutions témoins à partir du tube témoin 8 de la 1^{ère} phase, également incubé 3 heures.

Dans 3 tubes de culture de la bactérie sensible qui seront D'1, D'2 et D'3, Immédiatement après avoir fait ces 2 séries de dilutions, prendre une boîte de Pétri où a été coulée de la gélose nutritive à 1%, pH=7,1, il faut que cette gélose soit bien refroidie et que le couvercle soit sec, exempt de buée;

Au besoin, changer le couvercle pour un autre pris sur une boîte flambée.

Tracer sur le dos de la boîte une croix au crayon gras, qui délimite quatre quadrants.

Prélever au moyen d' une boucle calibrée (OSE) et étaler bien uniformément sur un quadrant D1 de la gélose 0,025 cm³ du tube qui a été soigneusement agité avant de faire les dilutions.

Prélever de même une boucle du tube D3 et l' étaler sur un quadrant D3.



Opérer de même avec les tubes D'1 et D'3 qui seront étalés sur les quadrants D'1 et D'3.

Placer la boîte de Pétri à 1' étuve à 36° - 37°.

Après incubation de 18 - 24 heures, la comparaison entre le nombre de plages contenues sur les quadrants D1 et D3 et le nombre de plages sur D'1 et D'3 indique le nombre de corpuscules neutralisés par le sérum.

EXEMPLES de TITRAGE :

Quadrants D1 et D'1 : lyse totale (gélose nue,sans culture).

Quadrants D1 et D3 : nombre de plages comparables = il n' y a pas d' inactivation : absence d' anti - phages.

Quadrant D1 : plages nombreuses, quadrant D'1 lyse totale.

Quadrant D3 : absence de plages,

Quadrant D'3 : quelques plages

= un antiphage faible est présent.

Quadrant D1 : absence de plages,

Quadrant D'1 : lyse totale.

Quadrant D3 :absence de plages,

Quadrant D'3 : quelques plages

= sérum fortement antiphagique.



III ANTI - PHAGES INDIRECTS (d'après ROSENTHAL)

TECHNIQUE :

Avec une culture sur gélose inclinée, préparer 2 tubes³ renfermant chacun 10 cm³ d' une suspension louche.

À l' un de ces tubes, ajouter 2 gouttes du sérum en expérience.

Après un séjour de 2 heures à l' étuve 37°, à partir du tube contenant l' émulsion bactérienne pure :

Ensemencer un tube de bouillon (témoin de culture normale).

Ensemencer un tube de bouillon et ajouter 1 goutte de bactériophage (témoin de lyse normale).

Et à partir du tube contenant les 2 gouttes de sérum,

Ensemencer un tube de bouillon (témoin de culture)

Ensemencer un tube de bouillon et ajouter 1 goutte de Bactériophage.

Placer ces 4 tubes à l' étuve à 37° .

Après 12 à 24 heures, examiner.



RÉSULTATS :

Si les tubes B et D sont semblables :

pas d' anti - phage indirect.

Si la lyse en D a un retard sur celle de B :

anti - phage indirect faible.

Si aucune lyse en D (et lyse en B) :

anti - phage indirect fort.

3.2.2 Les techniques et indications :

Nous l'avons vu, et il est essentiel de s'en souvenir : le Bactériophage n' est pas une médication dont l' emploi peut s' accommoder de l' inspiration du moment.

Il n' est pas non plus un vaccin ni un sérum.

Tout au contraire, son utilisation constitue une véritable thérapeutique autonome qui se suffit à elle - même, qui a ses indications précises et rigoureuses : aussi convient - il, quand on veut avoir recours à elle,



de l' employer seule et de rejeter tout autre traitement concomitant dirigé contre la nature de l' infection à combattre ...

Chaque thérapeutique a ses indications propres, et il ne faut demander au Bactériophage que ce qu' il peut faire, c' est - à -dire stériliser une infection locale ou générale, et il le peut d' autant mieux que le terrain n' a pas été modifié par de multiples traitements antérieurs qui ont échoué.

En face d' un insuccès de la phagothérapie, avant de condamner aveuglément la méthode, cherchez d' abord à vous rendre compte si elle a été appliquée avec toute la rigueur indispensable :

« Elle vous apparaîtra alors », conclut André RAIGA - CLEMENCEAU « comme elle s' est révélée à moi - même, bien supérieure aux autres thérapeutiques dites classiques ».

" Quelle que soit l' infection à combattre, sauf de très rares exceptions, il n'existe qu' une voie d' introduction du Bactériophage dans l' organisme : c' est la voie directe.

De la nature du phénomène de Bactériophagie, phénomène de lyse de la bactérie par pénétration du corpuscule bactériophage à son intérieur, découle une règle absolue que le simple raisonnement et surtout les



faits rendent évidente : inoculer le Bactériophage là où se trouve la bactérie à détruire. " (66)

Au total, il faut que les conditions suivantes soient réunies :

a- bactériophage au maximum de sa virulence, en rapport de force suffisant, vis - à - vis de la

b- bactérie sensible, jeune, vivante, normale (le plus tôt possible, au plus près du début de l' infection).

c- en milieu favorable : pH alcalin, sans hyperglycémie, anti -phages absents ou éliminés par auto - hémothérapie, faible viscosité (évacuation des collections suppurées par ponctions -instillations).

d- le bactériophage étant administré par voie telle qu' il soit placé le plus rapidement possible au contact de la bactérie pathogène dont il doit provoquer la lyse.

e- Ceci en l'absence de tout autre traitement susceptible de modifier l' un ou l' autre des trois facteurs en présence (bactérie, bactériophage, milieu) dans un sens nuisant au phénomène de bactériophagie pour que les probabilités de réussite du traitement soient au maximum.



3.2.2.1 Dans un but curatif :

Pour la voie à utiliser par le thérapeute, le choix est fait en fonction de la localisation de l' infection :

Si le germe microbien est dans une plaie, c'est le pansement local au Bactériophage.

Si le germe est dans une collection suppurée superficielle ou profonde, accessible à l'aiguille ou au trocard, c'est l'instillation in situ, ou la ponction-instillation.

Si le germe est dans l' intestin, c' est la voie digestive haute ou basse.

Si le germe est dans le sang, c' est la voie veineuse.

Si le germe est dans les voies urinaires, c'est la voie vésicale ou urétéro - rénale.

S' il s' agit d' une pleurésie, injection intra - pleurale

S' il s' agit d' une méningite, injection intra-rachidienne par ponction lombaire, préparation non peptonée de préférence, après soustraction d'une quantité équivalente de liquide céphalo-rachidien (2 à 3 cm³ environ.). Etc. ...



Chacune de ces voies a ses détails techniques, mais le principe est toujours le même : assurer le contact direct de la bactérie avec la race correspondante de bactériophage. (André RAIGA - CLEMENCEAU) (66).

Nous suivrons les conseils de André RAIGA - CLEMENCEAU concernant les méthodes qui lui semblent les meilleures, car il est certainement celui qui a le plus utilisé cette thérapeutique dont il a édifié les principes à la suite de son Maître Félix d' HERELLE, et dont la statistique est la plus étendue.

Le Docteur Paul- Hervé RICHE, élève d' André RAIGA - CLEMENCEAU co - auteur de ce livre de vulgarisation, pratique la *Guérison Naturelle Dirigée* depuis **1979**, et ce, dans tous les pays où il a pu travailler, cette technique permettant de se passer totalement d' antibiotiques et même de Bactériophages exogènes quand elle est bien maîtrisée.

Les résultats en sont tout aussi exceptionnels, et nous souhaitons par le biais de cet ouvrage, montrer la route et l'éclairer pour tous ceux qui, honnêtement, cherchent à guérir leurs patients par cette méthode.



3.2.2.1.1 ***Infections du tube digestif :***

Pour les maladies intestinales, l' ingestion de Bactériophage doit se faire loin des repas, et dans un excipient alcalin, car il faut le protéger contre l' acidité gastrique (eau de VICHY ou de VITTEL, ou autres eaux alcalines).

Dans le cas de la fièvre typhoïde, maladie à la fois intestinale et septicémique, il semble que la voie digestive et la voie intra -veineuse doivent être associées. MIKELHADZE, à TIFLIS, (46) a utilisé un typhi - phage hypervirulent et omnivirulent isolé par SERTIC' et BOULGAKOV, dans un certain nombre de cas :

Le traitement a consisté en une injection intraveineuse d' une dose unique de 5 à 10 cm³ de typhi - phage, diluée dans 250 à 500 cm³ de sérum physiologique.

L' injection était faite très lentement, de telle sorte que la totalité du liquide s' écoulât entre 30 ou 40 minutes.

(Les cultures de Typhi - phages utilisées ne contenaient pas trace de peptone).

Le résultat a été différent suivant le stade de la maladie au moment de l' intervention :



1) Chez tous les malades qui n' étaient pas encore arrivés au 12^e jour de la typhoïde (milieu du second septénaire) : une réaction violente débuta environ une heure après le début de l' injection (frisson ; élévation de la température, puis sueurs profuses)

Après une durée d' environ quatre heures, elle se termina par une chute rapide de la température parfois jusqu' à 35°C.

Au cours de cette crise, les malades n' accusèrent aucun malaise, mais, bien au contraire, un état d' euphorie en même temps que se dissipait l' état typhique qui, la crise terminée, avait complètement disparu.

Dans la plupart des cas, la température remonta ensuite vers 38° - 39°, pour redescendre définitivement à la normale en une huitaine de jours.

Pendant cette période, l' état des malades resta excellent. Pour tous, entre un et trois jours après l' injection, l' hémoculture cessa d' être positive.

2) Chez les malades traités tardivement, après la fin du second septénaire, l'effet fut variable :

a- Chez quelques - uns, la réaction fut faible et le cours de la maladie ne fut en rien affecté.



b- Chez les autres, la réaction eut lieu, mais fut considérée comme étant dangereuse :

Deux malades, fortement débilités et dont le cœur était défaillant, succombèrent.

L' état de ces malades était désespéré au moment de l' intervention qui ne fut tentée que comme dernière ressource, mais il n' en est pas moins vrai qu' ils moururent au cours de la crise.

Si l' état du malade rend périlleuse l' administration du typhi - phage par voie intraveineuse, on peut toujours avoir recours à la voie orale et cela sans aucune crainte, même s' il s' agit d' un moribond.

Plusieurs centaines de cas ont été traités de cette manière à tous les stades de la maladie (une dose de 2 cm³. chaque trois ou quatre heures).

La typhoïde prend alors un caractère bénin et évolue sans complication, sans pourtant que sa durée soit sensiblement diminuée ...

Signalons en terminant ce paragraphe que SONNENSCHNIG a réussi à stériliser par un typhi - phage administré per os, deux porteurs chroniques de bacilles typhiques. (46)



3.2.2.1.2 **Les infections urinaires :**

Les infections urinaires sont généralement causées par des germes coliformes.

D' origine intestinale et de localisation urinaire, le colibacille (Escherichia Coli) peut être efficacement combattu par le Bactériophage introduit pas voie digestive et par voie vésicale ou urétéro - rénale.

Il faut rechercher le pH des urines, et alcaliniser ni trop ni trop peu le milieu (10 à 25 g de bicarbonate de soude per os pendant les 4 ou 5 jours précédant le traitement).

Dans les cystites simples, instiller dans la vessie 20 c. c. de Coli - phage dilué dans 80 c. c. d' eau bouillie préalablement refroidie à 38°C environ, car le Bactériophage est détruit à une température voisine de 60°C.

Dans les pyélites, pyélonéphrites, le Coli - phage doit être instillé pur dans le bassinnet du rein malade.

Quelques centimètres cubes suffisent.

Félix d ' HERELLE a observé que dans certains cas, chez l' homme les urines étaient réinfectées quatre à cinq



jours après chaque instillation : dans ces cas, l'examen prostatique révélait un foyer à partir duquel se produisait la ré - infestation vésicale.

Dans de tels cas, intervention chirurgicale à part, il n' y a guère d' autres moyens que d' avoir recours à l'injection intraveineuse.

" Dans les cas d' affections datant de quelques mois, 80 à 90 % des souches de Coli isolées sont sensibles au Coli - phage. Plus les cas sont anciens, plus cette proportion diminue. Il en ressort que les cas aigus sont faciles à traiter, et la guérison s' obtient dans pratiquement tous les cas.

Pour les cas chroniques, la proportion de succès est en relation avec l'ancienneté des cas.

Dans les très vieux cas, la guérison est exceptionnelle. Il faut pourtant tenter le traitement par le Bactériophage, car j'ai pu constater que certains cas datant de cinq à dix années étaient définitivement guéris en quarante - huit heures. ".(46)

Avant toute tentative thérapeutique, il faut s' assurer bien entendu de l'absence de lésion anatomique grave de l' appareil urinaire ou de calcul .



Avant et pendant cette thérapeutique, il ne faut pas utiliser de produits à base de formol, tels que l' urotropine.

3.2.2.1.3 Gynécologie :

La gynécologie peut utiliser le Bactériophage :
L' imbibition de la muqueuse vaginale par des tampons ou mieux, au moyen d' ovules après alcalinisation du vagin dont les sécrétions sont souvent acides, et l' imbibition de la muqueuse rectale par des instillations simultanées de Bactériophage polyvalent peuvent faire rétrocéder rapidement des foyers d' annexite ou de pelvi - péritonite.

« De plus » souligne André RAIGA - CLEMENCEAU, " si dans les cas purement inflammatoires sans suppuration j' ai observé des guérisons totales par ce procédé qui n' immobilise pas les malades au lit ou sur chaise longue, j' ai obtenu, par contre, dans les cas plus graves qui relèvent de la chirurgie, des améliorations notables qui ont rendu l' intervention chirurgicale plus facile et les suites opératoires plus simples ...

Le seul écueil à éviter est de confondre une infection à microbes pyogènes banaux avec une infection purement gonococcique : contre cette dernière, en effet, les races



de Bactériophages que nous possédons à l' heure actuelle sont impuissantes.

Aussi devra - t on réserver la phagothérapie aux infections péri - utérines post - partum et post - abortum. » (66)

3.2.2.1.4 *Oto - Rhino - Laryngologie :*

Les angines sont des affections qui peuvent être causées par des germes divers, streptocoques particulièrement.

Des bactériophages ont été sélectionnés contre la presque totalité des souches de streptocoques, staphylocoques, protéus, paracoli, entérocoques et pyocyaniques isolés .

Ce mélange constitue un véritable " rhino - phage ", hélas non disponible pour le moment depuis **1979** ...

Dans les angines érythémateuses, le succès est à peu près constant ; la muqueuse reprend son aspect normal en quelques heures après le début du traitement . (appliquée dès la sensation de sécheresse, l' angine avorte).



L' application peut se faire par pulvérisation, gargarisme ou badigeonnage sur la muqueuse vernissée ou tuméfiée et sur les amygdales.

Dans le cas d' angine phlegmoneuse, la technique est un peu plus compliquée :

il convient d' inoculer un rhinophage au sein du phlegmon.

HALPHEN a rapporté le traitement abortif de plus de 600 cas avec un succès à peu près constant : au moyen d' une seringue munie d' une fine aiguille, il inocule quelques gouttes du bactériophage thérapeutique dans le phlegmon.

Après quelques heures, le phlegmon commence à se résorber en même temps que disparaissent les autres symptômes. (46)

Les angines diphtériques ne sont pas justiciables du traitement par bactériophagie provoquée, puisque nous ne connaissons pas de bactériophage capable de provoquer in vitro la lyse de *Corynebacterium diphteriae*.

(On peut alors utiliser du Chlorure de magnésium qui présente l'intérêt de dissoudre les membranes qui étouffent les malades, mais là n'est pas notre propos).



Le traitement des otites aiguës ou chroniques par des instillations et des lavages avec le Bactériophage s' est montré particulièrement efficace et a réussi à guérir bien des cas dans lesquels les antiseptiques avaient échoué. (66)

3.2.2.1.5 Chirurgie :

C' est la chirurgie qui, la première, a bénéficié de la thérapeutique par le Bactériophage.

3.2.2.1.5.1 Plaies infectées :

Sur les plaies suppurées, il suffit d' appliquer des pansements imbibés de Bactériophages.

3.2.2.1.5.2 Furoncles et Anthrax :

" Dans les lésions en foyer, il faut faire pénétrer le Bactériophage au sein de la lésion : je dis au milieu et non pas dans les tissus de voisinage où la réaction



inflammatoire a produit cette induration œdémateuse extrêmement sensible à la moindre pression.

L' inoculation à ce niveau non seulement serait excessivement douloureuse, mais encore n' atteindrait pas le but que l' on poursuit, c' est - à - dire imbiber la totalité du foyer où se multiplient les germes pathogènes.

En effet, tout se passe comme si un foyer suppuré se composait de deux zones différentes tant du point de vue anatomique que du point de vue thérapeutique :

La zone centrale contient les éléments nécrotiques où pullulent des bactéries ; ces dernières vivent là en dehors de la circulation générale dans un îlot, pour ainsi dire, isolé ; elles y conservent leurs caractères propres vis - à - vis du Bactériophage : elles sont ou bien sensibles ou bien résistantes ; même dans ce dernier cas, j' ai observé une stérilisation du foyer par une adaptation vraisemblable du Bactériophage à leur contact ;

La zone périphérique au contraire, dite zone réactionnelle, est le siège de la lutte de l'organisme contre l' envahisseur :

les bactéries, à ce niveau, sont baignées par le sérum sanguin qui apport les phagocytes, mais qui aussi



apporte l' influence défavorable des anti -phages quand ils existent.

Ainsi, le Bactériophage inoculé au sein de la lésion progressera victorieusement du centre à la périphérie, et, en cas de présence d' antiphages, c' est seulement à la périphérie qu' il subira l' arrêt que lui oppose la résistance microbienne provoquée ou l' inhibition du Bactériophage, propriétés contre lesquelles l' auto - hémothérapie a une action élective.

C' est pour cette raison que je fais les inoculations in situ au moyen de canules mousses de diverses formes pour bien imbiber toute la zone centrale avec le Bactériophage, sans risque de pénétrer dans la zone périphérique.

Pour faire cette instillation de Bactériophage, est - il nécessaire ou simplement utile d'ouvrir le foyer au thermocautère ou au bistouri ?

Je juge au contraire cet acte chirurgical complètement inutile dans les lésions circonscrites ou limitées même volumineuses :+

Le fer ou le feu ne feront que des dégâts anatomiques supplémentaires sans aucun bénéfice précis, ni immédiat, ni tardif (car après la stérilisation focale qui n'en sera nullement hâtée, il persistera une plaie qui



demandera suivant son étendue et sa profondeur, plus ou moins de temps à se cicatriser :

Une cicatrice indélébile en sera le témoin.

Je ne reconnais qu' une exception à cette règle que m' a dictée l' observation de multiples cas traités : c' est l' anthrax diffus.

Il est matériellement impossible d' en assurer effectivement l' imbibition totale ; ces anthrax - là, je les incise pour explorer le foyer, mais je n' ai encore jamais jugé nécessaire de recourir à l' excision des tissus sphacelés après incision en croix, excision qui provoque des délabrements importants, dont la cicatrisation demande non pas des semaines, mais fréquemment des mois à se faire.

Le simple débridement que je conseille m' a paru d' autant plus utile que les malades qui présentent de tels anthrax sont, le plus souvent, porteurs d' anti - phages particulièrement actifs qui retardent l' action du Bactériophage.

Ne serait - ce pas, d' ailleurs à la faveur de ces anti - phages que la lésion a pris un tel développement extensif ?



Je crois très vraisemblable cette hypothèse pathogénique . " (André RAIGA - CLEMENCEAU)
(66)

Donc, excepté dans le cas d' anthrax diffus, il n' y a lieu de pratiquer qu' une ponction au bistouri de manière à pouvoir instiller le staphy - phage au sein de la lésion au moyen d' une fine canule mousse, cette canule étant une simple aiguille de seringue sans biseau.

La quantité de staphy - phage instillée dépend de la grosseur du furoncle ou de l' anthrax : dans tous les cas, il faut que le foyer soit bien imbibé.

3.2.2.1.5.3 **Panaris :**

Les panaris superficiels peuvent être traités uniquement par l' instillation in situ.

"En ce qui concerne les panaris sous - cutanés, les véritables panaris graves qui peuvent se compliquer rapidement de lésions osseuses ou de lésions des gaines ... tout dépend du moment où l' on est appelé à traiter cette suppuration ; si elle est au stade pré - fistuleux ou fistuleux, la simple ponction à l'aiguille permet de pénétrer à coup sûr et sans grande douleur dans le foyer qu' il est facile d' inoculer largement.



Mais si l'on examine un panaris sous - cutané à son début, quand uniquement la douleur exquise en un point caractérise la présence de l'infection, il devient très difficile, à travers les téguments encore sains qui recouvrent et cachent la suppuration profonde, de ponctionner le foyer. Je préfère alors, sous anesthésie locale au chlorure d' éthyle, pratiquer une ouverture directe et minime (3 à 4 millimètres au plus) du foyer avec la pointe d' un bistouri ; ceci fait, j' inocule avec certitude au moyen d' une canule mousse, la totalité de la cavité suppurante.

Ces infections n' étant pas toujours dues au staphylocoque, j' ai toujours utilisé une suspension polyvalente réunissant les bactériophages des principaux microbes pyogènes, soit un pyophage. "
(André RAIGA - CLEMENCEAU(66).

3.2.2.1.5.4 *Abcès et Phlegmons :*

" En présence d'une collection suppurée, abcès ou phlegmon, que faire ?

La chirurgie commande l' incision et le drainage.

Mais que fait - elle en réalité, sinon s'attaquer à l' effet et non pas à la cause de la suppuration.



Le pus représente incontestablement un élément mort que le bactériophage pas plus que toute autre médication ne peut faire résorber : il faut l' évacuer.

Aussi, je ponctionne ces abcès, quels que soient le ou les microbes en cause (abcès du sein, abcès de la marge de l' anus, phlegmon d' origine dentaire, etc.).

On pourrait croire que traiter un abcès chaud de la même façon qu' un abcès froid puisse donner lieu à des incidents ou des accidents inflammatoires : il n' en est rien.

Après anesthésie locale à la novocaïne des tissus sains au voisinage immédiat de la lésion, j' introduis un trocart biseauté de calibre suffisant pour pouvoir aspirer complètement le pus souvent épais et pouvant contenir des grumeaux (mastites).

(Le trocart est celui de CALVE modifié par André RAIGA-CLEMENCEAU: la pointe, au lieu d' être triangulaire est taillée en biseau et ce pour rendre la petite cicatrice invisible, ce qui dans certains cas peut avoir une grande importance esthétique).

La cavité étant vidée des tissus mortifiés, il ne reste plus qu' à provoquer la stérilisation de la poche par lavages avec du Bactériophage.



Suivant l' importance de la collection, il est souvent nécessaire de pratiquer les jours suivants une ou deux nouvelles ponctions - instillations au cours desquelles on voit se modifier progressivement les caractères macroscopiques et microscopiques du liquide purulent ; dans ces cas, je fais toujours cheminer le trocart par le même trajet que celui emprunté la première fois, et l' anesthésie est presque toujours inutile.

Après cette intervention, il ne persistera de l' acte opératoire que la trace cutanée de l' introduction du trocart.

Comparez sur un sein les cicatrices du drainage chirurgical avec celle que j' ai produite : vous ne serez plus tentés, comme moi - même, surtout quand vous saurez la rapidité avec laquelle la guérison survient, d' infliger à vos malades une opération mutilante dont l' indication ne persiste plus à l' heure actuelle qu' en vertu d' un simple principe ou d' une habitude.

Le plus souvent, j' ai utilisé un bactériophage polyvalent, sauf pour les abcès tubéreux de l' aisselle qui sont uniquement d' origine staphylococcique, car les associations microbiennes sont extrêmement fréquentes, moins peut - être dans les mastites aiguës de l' allaitement que dans les phlegmons d' origine dentaire (accidents de la dent de sagesse) ou dans les abcès ou phlegmons péri - anaux - rectaux. Aucune de ces suppurations n' a été incisée ou drainée ; le



bactériophage seul a permis de les guérir, et l' on retrouve dans l' évolution de ces suppurations ainsi traitées les mêmes caractéristiques indolence rapide, guérison accélérée, absence de cicatrice. " (A. RAIGA)
(66)

3.2.2.1.5.5 **Ostéomyélites :**

(nous les reverrons lors de l' étude des septicémies)

" Dans l' ostéomyélite aiguë, le bactériophage précocement employé (dès le début de l' atteinte osseuse, à la phase septicémique) s' est nettement révélé comme capable de s' opposer à la mortification et à la séquestration du territoire osseux, par auto - hémothérapie et injection intraveineuse de staphy - phage ...

Traitée dès son début par bactériophagie provoquée, il suffit de quelques semaines pour la guérir sans qu' il y ait besoin d' avoir recours, dans la grande majorité des cas, à l' intervention chirurgicale.

(En cas de foyer suppurant, l' instillation locale sera appliquée.)



Actuellement, dans cette maladie comme dans bien d' autres on n'a le plus souvent recours au bactériophage qu' après des mois ou des années, alors que le malheureux, mutilé par des opérations répétées, est arrivé à la limite de résistance, et dans de telles conditions, on obtient encore des guérisons. Je ne puis cesser de le répéter, le traitement par bactériophagie provoquée est toujours le traitement spécifique, il détruit le microbe, cause de l'infection, il faut donc y avoir recours, dès les premiers symptômes, alors que les bactéries présentent un maximum de sensibilité, où le milieu organique n' entrave pas encore le phénomène, à un moment enfin où les lésions osseuses sont encore sinon absentes, du moins réduites au minimum et où la restitution ad integrum est encore possible. (Félix d' HERELLE). (46)

3.2.2.1.5.6 *Septicémies :*

" Toutes les septicémies, causées par un germe pour lequel des races virulentes de Bactériophages ont été isolées, sont passibles du traitement par bactériophagie provoquée (staphylocoques, streptocoques hémolytiques, tétragènes, B. pyocyaniques, B. coli).



La technique opératoire est la même pour toutes, étant bien entendu qu' il faut administrer un bactériophage hypervirulent pour la bactérie en cause.

Dans certains cas, il pourrait se faire que le médecin n'ait pas à sa disposition un tel bactériophage thérapeutique :

il pourrait dans ce cas utiliser un pyophage.

Le médecin doit d' abord avoir présent à l' esprit que l' injection intraveineuse de n' importe quel bactériophage provoque (en l' absence de propriétés anti - phages du sérum sanguin du malade) généralement moins d' une heure après l' injection, une réaction générale avec ascension brusque de la température qui peut s' élever jusqu' ' à 41°C.

Cette température se maintient pendant deux à quatre heures, puis on assiste à une descente qui peut, elle aussi, être brutale et s' accompagne de frissons et d' une sudation abondante.

La température s' abaisse ainsi généralement jusqu' à 36°, parfois même plus bas, puis remonte à la normale.

On peut évidemment, pour la pratique des injections intra -veineuses, utiliser une culture de bactériophages préparée avec un bouillon ne contenant pas de



peptone, mais il n'y a aucun inconvénient à utiliser un bouillon peptoné, car la très petite quantité de peptone qu'il contient (cinq milligrammes par centimètre cube) ne peut causer par elle - même un choc tant soit peu apparent.

La quantité de bactériophages à injecter est de 5 à 10 cm³. La quantité de bactériophages voulue est diluée dans 250 à 400 cm³ d' eau salée à neuf pour mille ; l' injection est réglée de manière à passer en 25 minutes à 45 minutes :

5 cm³ de Bactériophage pour 250 cm³. en 25 minutes.

10 cm³ de Bactériophage pour 400 cm³. en 45 minutes
" (46)

Deux remarques sont à faire pour conclure ce chapitre :

Si le terrain est très affaibli, on a intérêt avant l'injection intraveineuse de bactériophage à remédier à cet état par transfusions préalables et tonicardiaques (4).

La voie sous - cutanée de Bactériophage du point de vue curatif n'est pas valable, car elle semble renforcer l' action des anti -phages (66).



3.2.2.1.6 **Autres Applications :**

3.2.2.1.6.1 **Péritonite :**

Le Bactériophage a été utilisé lors de péritonites : "après laparotomie et oblitération de la perforation intestinale, nous versons dans la cavité péritonéale 8 à 20 centimètres cubes d ' un mélange de pyophage et d ' intesti - phage par parties égales, non diluées.

La cavité péritonéale est ensuite complètement fermée, sans drain ni tampon. Actuellement, nous avons suffisamment de données pour recommander énergiquement le bactériophage d' HERELLE comme facteur de lutte réelle contre l' infection péritonéale aiguë en général, et au cours des perforations typhiques en particulier". (TSOULOUKIDZE A.) (46)

3.2.2.1.6.2 **Fistules :**

Instillations et lavages par pyophage.



3.2.2.1.6.3 **Escarres :**

Applications locales de pyophage.

3.2.2.1.6.4 **Ulcères cutanés :**

Compresses imbibées de pyophage.

3.2.2.1.6.5 **Impétigo :**

Pyophage

3.2.2.1.6.6 **Acné et Sycosis :**

Pyophage que le patient applique lui-même chaque matin, celui-ci gratte légèrement chaque pustule, presse le pus dans un morceau de gaze, puis tout de suite après applique un tampon de coton imbibé de bactériophage et le maintient pendant une minute environ.



3.2.2.1.6.7 Méningites à staphylocoque :

Quatre cas de méningites aiguës à staphylocoque, bactériologiquement confirmées, sont relatés par Félix d' HERELLE dans " le phénomène de la guérison dans les maladies infectieuses" après injection de staphyphage pur (10 cm³.) intrarachidienne après inspiration d' une quantité égale de liquide céphalo-rachidien (46)

3.2.2.1.6.8 Erysipèles :

L' utilisation de pyophage selon la technique indiquée lors des septicémies donne de très bons résultats.

3.2.2.1.6.9 Diarrhées infantiles :

Dès les premiers symptômes, instituer la diète hydrique et administrer per os, chaque deux heures, diluée dans quelques cuillerées d ' eau alcaline bouillie et préalablement refroidie, une dose de 2 cm³. d ' intesti - phage.



3.2.2.1.6.10 Diarrhées et intoxications alimentaires :

Même technique que précédemment.

3.2.2.1.6.11 Cholécystites :

Coli - phage ou intesti - phage en intra -veineuse selon la même technique que lors des septicémies.

3.2.2.2 Dans un but préventif :

3.2.2.2.1 Prophylaxie collective du choléra

Après avoir démontré que, dans la dysenterie bacillaire, le bactériophage est bien l'agent de la guérison naturelle de cette infection intestinale et avoir vérifié que, par le moyen du Bactériophage on peut à volonté provoquer une guérison, Félix d' HERELLE entreprit une vaste expérimentation sur le choléra en se rendant et séjournant aux Indes Britanniques de **1927** à **1932**.



Ces recherches lui ont permis de vérifier dans le choléra le rôle du bactériophage dans la guérison naturelle et dans la guérison thérapeutique.

De surcroît, elles lui ont révélé le processus de l'extinction de l'épidémie en suivant pas à pas les étapes de la transmission du bactériophage d'individu à individu et dans le milieu.

Aussi longtemps que durait l'épidémie dans un de ces villages de l'Inde sur lesquels portait l'observation de Félix d'HERELLE, l'eau des puits auxquels les habitants venaient se ravitailler contenait des vibrions cholériques.

Puis un jour, ces vibrions disparaissaient, de même qu'on ne pouvait plus mettre de vibrions en évidence sur les mouches (vecteurs), et très vite apparaissait spontanément une race de bactériophage porteuse d'une haute virulence vis - à - vis du vibron prélevé antérieurement en ces lieux et places.

En même temps, l'épidémie s'éteignait.

Ce cycle évolutif se déroulait d'une manière habituelle en 26 jours.

Puis ce village restait indemne du choléra aussi longtemps qu'un voyageur en état d'incubation venant



d' une zone contaminée n' arrivait pas, y réimplantant le choléra.

Dans ces cas - là, l' épidémie nouvelle ne durait que quelques jours, comme si les habitants qui avaient survécu au premier envahissement microbien se trouvaient protégés contre une contagion.

Comment l' eau des puits révèle - t - elle l'état intestinal des habitants de ces villages de l' Inde ?

Félix d' HERELLE explique :

Les puits, toujours très fréquentés, fournissent en eau plusieurs centaines de familles.

L' eau ruisselle continuellement des seaux, tombe sur le sol généralement dallé qui environne la margelle, foulée par des centaines de pieds nus, et cette eau de lavage des pieds retombe dans le puits : et quand il y a un cholérique, ou un dysentérique, dans une maison, les pieds des femmes qui vont au puits ont piétiné le sol, imbibé de déjections.

" Dans ces conditions déplorables du point de vue de l' hygiène, les selles liquides des cholériques tombent sur le sol en terre battue des cases, et les excréments des gens guéris ou restés bien portants souillent le sol tout autour des cases, si bien que
" les échantillons"des uns et des autres, apportés



par les pieds, vont finalement se rejoindre dans le puits communal.". (46)

Pour démontrer que le bactériophage est bien la cause de l' extinction de l'épidémie grâce à sa transmission par l' eau de boisson et par les pérégrinations des mouches sur les aliments exposés à leur contact, Il a suffi à Félix d' HERELLE ou bien de provoquer par le bactériophage la guérison des malades, ou de faire absorber une dose de Bactériophage à tout individu présentant un trouble intestinal quelconque en laissant le Bactériophage se répandre naturellement autour de chacun d' eux, ou bien en versant du Bactériophage dans les puits, ce qui obligeait tout individu soit déjà malade, soit en état d' incubation, soit encore resté indemne dans ce milieu contaminé, à ingérer le bactériophage chaque fois qu' il buvait un verre de l' eau provenant de ces puits.

On voit alors dans tous les cas la mortalité s' abaisser subitement et l' épidémie tourner court, la durée moyenne tombant à 6 jours au lieu des 26 jours habituels.

En **1928**, le gouvernement de l' Inde fonda à PATNA un laboratoire pour la préparation en grand des cultures de bactériophages exaltés, il fut placé sous la direction d' ASHESHOV.



Grâce à ce laboratoire, une vaste expérimentation fut conduite dans la Province de Bihar : dans tous les villages traités par le Bactériophage versé dans l' eau des puits, la durée moyenne de l' épidémie fut de 48 heures, quand ce n' était pas 24 heures.

Un autre laboratoire spécialisé dans la préparation des cultures de Bactériophage fut créé à Schillong : le Medical Research Institute, dont en **1933** la production atteignit deux millions de doses.

En **1929** : le gouvernement de l' Inde autorise le Colonel MORISON à effectuer avec Félix d' HERELLE une expérience de prophylaxie collective basée sur les travaux qu' il avait effectués au Punjab en **1927**.

Dans une province de l' Inde (Assam), deux districts de population sensiblement égale et soumis habituellement aux mêmes risques épidémiques furent choisis :

le district de Nowgong :

2.323 villages, 562.681 habitants

et

celui de Habiganj :

2.530 villages, 632.521 habitants



En **1929 - 1930** : le district de Nowgong fut protégé par une préparation de bactériophages anti - choléra - dysenterie, tandis que l' on arrêta les autres moyens de prophylaxie usuels.

Par contre, dans le district de Habiganj :

On appliquait très rigoureusement ces moyens habituels. Vaccinations anti - cholérique de tous les habitants (strictement suivie) et désinfection des puits au permanganate de potasse.

Les résultats sont frappants ... :



Nowgong			Habiganj	
Année	Symptômes	Décès	Année	Décès
1930	Aucune épidémie, mais cas sporadiques venus de districts environnants.	54 par choléra	1930	700 par choléra au printemps 500 par choléra à l'automne.
1931	Aucune épidémie, mais cas sporadiques venus de districts environnants.	43 cas sporadiques.	1931	400 par choléra au printemps 200 par choléra à l'automne.
1932	Aucune épidémie.	27 cas sporadiques.	1932	1 474 par choléra au printemps

On étendit alors cette thérapeutique à Habiganj : 27 décès par choléra, alors que le district voisin, Kamrup, servant à son tour de témoin, 2319 décès étaient enregistrés au printemps.

En **1933**, une très violente épidémie sévit à l'automne dans tous les districts de l'Assam. Il n'y eut que 12 décès dans celui de Nowgong (20 décès dans celui d' Habiganj. (46)



En conclusion, le recours au Bactériophage tant du point de vue curatif que du point de vue thérapeutique prouve d'une manière indiscutable qu' il est le seul facteur thérapeutique capable d' abaisser simultanément le taux de mortalité du choléra chez l' individu et la durée de l'épidémie en ce qui concerne la collectivité.

Nous regrettons qu'en HAÏTI, les épidémies récentes montrent les carences de la conscience des scientifiques.

« Depuis les premiers cas identifiés en octobre 2010, plus de 465 000 Haïtiens ont contracté le [choléra](#) et plus de 6 500 personnes sont décédées, selon les chiffres du ministère de la Santé et de la Population (MSPP) local. La saison des pluies en cours facilite la progression de la maladie. »

<http://www.msf.fr/presse/communiqués/haitiens-restent-menaces-reponse-insuffisante-au-cholera>.

3.2.2.2 Protection individuelle momentanée

Nous avons vu qu' un individu est à l' abri d' une maladie infectieuse du moment où il héberge dans son



tube digestif une race de Bactériophages virulents pour l'agent de cette maladie.

Le laps de temps pendant lequel il ne peut contracter la maladie est fort court, quelques jours, puisque les corpuscules ingérés sont vite éliminés s'ils ne rencontrent pas des bactéries aux dépens desquelles ils puissent se reproduire.

Toutefois, il peut être utile dans certaines circonstances, de jouir, ne fût-ce que momentanément, d'un état réfractaire, de se mettre, par exemple, à l'abri de la typhoïde et des paratyphoïdes, des dysenteries ou du choléra lors de passage dans une ville ou une région fortement contaminée, ou encore après l'ingestion d'aliments suspects (huîtres, fruits de mer, etc. ...) :

Il suffit dans ce cas d'ingérer chaque trois ou quatre jours, une très petite quantité (1 à 2 cm³.) du bactériophage approprié, ou mieux encore, d'un mélange de races, d'un " intesti -phage " semblable à celui utilisé pour le traitement des maladies intestinales non spécifiques.

De même pour les personnes vivant au contact d'un malade : l'ingestion (2 cm³. dans un demi-verre d'eau alcaline à jeun) d'un bactériophage hypervirulent vis - à - vis des germes pathogènes dont la porte d'accès est le tube digestif, la pulvérisation



dans l' arrière - bouche (2 cm³. de préférence le soir au coucher après un gargarisme à l' eau tiède pure, pour nettoyer les muqueuses) pour les maladies dont le germe pathogène cultive dans les voies respiratoires constituent d' efficaces moyens de protection individuelle momentanée. (46)

3.3 Les résultats :

En ce qui concerne les résultats de la thérapeutique par le Bactériophage, nous ne pouvons que reprendre la phrase que Louis PORRA, il y a 28 ans à présent, écrivit dans sa thèse :

« Les faits rapportés ne sauraient être complets : la somme des publications concernant les résultats thérapeutiques par le Bactériophage est trop importante pour pouvoir être reproduite ici in extenso. » (61)

Le Dr RICHE P-H a eu le privilège d' avoir accès à la collection des observations réunies par André RAIGA - CLEMENCEAU au cours de sa longue carrière consacrée à l' étude des applications thérapeutiques du Phénomène de Bactériophagie et dont le nombre de cas se monte actuellement à 10.917.

Le Dr RICHE P-H eu en outre le privilège d' être choisi par lui comme son élève et seul successeur, comme lui



même avait été choisi et instruit par Félix D'HERELLE (voir fin de volume, pages -239 - 241).

Nous ne pouvions, pour trouver les exemples les plus typiques de guérison d' infections par le Bactériophage, exercer notre choix sur un ensemble plus vaste et plus varié dont le Professeur Félix d' HERELLE a fait état dans son ouvrage consacré à l' étude du "phénomène de la guérison dans les maladies infectieuses» (dont l' édition, est actuellement malheureusement épuisée).

L' exemplaire (N° 26) que Félix d' HERELLE a offert à André RAIGA - CLEMENCEAU le 27 janvier 1938, porte en dédicace ces quelques mots : " ... qui verra son nom bien souvent cité dans cet ouvrage. "

Il était accompagné d' une lettre ainsi libellée : "Je vous remets le nouveau livre : vous verrez que c' est réellement vous qui avez rédigé la majeure partie traitant des maladies chirurgicales. "

En lisant cela maintenant, on ne peut que se souvenir que le 4 juillet 1947 au cours de l' allocution qu' il prononça lors de la séance extraordinaire tenue par la Société des Chirurgiens de Paris pour commémorer le trentième anniversaire de la découverte du Bactériophage, le Professeur Félix d' HERELLE A précisé que c' est le Docteur André RAIGA - CLEMENCEAU qui, pour la guérison des infections par le Bactériophage, a « les plus belles statistiques du monde. » (47)



Observations :

Observations de RAIGA – CLEMENCEAU:

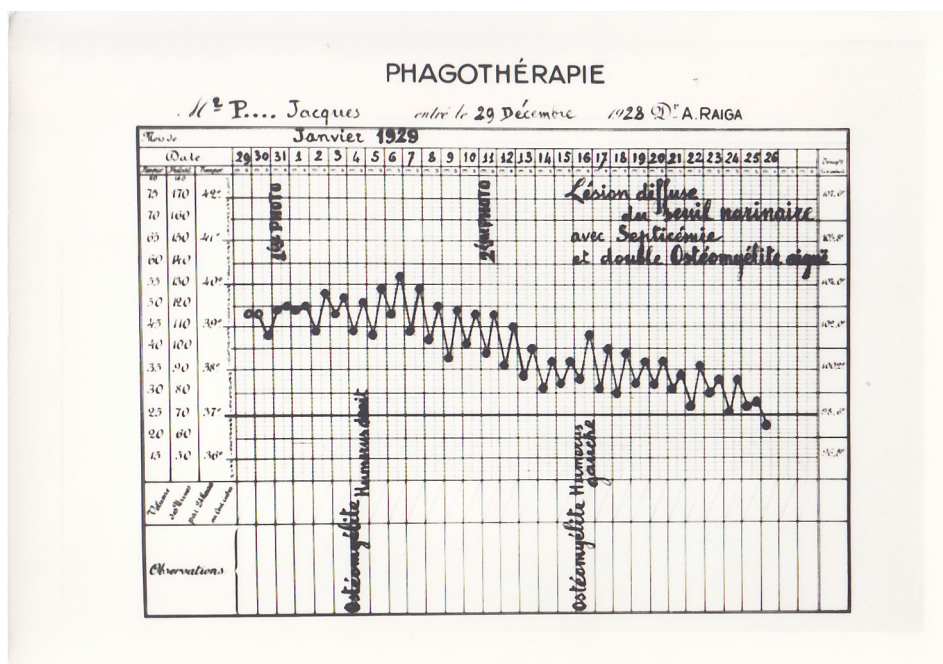
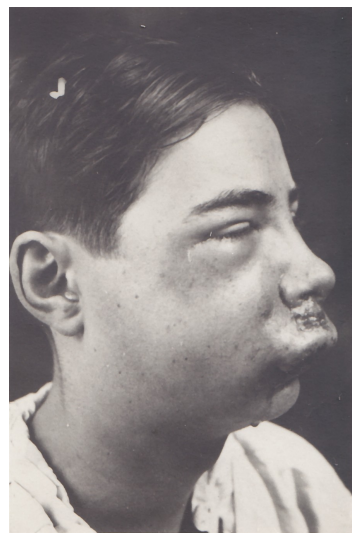
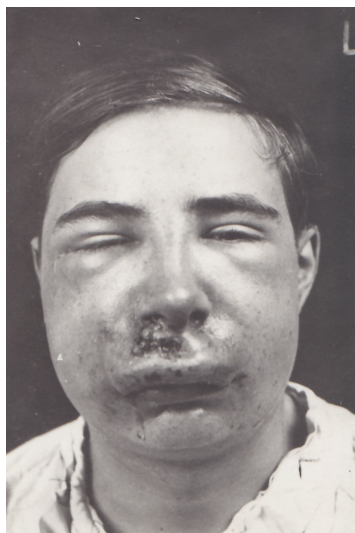
C' est donc dans cette collection que nous avons choisi, pour illustrer notre travail, les quelques observations suivantes :



Lésion diffuse du seuil narinaire avec septicémie et ostéomyélite bilatérale.

Mr Jacques P.

(extinction de la septicémie en 26 jours.)



« Rien ne sert d' attendre qu' un furoncle ou qu'un anthrax commence à mal tourner pour se décider à recourir précipitamment au traitement méthodique et efficace que représente la phagothérapie, quitte à le taxer d' impuissance quand il ne réussit pas, mis en œuvre trop tard, à redresser une situation désespérée. »

Cette phrase, écrite en **1948** par André RAIGA-CLEMENCEAU, à propos de 4297 furoncles, abcès tubéreux et anthrax au nombre desquels se trouvent 1497 lésions staphylococciques de la face dont la guérison a été obtenue dans 99 % des cas (pourcentage qui a atteint 100 % pour les malades soignés ultérieurement), montre l' importance d' intervenir dès le début.

Nous avons choisi, pour illustrer ce paragraphe, le cas suivant (obs. 144) :

Mr Jacques P., 16 ans, présente depuis cinq jours une infection staphylococcique grave de la lèvre supérieure pour laquelle deux ponctions au thermocautère ont été pratiquées à l' hôpital les 28 et 29 décembre **1928**.

Les progrès de l' infection ont permis l' envahissement des régions voisines du foyer primitif et on se trouve en présence d' un empâtement important noyant tous les détails anatomiques et



infiltrant toute l' épaisseur des tissus. La fièvre oscille entre 39 °C et 40°C (voir clichés ci - contre)

La phagothérapie est instituée le 30 décembre (staphy -phage).

La température est en plateau à 39°C. On constate une infiltration ligneuse de toute la lèvre supérieure avec œdème médiofacial ainsi que palpébral supérieur et inférieur.

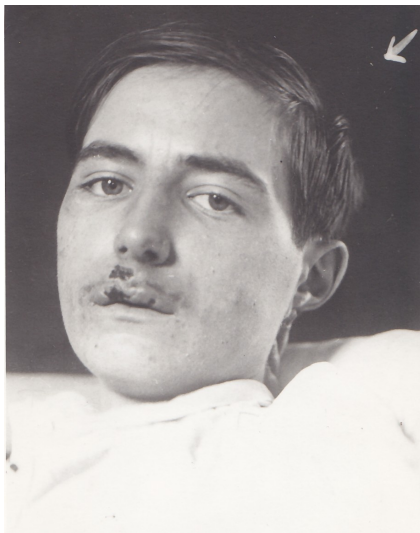
Le 4 janvier, il se plaignait d' une douleur violente localisée à l' extrémité supérieure de l' humérus droit, douleur circulaire, pongitive (ostéomyélite aiguë).

Non seulement la phagothérapie associée à l' auto -hémothérapie (car il y avait présence d ' antiphages) guérit la lèvre supérieure (voir clichés suivants, N.° 8, 9, 10), mais encore jugula totalement en quinze jours cette première localisation osseuse, et parvint à guérir en neuf jours un deuxième foyer d' ostéomyélite humérale gauche qui s' était déclaré le 16 janvier.



* Lésion diffuse du seuil narinaire guérie en 12 jours.

Mr Jacques P.



Résultat éloigné (2 ans après).

L' extinction de la septicémie avec ostéomyélite humérale bilatérale qui compliquait cette lésion de la lèvre supérieure a été obtenue le **26 janvier 1929**.

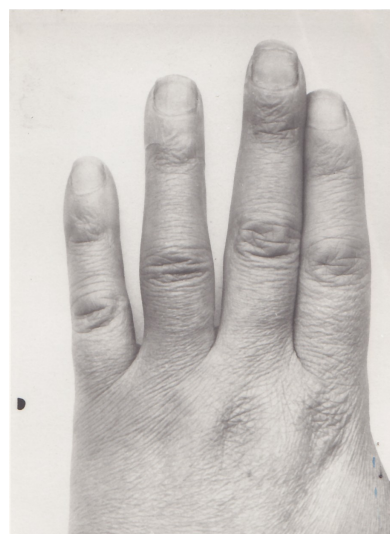
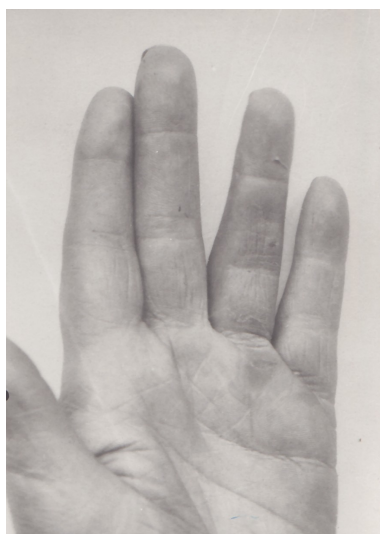
Le malade guéri a été revu trente-huit ans après :

il n' avait pas présenté de furoncles depuis et était en bonne santé en **1970**.



Volumineux panaris de l'annulaire traité au 8ème jour.

Mme Joséphine P.



Guérison en 5 jours.

De mai **1928** à mai **1948**, 899 panaris dont 31 lésions osseuses ou ostéo - articulaires et 24 infections phlegmoneuses ont été guéris par André RAIGA - CLEMENCEAU, sans opération, et sans propagation aux gaines séreuses ni généralisation septicémique.

Dans la même période, 925 observations d' abscesses et de phlegmons (dont 107 localisations aux mains et aux pieds, 127 infections odontopathiques, 107 mastites aiguës de l' allaitement, 103 suppurations péri - ano - rectales et 67 phlegmons consécutifs à des injections médicamenteuses) étaient collationnées, ayant 97 % de guérison sans la moindre intervention chirurgicale.

Ces résultats se sont maintenus par la suite.

Mme Joséphine P. consulte le **17 décembre 1928** (obs. N8 122) pour un panaris superficiel volumineux, apparu depuis 8 jours.(Voir Clichés).

La phagothérapie est instaurée dès la consultation, soit au huitième jour d' évolution (pyophages) par la méthode de ponctions - instillations d' André RAIGA - CLEMENCEAU.

Cinq jours plus tard, la malade était guérie ; pas d' incision chirurgicale, pas de cicatrisation à attendre, pas de cicatrice.



Les clichés soulignent l' efficacité et les avantages de cette méthode thérapeutique.

N.B. : Statistiques :

A) Furoncles et Anthrax :

L' application du Bactériophage a provoqué la disparition des douleurs et des furoncles dans 55 % des cas en 24 heures ou dans 72 % en 48 heures.

La présence d' antiphages prolonge ce délai de même qu' elle retarde le délai de la guérison (c.-à-d.cicatrisation complète et définitive de la lésion.).

Sous l' influence du Bactériophage inoculé in situ l' évolution se fait suivant trois modes parfois nettement différenciés, souvent associés :

La fluidification du foyer, la libération en masse du bourbillon, la résorption sans suppuration.

L' action du Bactériophage peut s' accompagner d' une élévation plus ou moins importante de la température, surtout en cas de foyer étendu, phénomène lié à la résorption des produits nés de la lyse bactérienne.

La stérilisation du foyer non ulcéré de l' anthrax ainsi provoqué, les éléments purulents ayant été extraits avec une fine pince par un ou plusieurs des minuscules



cratères qui caractérisent cette suppuration à tendance nécrotique, la guérison survient aussitôt puisque, du fait du traitement, aucune plaie, aucune perte de substance cutanée n' a été produite.

Ainsi : 60 % des furoncles guérissent en moins de cinq jours et plus de 84 % disparaissent en moins d' une semaine.

Pour les anthrax : 38 % sont cicatrisés en moins de sept jours, pourcentage qui dépasse 60 % au douzième jour et 80 % au dix - septième jour.

B) Panaris :

La douleur disparaît dans 53 % des cas dans les heures qui suivent la première application de Bactériophage, 68 % des cas en 24 heures, 85 % des cas en 48 heures.

En ce qui concerne la guérison vraie (avec stérilisation du foyer), il convient de considérer séparément les panaris superficiels et les panaris profonds :

En moins d' une semaine, la suppuration fut tarie dans 93 % des panaris superficiels et 76,5 % des panaris sous -aponévrotiques.

La guérison (cicatrisation définitive) fut obtenue en moins de sept jours dans 78,5 % des cas pour les premiers, 47 % des cas pour les seconds ; si l' on

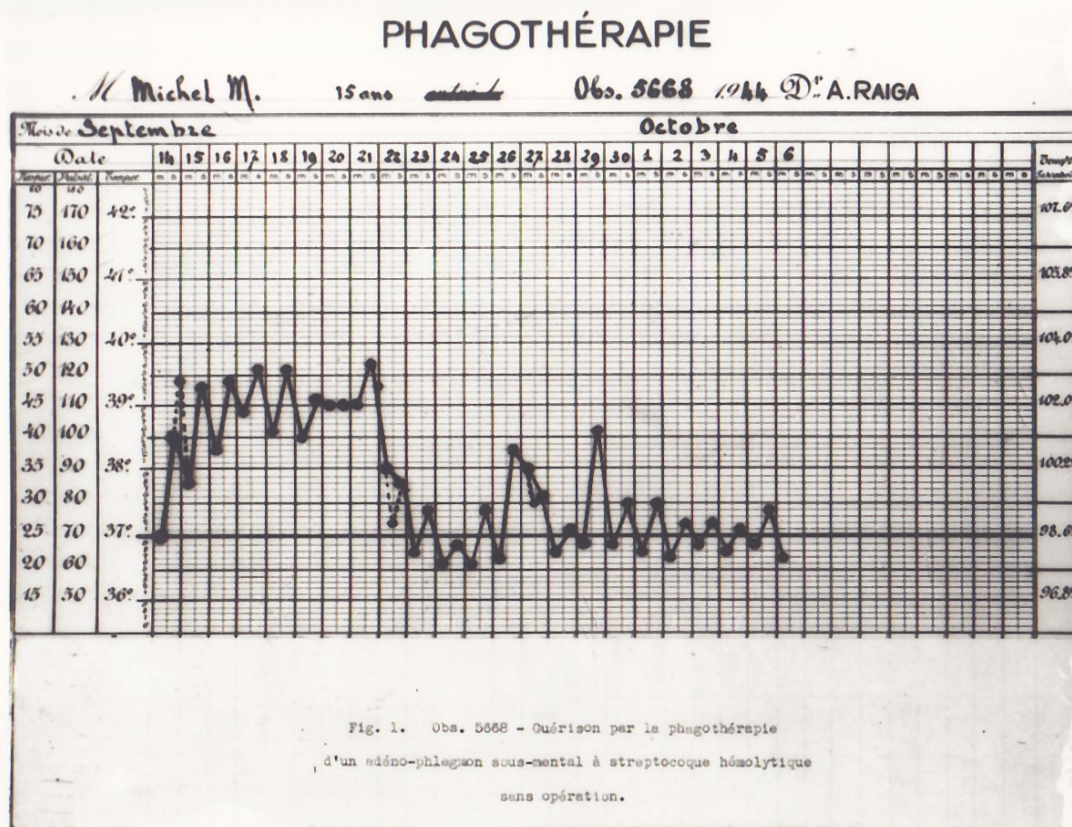


reporte à dix jours le délai de guérison, les pourcentages sont respectivement de 86 % et de 66 %.
(André RAIGA - CLEMENCEAU). (66)



Adéno - phlegmon sous-mental,

Mr Michel M.



Clinique :

Mr Michel M., 15 ans, est amené par son père le **14 septembre 1944**.

Il a présenté à la face depuis huit jours environ quelques pustulettes, d'allure bénigne, et s'est plaint la nuit précédente d'un gonflement de la région sous - mentale.

La température qui était de 37°C le matin, atteint cet après - midi 38° 5.

L' examen physique révèle un gros ganglion sous - mental noyé dans une gangue de péri - adénite : l' infiltration descend le long du bord antérieur du sternomastoïdien droit.

Le diagnostic est celui d' une infection cutanée vraisemblablement due au staphylocoque et compliquée d' une importante réaction ganglionnaire.



Cette complication évoquant une défaillance de la résistance antibactérienne de l'organisme de ce jeune malade, l'auto-hémothérapie est entreprise.

L'analyse du sérum sanguin révélera la présence exclusive de propriétés anti-staphylocoques.

La glycémie est normale.

Le 15 septembre, l'empâtement sous-mental progresse et continue à s'indurer, pendant que la température dépasse 39°C.

Le 16 septembre, la région atteinte est uniformément indurée, ne donnant pas la moindre impression de rénitence ou de fluctuation.

La peau qui la recouvre est un peu colorée. Cet empâtement gêne l'ouverture de la bouche et la mastication, mais le plancher buccal est absolument souple et les mouvements de la langue sont libres.

La température reste en plateau autour de 39°C (voir courbe).

Le lendemain, le tableau clinique est identique.

Le 18 septembre, localement, l'empâtement commence à se limiter nettement tout en restant très dur ; sa partie centrale est plus saillante et plus rouge



sans donner encore la moindre impression de collection.

Quant à la température, elle reste inchangée en plateau en dépit des deux séances d'auto-hémothérapie qui, d'habitude, dans les infections à staphylocoques évoluant sur un terrain porteur de propriétés anti-staphyphages, réussissent à permettre à la défense organique, représentée par le phénomène de bactériophagie naturelle, de commencer à manifester son action dès que l'activité de ces propriétés du sérum sanguin fléchit sous l'action de la thérapeutique spécifique.

Nous verrons plus loin la raison de cette anomalie.

Le 20 septembre, l'ensemble de l'empâtement sous-mental qui s'est nettement circonscrit est le siège d'une fluctuation nette. André RAIGA - CLEMENCEAU pratique alors une ponction de cette collection avec une aiguille de dix dixièmes de mm. de diamètre : 1,5 cm³. de pus très épais sont obtenus, qui sont aussitôtensemencés sur bouillon en vue de l'identification du germe en cause, et le geste est terminé par une inoculation de bactériophage multivalent.

Le lendemain, par le même orifice de ponction, 27 cm³. d'un pus très liquide sont aspirés, et un lavage de la poche abcédée est réalisé selon la technique de



ponction - instillation d' André RAIGA - CLEMENCEAU)
avec la quantité nécessaire de bactériophages.

En dépit de l' aspiration de cette importante quantité de pus, la température, qui avait atteint 39°7 le soir du 21 septembre, ne descend qu' à 39°3 dans la nuit suivante.

Le 22 septembre, la température accuse une chute impressionnante de 39°3 à 38° le matin et à 37°2 à midi.

Le malade en même temps se dit très soulagé ; il peut facilement ouvrir la bouche et mastiquer sans douleur.

Or, l' abcès contient encore une importante quantité de pus puisque la ponction pratiquée ce même jour en fin d' après -midi permet d' en retirer 17 cm³.

Le 23 septembre, il ne s' écoule plus que quelques gouttes de liquide séreux louche qui devient le lendemain une sérosité claire.

La périphérie du foyer reste indurée, surtout à droite, où l' infiltration persiste sous la forme d' une traînée verticale le long de la gouttière carotidienne.

Le malade, guéri le 30 septembre, n'a gardé aucune trace cutanée de sa grave infection.



Commentaires :

Cette observation possède un intérêt fondamental par la confrontation avec les résultats biologiques :

Le pus prélevé lors de la première ponction révéla que la suppuration était due à un streptocoque hémolytique pur, et ce germe était lysable par le bactériophage, mais la lyse complète n' était obtenue qu' après deux passages.

Ceci a un intérêt pratique :

L' évolution clinique de la guérison due à la bactériophagie provoquée a été le fidèle reflet de la lyse à retardement mise en évidence au laboratoire.

En effet, trois jours après que, cliniquement, on ait pu croire que l' infection était éteinte, on assista à un réveil de celle - ci (26 septembre) : la poche abcédée se gonfla à nouveau, les téguments rougirent, et une petite fistulette s' ouvrit au pôle inférieur de la tuméfaction en même temps que la température qui, depuis le 23 Septembre était normale, monta subitement à 38°3C.

Cette reviviscence fut jugulée en 36 heures par deux inoculations locales de strepto - bactériophage.



Une nouvelle et dernière flambée inflammatoire se produisit le 29 septembre où la température du soir accusa 38).

Le traitement en eut raison encore plus rapidement, et, dès le lendemain matin, la courbe thermique revint à la normale et y resta ultérieurement.

Ainsi, les vicissitudes de la lyse observée in vitro de ce streptocoque se retrouvent fidèlement dans le cours de la stérilisation in vivo et en éclairent avec une singulière clarté le tableau clinique.

Les deux premières injections de sang de la cure d'auto hémothérapie n'ont eu aucune influence sur la courbe de température, contrairement à ce qu'il est courant d'observer.

La raison en est simple : il n'agissait d'un adéno-phlegmon à streptocoque évoluant sur un terrain ne présentant pas de propriétés anti-strepto-phages; l'auto-hémothérapie ne pouvait donc apporter aucune modification à son évolution.

Ce sont donc ici seulement les particularités de la lyse du streptocoque en cause qui ont imprimé à l'évolution thérapeutique de ce phlegmon sa silhouette un peu particulière.

Soulignons enfin que la guérison définitive de cet adéno-phlegmon streptococcique par la phagothérapie a été précédée, dans la nuit qui a suivi le dernier réveil infectieux (nuit du 29 au 30 septembre) par une sudation abondante.



Ce symptôme a une grande valeur, car la crise sudorale est la manifestation caractéristique de la lyse complète d' une bactérie par le bactériophage.

Septicémie à staphylocoques dorés (obs. N° 755) :

Clinique :

Mme Marguerite T., 22 ans, présente une septicémie à staphylocoques dorés compliquée d' une ostéomyélite vertébrale à double foyer, corporéal (L2) et lamellaire (L4) .

Cette malade, entrée en Maison de Santé le **24 mars 1930**, subit le lendemain une " première opération consistant en une incision large de la région para - vertébrale droite qui était le siège d' un véritable phlegmon diffus.

Après cette opération, la température s' était maintenue en plateau à 40°C.

Le matin du 4 Avril, une deuxième opération eut lieu : double incision para-vertébrale gauche qui permit d' évacuer un demi - litre de pus.



Entre temps, une hémoculture avait été pratiquée et s'était montrée positive en révélant la présence de staphylocoque doré.

Ce germe permit de faire la recherche de la sensibilité au bactériophage (phago -gramme positif), et celle des propriétés antiphages du sérum sanguin sur milieu solide et en milieu liquide.

Ainsi fut mis en évidence un double anti - staphy -phage spécifique vis - à - vis du propre staphylocoque de la malade (c'est - à - dire une action inhibitrice s'exerçant sur le propre germe microbien de la malade).

Cette réaction positive contre-indiquait donc formellement l' injection intraveineuse de Bactériophage que commandait l' hémoculture positive avec la présence d'un staphylocoque phago - sensible.

L' auto - hémothérapie instituée par prudence dès le premier jour, sans attendre le résultat des examens de laboratoire, devait donc être poursuivie.

L' état général de la malade était bon malgré une température qui oscillait entre 38°5 et 39°5C, indiquant que la septicémie continuait son évolution malgré les deux opérations successives.

Les plaies dorsales suppuraient abondamment.



Le 11 avril, subitement, le thermomètre marqua 40°2.

Une nouvelle recherche des propriétés antiphages révéla leur persistance en milieu solide, ne permettant pas de modifier la conduite à tenir.

Devant l' impatience de l' entourage, l' insistance du chirurgien et malgré son affirmation quant à l' inutilité de ce geste, André RAIGA - CLEMENCEAU se laissa influencer et tenta l' injection de Bactériophage au soir du 18 avril, après seulement quatre séances d' auto - hémothérapie qui, pratiquée pourtant à la cadence rapide (tous les 3e et 6e jours), n' avait pas eu le temps de faire disparaître l' antiphagie.

Cette injection ne produisit aucune réaction, et les jours suivants la courbe thermique poursuivit ses oscillations.

Aucune lyse bactérienne ne s' était produite, car, quand elle se produit, l' injection intraveineuse de Bactériophage provoque dans la demi - heure qui suit une réaction caractérisée par un frisson solennel et une ascension thermique de 1° à 1°1/2 qui sont suivis bientôt par une sudation extrêmement abondante accompagnée d' une chute de température au - dessous de 37°C quand la lyse est totale et a provoqué la guérison de l' infection.



Cet échec prévu encouragea la poursuite de l' auto-hémothérapie pendant le temps habituellement nécessaire pour obtenir la disparition des propriétés antiphages, d' autant plus que l' état général de la malade se maintenait bon malgré les grandes oscillations de la température entre 38° et 39°5.

La recherche des propriétés antiphages fut répétée, afin de profiter de la première amélioration qui se produirait dans l' état humoral.

Le 3 mai, le laboratoire annonça la disparition des propriétés antiphages sur milieu solide qui sont les plus nocives, bien que persistaient des propriétés anti - staphy - phages en milieu liquide.

André RAIGA - CLEMENCEAU fit alors l' injection intraveineuse tant attendue : 8 cm³. de staphy - bactériophage non peptoné dans 350 cm³. de sérum physiologique, pour permettre au bactériophage de mieux se mélanger à la masse sanguine.

La température était de 39°1 à ce moment.

Vingt minutes après la fin de l' injection se produisit la réaction qui caractérise la lyse microbienne, et qui est due à la résorption des produits lytiques.



Un grand frisson apparut et dura de 19 heures 35 à 20 heures, avec claquement intense des dents pendant les dix premières minutes.

Au moment où l'intensité décroissante du frisson permit de placer le thermomètre, la température était de 39°6 et le pouls battait à 150.

À 20 heures 30 commença la sudation : la température marquait 41° et le pouls battait à 130. À 22 heures 20, la grande sudation cessa, la malade fut changée de linge, la poussée fébrile était déjà retombée à 38° et l'on ne comptait plus que 120 pulsations.

Des sueurs moins abondantes continuèrent jusqu'à deux heures du matin et la malade fut changée une deuxième fois ; le pouls, à ce moment, ne battait plus qu'à 90 pulsations.

À sept heures du matin, la malade n'avait plus que 37) et son pouls était à 96.

La partie était gagnée, car les quelques oscillations» thermiques qui s'observèrent les jours suivants peuvent être mises sur le compte de la stérilisation plus difficile du foyer vertébral suppuré, car l'état septicémique était guéri.



Commentaires :

Cette observation est très intéressante, car elle prouve que :

a) L' introduction du Bactériophage dans le courant sanguin ne provoque aucun phénomène réactionnel, et donc que d' une part, la présence d' un anti - staphy - phage dans le sérum sanguin de la malade a empêché totalement la lyse du staphylocoque doré mis en évidence par l' hémoculture positive, et d' autre part le Bactériophage introduit dans le courant sanguin n' apporte par lui - même aucune réaction.

b) La lyse bactérienne se produit toutes les fois qu' une race active de bactériophage est mise en présence d' une souche microbienne sensible, à partir du moment où le terrain ne s' oppose pas à la production du phénomène de bactériophagie, c' est - à - dire en l' absence du pouvoir inhibiteur des propriétés antiphages.

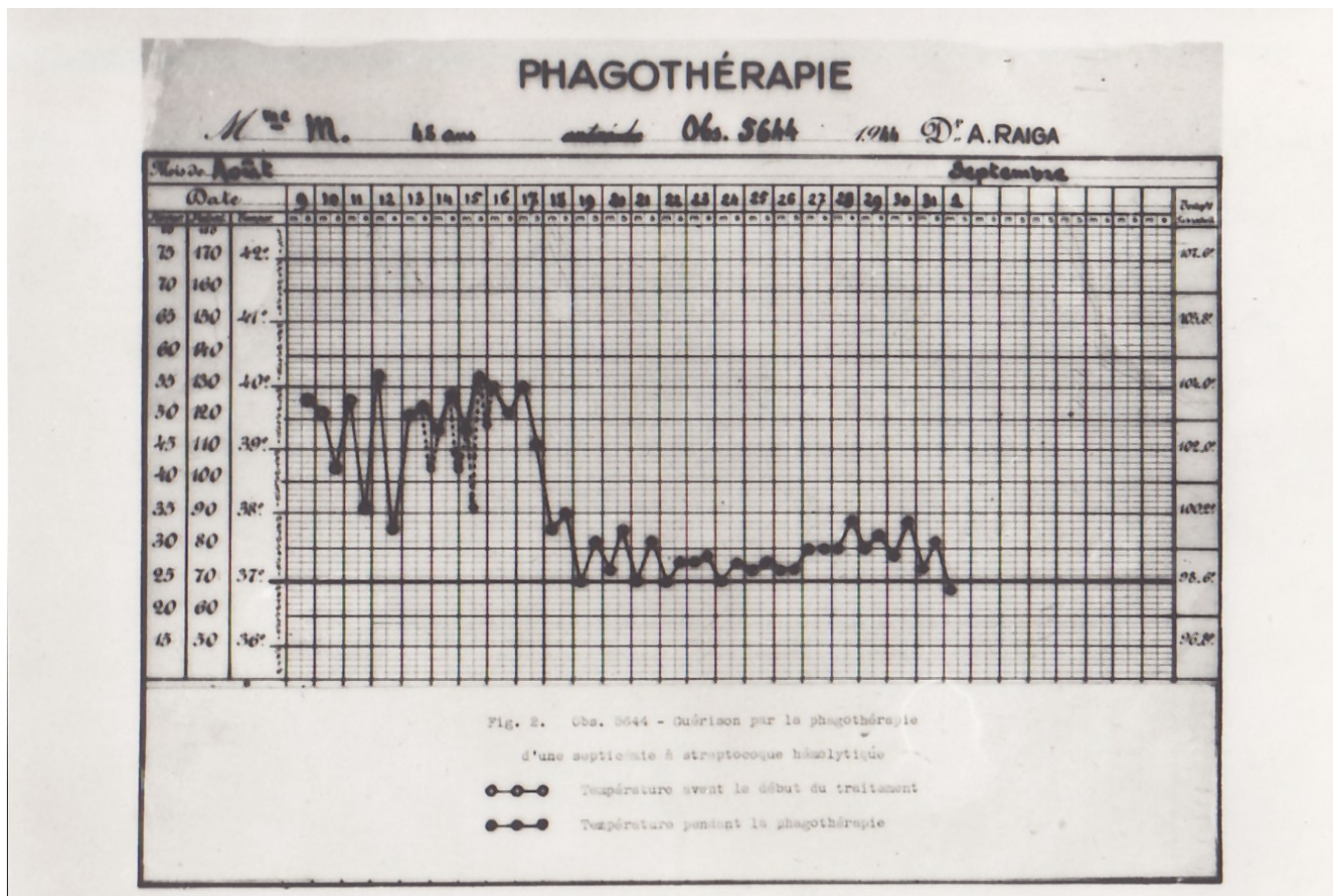
Le résultat s'est maintenu, et la malade plusieurs années après, était toujours en bonne santé.



Septicémie à streptocoque hémolytique.

Mme M.

Guérison Naturelle Dirigée.



3.3.1.1.1 *Septicémie à Streptocoque* *Hémolytique :*

(obs. N° 5644) :

3.3.1.1.1.1 *Clinique :*

La phagothérapie peut être efficace aussi dans les septicémies à streptocoques.

Nous avons choisi l' observation suivante pour illustrer ce paragraphe :

Mme M. âgée de 48 ans, qui ne présentait aucune suppuration dans ses antécédents récents ni lointains, voit, le **8 août 1944**, apparaître, dans la région du triangle de SCARPA droit, une rougeur chaude et prurigineuse peu étendue qu' elle prend « pour une piquûre d ' insecte ».

Mais dès le lendemain, la rougeur s' étend, la douleur s' accuse, les téguments s' empâtent et la température monte à 39°8 C.

André RAIGA – CLEMENCEAU est appelé auprès de cette malade dans la soirée du 11 août.



Le triangle de SCARPA est le siège d' un placard large comme une main entière, de couleur rouge franc, limité par un bourrelet net qui fait penser à un érysipèle.

Mais le centre est empâté, dur, l' induration diminuant progressivement à la périphérie; la douleur spontanée et provoquée a une topographie semblable, étant moins vive à la périphérie qu' au centre.

Sans attendre le résultat des analyses biologiques prescrites pour le lendemain matin, l' auto - hémothérapie est entreprise : il faut toujours se méfier, en présence d' une infection à allure sévère, de l' existence éventuelle de propriétés antiphages du sérum sanguin, car si c'est le germe pathogène qui fait la lésion, c' est le terrain humoral qui en détermine le pronostic et l' évolution.

Le 12 août, le centre de la tuméfaction est plus saillant et un peu dépressible.

André RAIGA - CLEMENCEAU ponctionne et pénètre dans une cavité dont le pus ne peut être aspiré, mais dans laquelle il instille facilement 2 cm³. de bactériophage multivalent.

La température, qui atteignait le matin 40°2, tombe le soir à 37°8 C.



Au cours de l' après - midi, le taux de la glycémie est révélé : il est de 1 g/l.

Le 13 août, la température est remontée dès le matin à 39°6 C. La rougeur s' est étendue en dehors et en dedans de la racine de la cuisse sans que l' induration ait progressé. Au niveau de la zone saillante ponctionnée la veille, une ulcération s' est spontanément faite, entourée d' une phlyctène au contenu pyo - sanguinolent :

Après ablation à la pince, le derme apparaît, de couleur rouge sombre.

Une compresse imbibée de bactériophage est appliquée à plat ; la malade accuse une douleur locale vive et se plaint d' une céphalée constante très pénible.

Le 14 août, la température reste en plateau entre 39° et 39°9 C malgré une chute à 38°7 pendant la nuit (voir courbe).

Localement, l' ulcération s' agrandit, avec participation du derme dans toute son épaisseur, mais l' infiltration ne gagne pas la profondeur. Dans son voisinage, la rougeur s' estompe, tandis qu' à distance elle continue à s' étendre en dedans et en dehors, restant limitée en haut par le pli inguinal.



Le 15 août, on apprend que le sérum de la malade présente une double propriété anti - phage d' activité égale à l' égard du streptocoque et du staphylocoque.

L' auto - hémothérapie instituée prudemment le premier jour est continuée.

Dans l' intervalle de ces deux injections de sang, la température est restée aussi élevée, mais prise quatre fois par vingt - quatre heures, elle accuse, entre les niveaux du matin et du soir, des chutes de plus en plus profondes jusqu'à 38°1, indice d' une infection sévère.

Le germe infectant est révélé par une hémoculture positive : il s' agit d' un streptocoque hémolytique, lysable au premier passage par le bactériophage.

L' état local reste stationnaire :

l' ulcération centrale, arrondie, mesure de 4 à 5 centimètres de diamètre.

Pour renforcer la défense organique, la malade absorbe des races sélectionnées de bactériophage actif contre le streptocoque à raison de quatre ampoules de 2 cm³. par jour.

Tandis que le 16 août on ne note aucun changement ni local ni général, le lendemain, au contraire, la température qui était le matin à 40°et atteignait même



40°2 à midi, tombe brusquement le soir à 39°, puis, à 20 heures, à 37°8 C, niveau auquel elle fut trouvée le matin du 18 août.

André RAIGA - CLEMENCEAU pratique aussitôt un nouveau prélèvement de sang pour savoir, d'après la recherche des antiphages, ce que signifie cette défervescence et pour en apprécier le pronostic.

Le soir du 18 août, le thermomètre marque une dernière fois 38° et descend le lendemain à 37° le matin, pour ne pas dépasser 37°6 C le soir.

L'analyse de sang révéla une diminution considérable dans l'activité des propriétés anti - strepto - phages. On pouvait alors conclure, et les suites immédiates en apportèrent la confirmation, à une défervescence vraie due à la stérilisation de l'infection.

Les jours suivants, en effet, la température n'indiqua plus qu'un état subfébrile qui finit par disparaître progressivement sous l'influence de la cure d'auto-hémothérapie destinée à rendre complètement normales les réactions sanguines et, de ce fait, à permettre la production intégrale du phénomène de bactériophagie.

En même temps, l'érythème disparaissait complètement en quarante - huit heures. L'ulcération cutanée fut lente à se cicatriser.



3.3.1.1.1.2 **Commentaires :**

a) La bactériophagie provoquée a été seulement locale et s' est attaquée au foyer qui a servi de porte d' entrée au streptocoque qui, de là, a gagné la circulation générale et rendue positive l' hémoculture.

Le grand principe classique de l' attaque d' une septicémie par son foyer initial a donc été respecté, et le résultat obtenu en prouve le bien - fondé.

C' est en s' attaquant à la cause elle - même que l' effet est supprimé.

b) En ce qui concerne la septicémie elle - même, démontrée par l' hémoculture positive, il ne s'est pas agi de la bactériophagie thérapeutique proprement dite, car l' injection intraveineuse qui est la technique de choix pour stériliser une septicémie n' a pu être faite pour deux raisons :

La première est que, au début, elle se trouvait contre-indiquée par l' existence de propriétés anti - strepto - phages qui se seraient opposées à la lyse provoquée des streptocoques se trouvant dans le torrent circulatoire.



La seconde est que, après la disparition des anti-phages sous l' influence de l' auto - hémothérapie, le syndrome septicémique était guéri, l' extinction en ayant été assurée par le phénomène de bactériophagie naturelle, d' où inutilité d' une telle injection.

Nous nous trouvons donc en présence d'un nouveau cas de guérison septicémique par bactériophagie naturelle dirigée, qui a été aidée et renforcée par l' administration de bactériophage par la voie digestive.

3.3.1.1.2 *Arthrite purulente du genou :* (obs. N° 1783)

3.3.1.1.2.1 *Clinique :*

Mme V. Antoinette, âgée de 68 ans, présente le **26 novembre 1932**, tous les signes d' une arthrite du genou gauche, et entre dans le service de Mr le Professeur A. GOSSET.

Cette malade avait été opérée, le 14 octobre précédent, d' une tumeur insérée sur la dure - mère de la paroi antérieure du canal rachidien, tumeur qui avait été



abordée et extirpée à la suite d' une laminectomie faite au niveau de C7, D1 et D2.

Les suites opératoires n' avaient été marquées par aucun incident particulier.

Mais, vingt - cinq jours après l' opération, apparut sur la fesse droite une tuméfaction très dure, très douloureuse, du volume d'une grosse noix ; en même temps, la température monta à 39°C ; on fit une injection le 12 novembre de 1/2 cm³. et le 14 novembre de 1 cm³. de Propidon* (« vaccin anti staphylococcique »).

À la suite de ce traitement, la température tendit à s' abaisser progressivement jusqu' à 37°5 le matin et 38°6 le soir.

En même temps, l' inflammation fessière prit la forme d' un placard étendu, restant cependant extrêmement douloureuse.

Bientôt (18 novembre), la malade se plaignit d' une douleur au niveau du genou gauche, qui augmenta de volume, et dont les mouvements furent rapidement très limités.

La tuméfaction était surtout accusée dans le cul - de - sac quadricipital, ainsi qu' à la partie inférieure et



interne de la rotule, régions qui étaient le siège d'une fluctuation évidente.

Le 20 novembre, une ponction aspira quelques centimètres cubes de liquide filant, louche, dans lequel du staphylocoque doré aurait été mis en évidence.

Les jours suivants, la température oscilla autour de 38° C.

André RAIGA - CLEMENCEAU examina la malade le 26 novembre : par la palpation de l'articulation, très douloureuse à la pression et lors des mouvements imprimés à celle-ci, il décèle encore une fluctuation nette des culs-de-sac supérieur et latéral interne.

Après anesthésie des plans cutanés à la Novocaine*, une ponction est pratiquée, à l'aide du trocart d'André RAIGA - CLEMENCEAU N°7, qui permet d'aspirer une dizaine de centimètres cubes de liquide louche à reflets verdâtres et de consistance sirupeuse.

L'examen bactériologique montrera la présence de chaînettes de streptocoques et d'amas de tétragènes, germes tous deux lysables par le bactériophage.

André RAIGA - CLEMENCEAU profite de la ponction pour faire d'emblée dans l'articulation un lavage et une instillation de 10 c. c. de bactériophage polyvalent.



Au cours de la même séance, une prise de sang est faite pour la recherche des anti - phages du sérum sanguin.

Le soir de l' instillation du bactériophage, la température monte à 39°3 C pour descendre rapidement en lysis les trois jours suivants, et marquer 37°3 le matin du 29 novembre.

Le 27 novembre, l' auto - hémothérapie est entreprise sans attendre le résultat de la recherche des anti - phages, car la malade ayant été traitée récemment par le Propidon*, et ayant quand même présenté une deuxième localisation infectieuse, on pouvait suspecter leur présence dans le sérum sanguin de la malade.

Le résultat de cet examen confirma cette hypothèse : présence d' anti - staphy - phage et d' anti - strepto - phage en milieu liquide, réaction permettant de porter le diagnostic d' infection sévère à caractère nettement récidivant.

L' auto -hémothérapie fut donc continuée par la suite.

Le 29, André RAIGA - CLEMENCEAU pratique une deuxième ponction suivie d' instillation de bactériophage ; le liquide aspiré est moins abondant, plus clair, et l' analyse montre l' absence totale de germes microbiens.



Le soir, une nouvelle ascension de température se produit, mais moins élevée que la précédente, ne dépassant pas 38°4 C.

Désormais, la température atteint au maximum 37°9 le soir, mais le matin, reste quand même au - dessus de 37° C.

Ceci est sans doute dû à la résorption progressive et lente de l' infection fessière.

André RAIGA - CLEMENCEAU essaya de mobiliser rapidement l' articulation du genou, mais cette mobilisation était rendue extrêmement difficile à cause de la pusillanimité de la malade ; aussi le premier lever de celle -ci fut retardé et sa sortie de l' hôpital n' eut - elle lieu que le 3 décembre.

Deux ans après, la marche de cette personne était très normale.

3.3.1.1.2.2 Commentaires :

Encore une fois, nous retrouvons les principes thérapeutiques de la phagothérapie : modifier le terrain dans un sens favorable au phénomène de bactériophagie, inoculer des races de Bactériophages



hyper-virulents vis - à - vis des germes responsables au contact de ces germes.

De même nous y retrouvons les avantages :

innocuité absolue quand le terrain et les bactéries sont bien analysés, guérison rapide, économie de gestes chirurgicaux.

3.3.1.2 Nos Observations :

Les observations choisies dans la collection de André RAIGA - CLEMENCEAU ont été sélectionnée pour leur clarté et pour la lumière qu' elles apportent sur cette thérapeutique.

Elles permettent de bien comprendre la logique et les raisonnements que doit tenir le phagothérapeute au chevet de ses malades, car, nous le redisons :

La phagothérapie est une méthode, et non l'application à l' aveuglette de quelque suspension d'association de Bactériophages sélectionnés pour leur virulence ...

Certaines sont anciennes, mais n' en ont que davantage d' intérêt : elles permettent de suivre le maintien à long terme de la guérison, ce qui prouve l' efficacité de la



phagothérapie, et en même temps démontre que le recours à l' antibiothérapie n' est pas la seule solution dans la thérapeutique anti - infectieuse.

De plus, la phagothérapie est toujours efficace.

Voici, pour le prouver, quelques observations personnelles, dont certaines ont été réalisées sous la conduite de mon Maître André RAIGA - CLEMENCEAU.

3.3.1.2.1 *Furonculose récidivante avec anthrax de l' épaule :*

(1ère Observation)

Mr Philippe S., âgé de 21 ans, a présenté deux panaris, puis des furoncles au nez, au front et au cou, soignés par des antibiotiques.

Le diagnostic de furonculose récidivante étant posé, une cure d' auto - hémothérapie est commencée le 2 février **1976**.

Le lendemain de la 3ème séance apparaît une lésion dans la région scapulaire droite qui, le jour de la 4ème séance, se présente sous forme d' une rougeur et



d' une induration ayant l' étendue d' une paume de main, centrée d' une croûte noire.

Un essai d' instillation de Bactériophage anti-staphylococcique échoue, mais réussit le lendemain.

Deux jours après (20 février) un gros bourbillon vert est extrait.

Le 21 février, quatrième Jour après la première instillation de bactériophage, un dernier petit bourbillon est éliminé.

Si bien que le 24 février, lors de la 5e séance d' auto - hémothérapie, la petite plaie ayant la dimension d' une pièce de 1/2 franc ne présente plus aucune trace de pus.

La cure d' auto - hémothérapie se termine le 10 Mars, la plaie ne présentant plus que les dimensions d' une petite pièce d' un centime et un aspect sain.

Le traitement est poursuivi par un ensemencement du milieu intestinal par des races actives et sélectionnées de Bactériophage multivalent.

En résumé : guérison en 5 jours d' un anthrax de l' épaule apparu au début d' un traitement institué pour une furonculose récidivante et présentant le caractère de gravité que comportent toujours les



lésions staphylococciques donnant dès le début une croûte noire sur un infiltrat cutané diffus de couleur rouge - vif et conduisant à l' élimination d' un bourbillon de teinte verdâtre.

3.3.1.2.2 *Staphylococcie récidivante :* **(2ème observation)**

Mme George B., 68 ans, présente depuis 5 mois une staphylococcie, caractérisée par un anthrax de l' avant-bras, une dermatose prurigineuse et une stomatite.

Au cours de la cure d' auto - hémothérapie instituée contre cette staphylococcie récidivante, les lésions antébrachiale et interdigitales présentèrent des oscillations d' intensité décroissante pour disparaître complètement lorsqu' elle s'est terminée.

Le mois suivant, l' état local et l' état général furent parfaits avant même que le traitement soit complété par l' ensemencement intestinal de races actives de bactériophages ; la guérison observée est donc un exemple de « guérison naturelle dirigée ».

Une reviviscence des lésions antérieures se produisit trois mois plus tard.



Un dosage de la glycémie en donna la raison : trouble de l' épreuve d' hyperglycémie provoquée (surface du triangle = 0,99).

L' institution d' un régime alimentaire suffit à tout remettre en ordre.

Cette observation prouve l' importance non seulement des propriétés anti - phages que l' auto - hémothérapie combat efficacement, mais encore le rôle du taux de la glycémie sur les récurrences des infections staphylococciques, la dissociation des deux éléments du terrain permettant de fixer l' influence de chacun d' eux sur l' évolution de l' infection.

3.3.1.2.3 *Sinusite maxillaire :* **(3e observation)**

Enfant Nathalie H., 6 ans, traîne une sinusite maxillaire depuis l' âge de 3 ans, malgré un traitement constant par les antibiotiques et en dépit d' un lavage des sinus et une ablation des amygdales il y a 3 ans.

Depuis Noël **1975**, une recrudescence de l'infection fit ajouter de la cortisone aux antibiotiques.



Le **6 janvier 1976**, la leucocytose atteignait encore 8900 éléments, dont 47 % de polynucléaires, 12 % d' éosinophiles et 41 % de lymphocytes.

Un traitement composé d' ensemencement intestinal avec des races multivalentes de bactériophage, ainsi que des vaporisations de races de staphy et de strepto-bactériophages sont prescrits le 27 janvier.

L' enfant revue le 12 février présentait un meilleur état général, un meilleur appétit et passait de très bonnes nuits.

Elle ne présentait plus d' écoulement nasal ni de douleur.

Le 13 mars, l' enfant fit un abcès dentaire au maxillaire supérieur, qui conduisit à une avulsion dentaire à chaud.

Malgré cet accident infectieux et cette opération, la leucocytose n' atteignait plus que 5200 le 13 Mars.



3.3.1.2.4 **Abcès de la marge anale :**

(4 ème observation)

Mr Roland R., 62 ans. Ce malade est souvent l' objet de suppurations : il a présenté un abcès juxta - anal en juillet **1975** et un phlegmon de l' amygdale au mois d' octobre suivant qui a été soigné par antibiotiques.

Le **16 février 1976**, il souffre de la région anale depuis 48 heures.

À cause de ces antécédents infectieux récidivants, une cure d' auto - hémothérapie est instituée d' urgence.

Le 18 février, la température ayant atteint 39°4 la veille et 38°6 C le matin, la zone rétro - anale infiltrée est ponctionnée : on aspire 2 cm3. de pus malodorant et on fait un lavage de la poche abcédée avec des races polyvalentes de Bactériophages, suivant la technique de la ponction -instillation mise au point par André RAIGA - CLEMENCEAU.

Le 19 février, la température atteint 38°9 le soir et la douleur est vive.



Par une nouvelle ponction par le même orifice, on aspire 23 cm³. de pus fétide, ponction suivie d' un lavage de la poche avec les mêmes bactériophages.

Ce sera le dernier jour de suppuration, car le lendemain on n' aspire qu' une sérosité claire qui prendra l' aspect séro -hématique le 24, jour de la dernière instillation pratiquée par précaution.

Au total, sérieux abcès péri - anal dont la suppuration et la fièvre ont cédé en 5 jours grâce à la phagothérapie.

L' évolution rapide ainsi que la cessation des douleurs ont permis à ce malade de ne pas interrompre ses activités de commerçant.

Aucune fistule ne s'est produite à la suite de ce traitement qui n' a nécessité aucune intervention chirurgicale ni provoqué la moindre cicatrice.

Le patient revu des années plus tard n'a jamais présenté de récurrences.



3.3.1.2.5 **Cystite à pyocyaniques :** (5 ème observation)

Mr Michel M., 71 ans, paraplégique.

Ce malade présente le **23 avril 1976** une pyurie très importante et un état général très altéré.

L' analyse révèle 10 puissance 5 pyocyaniques / ml .
On commence une cure d' auto - hémothérapie.

L' état clinique est amélioré.

La fièvre oscille entre 37°5 le matin et 38°5 le soir.

La glycémie est normale (0, 75 g/l).

On donne dès la 3e séance d' auto - hémothérapie un traitement au Pyo - phage (3 ampoules par jour) et Coli -phage (3 ampoules par jour) per os à prendre dans de l' eau légèrement bicarbonatée.

On n' effectue pas de lavage vésical chez ce malade difficile à sonder, les urines s'étant un peu éclaircies.



Après la cinquième séance d' auto - hémothérapie, la température est normale, les urines sont claires.

Le **29 mai 1976**, une seconde analyse d' urines est pratiquée. Elle révèle : " Quelques rares colonies de staphylocoques blancs. ".

Conclusion : importante cystite à pyocyaniques guérie en un mois par auto - hémothérapie et administration per os de bactériophages.

3.3.1.2.6 Ostéite à staphylocoques :

La plupart des observations présentées jusqu'ici sont anciennes, mais extrêmement intéressantes par leur aspect didactique, et nous y joindrons une observation très récente car elle montre la complexité et la résolution d'un problème grave, actuel et récurrent :

Mr B... Frédéric, né le **03/03/ 1972**.

Ce patient est atteint d'une hémophilie A très sévère, (moins de 1% de facteur VIII).

Janvier **2003** : Prothèse de genou Droit.

Juin **2003** : Pose de prothèse de genou Gauche. Trois jours plus tard, frissons, dégradation de l'état général. Une hémoculture



est réalisée (Hôpital E. HERRIOT, LYON). Elle revient positive à staphylocoque, mais aucun traitement n'est mis en route...

Devant l'aggravation des symptômes, fièvre à 38°C, hémocultures positives à *Staphylococcus Epidermidis*, : Hospitalisation à La Croix Rousse à LYON, puis à GRENOBLE, (avec antibiotiques "forts" type Ofloxacine, Rifamycine...)

Juillet **2003**, malgré la septicémie, prothèse cheville Gauche.

Janvier **2004** : prothèse cheville Droite.

...

Octobre **2012** : Genou Gauche enflé, douloureux. Le facteur VIII est inefficace, donc il ne s'agit pas d'hémorragie.

Le 18 octobre, une cure de cortisone-flash à visée anti-inflammatoire est tentée: ce sera une catastrophe: l'infection récidivante s'installe., avec une fièvre à 38°5C chez ce patient très peu fébrile d'habitude.

20/10/12 : Hospitalisation au C.H.U. de Grenoble.Intervention sur le genou gauche, avec lavage articulaire pour tenter de conserver la prothèse. Suivront *SEPT MOIS* d'antibiothérapie à forte dose., jusqu'au **15 mai 2013.**, où est réalisée une fenêtre thérapeutique :le genou gauche se bloque immédiatement, et la C.R.P. passe de 5 à 50 en quelques jours.



Juillet **2013** : Le patient est hospitalisé à Nîmes, clinique des Franciscaines. Tandis que le patient contacte la Géorgie, ayant entendu les médias français parler de traitements « novateurs » par virus contre les bactéries dans ce pays, on réalise une ablation de prothèse du genou gauche: fémur “sucre mouillé”, 4 cm d’os perdus, staphylocoque capitis à l’analyse. Traitement antibiotique trois mois ... Fenêtre thérapeutique : la C.R.P. monte à nouveau à 30 en quelques jours ...

Patient alité...à 41 ans, sans perspective autre que l’ amputation à brève échéance ...

Le Dr Paul-Hervé RICHE est alors contacté sur les conseils du kinésithérapeute, qui connaît fort bien les méthodes de ce médecin pour en avoir vu l’ efficacité chez de nombreux patients...

D’emblée sont institués régime hypoglycémiant et alcalisant, de principe, pour déjà corriger deux des trois facteurs principaux d’infection.

L’interrogatoire, le Dr RICHE apprend que dès la naissance cet homme a été privé de sein maternel, donc « absence de bactériophages naturellement acquis. »

Une ampoule de phages polyvalents est donc administrée à jeun, au réveil, diluée dans de l’eau bicarbonatée.

(En effet, à jeun, le cardia et le pylore sont béants et laissent passer directement dans le duodéno-jéjunum la première



déglutition ! Ce qui permet de rétablir la flore grêle efficacement.)

Quelques heures plus tard, ce jeune homme rentre chez lui (Grenoble) sans aucune antibiothérapie.

L' auto-hémothérapie est instituée malgré l'hémophilie, chaque séance étant réalisée après charge en facteur VIII, sur le rythme de 4ème et 6ème jours. Prélèvement de la première sur le Portacath, les suivants au bras.

La 4ème séance est suivie de douleurs importantes.

Après la sixième séance, une verrue plantaire, qui avait résisté aux traitements dermatologiques classiques par azote liquide , est retrouvée dans la chaussette du patient, éjectée spontanément.(3ème cas observé dans les mêmes conditions par le Dr RICHE).

Le **26 Novembre 2013**, une prothèse du Genou Gauche avec clou fémoral est posée à nouveau, et le patient garde le régime diabétique et alcalinisant. La C.R.P. post opératoire passe de 68 le **28/11/13** à **24 le 05/12**.

Le patient est verticalisé, remarche, puis part en centre de rééducation le **07 décembre 2013**.

De petits pics fébriles peuvent être observés parfois, correspondant à la destruction de quelques niches staphylococciques résiduelles où les phages n'avaient



pas encore eu accès... Un traitement par vitaminothérapie et poudre de perles complètera cette thérapeutique déclarée “innovante” pour la Presse, puisqu'elle n'a que cent ans d'âge !

3.3.1.3 Autres résultats :

Pour compléter l' exposé des résultats de la thérapeutique par le Bactériophage dans le domaine des maladies infectieuses, nous envisagerons ceux obtenus par Félix d' HERELLE dans le domaine des maladies exotiques et des maladies des animaux.

3.3.1.3.1 Maladies exotiques :

Le traitement par le Bactériophage des maladies exotiques a fait faire un progrès considérable à la prophylaxie ainsi qu' à la guérison des épidémies de choléra, de dysenterie bacillaire (rare dans nos régions) et même de peste.

Nous avons déjà envisagé les résultats statistiques de l' application du phénomène de bactériophagie au choléra.



3.3.1.3.2 **La dysenterie bacillaire :**

C' est au cours d' une épidémie de dysenterie bacillaire que Félix d'HERELLE assista en **1915** à l'Hôpital Pasteur, au premier cas de guérison spontanée par bactériophagie naturelle observée, et c' est à l' Hôpital des Enfants malades que, dans le service du Professeur HUTINEL, il a pu réaliser les premières expériences du traitement systématique de la dysenterie bacillaire par le Bactériophage.

En **1924**, l' Institut Oswaldo Cruz, de Rio de Janeiro, commença la préparation du Bactériophage contre le bacille de SHIGA sur une grande échelle : " dix-mille boîtes d' ampoules furent distribuées, deux seuls succès furent rapportés."(93) (46)

3.3.1.3.3 **La peste :**

Les expériences pratiquées sur la peste bubonique ont été jusqu' ici bien moins nombreuses, mais les quelques cas guéris par inoculation de Bactériophage dans le bubon permettent d' escompter une intervention curatrice efficace dans cette maladie.
(66) (46)



3.3.1.3.4 **Maladies des animaux :**

Parmi les maladies des animaux étudiées par Félix d' HERELLE, il en est une qui soulève une question extrêmement intéressante, celle de l' immunité provoquée par les injections de bactériophage.

Il s' agit de la septicémie hémorragique des buffles d ' Indochine, dite " Barbone " due à *Pasteurella bovis*.

Félix d'HERELLE est parvenu à réduire à néant les méfaits de cette épizootie, dont la mortalité », dépasse certainement 99 % des animaux atteints.

La durée moyenne de l' évolution est de 18 à 24 heures.

Si l' animal malade propage la maladie, l' animal en état de résistance active propage l' immunité.

Après de multiples expériences, Félix d' HERELLE est arrivé à provoquer l' éclosion de cette résistance active par injection de doses minimales de Bactériophage :

un quart ou un vingt -cinquième de centimètre cube pour un buffle de 100 Kilos environ.

Plus la dose est minime, plus courte est la période d' incubation pendant laquelle l' animal immunisé reste



aussi sensible à la *Pasteurella bovis* que le groupe témoin.

L' injection de suspension de Bactériophage confère à l' animal :

- Une immunité exogène, uniquement due à la présence dans l' organisme de l' animal de bactériophages virulents vis - à - vis de la bactérie du Barbone, et ces bactériophages restent virulents tant que persistent les causes de contamination de l' animal,
- Une Immunité endogène, ou organique, provoquée par une réaction de l' organisme de l' animal sous l' influence des principes solubles contenus dans la suspension de Bactériophage injectée.

Ceci pour mentionner les effets possibles des injections sous - cutanées de bactériophage.

Il n'est pas inutile, comme l' ont montré les expériences de Félix d' HERELLE, de savoir avant de pratiquer de telles inoculations soit chez l' homme, soit chez l' animal, que la dose injectée peut avoir un résultat absolument opposé à celui escompté : au lieu d'une immunité, on peut provoquer une sensibilisation de l'individu qui peut aller jusqu' à cet état auquel Félix d' HERELLE a donné le nom d' anti - phylaxie.

(45)



4 **Conclusion :**

Dans cette étude, nous avons exposé et regroupé les travaux de Félix d' HERELLE et de André RAIGA - CLEMENCEAU, et quelques uns des nôtres, afin de faire connaître la méthode thérapeutique qu'ils ont découverte et développée : la *PHAGOTHÉRAPIE*.

Cette méthode, basée sur les observations de la guérison naturelle des infections microbiennes, fournit une arme efficace contre les maladies infectieuses et sans danger pour le malade.

Dans le domaine de la Médecine, comme dans toutes les sciences, il est bien peu de découvertes qui aient fait l' objet d' une démonstration expérimentale aussi complète et aussi rigoureuse, et dont les résultats aient aussi pleinement confirmé la justesse.

Malgré une volonté affichée par les organismes de tutelle de l'exercice comme de la formation des Médecins de maintenir dans l'ignorance les généralistes et les Infectiologues de ces techniques, la lumière finit toujours par triompher des ténèbres.

La connaissance du bactériophage et de son rôle dans la santé amènera certainement plus d'approfondissement dans la compréhension et la



rectification des faux concepts enseignés en Immunologie (tels les « anticorps - antibactériens » et la phagocytose dans la lutte contre les bactéries).

Devant l' anxiété justifiée du monde médical au sujet des antibiotiques et des mutations bactériennes sous leur action, ainsi que de leur coût, il apparaît que la thérapeutique par le Bactériophage, quelque peu oubliée, se présente comme l' issue la plus logique vers laquelle doit s' orienter la thérapeutique anti - bactérienne.

Puisse cet travail fournir aux praticiens les éléments nécessaires et suffisants pour soulager bon nombre de leurs malades et guérir bon nombre d' infections : il aura alors atteint le but qu' il se proposait.



5 Pour en savoir d'avantage :

5.1 Extraits du discours d'accueil d'André RAIGA - CLEMENCEAU à la Société Médico Chirurgicale des Hôpitaux Libres de Paris, le 3 Octobre 1956.

Il était l' élève et seul successeur de Félix d'HERELLE.

« La confirmation électronique de l'existence, de la forme corpusculaire, de la nature vivante et de l'action du Bactériophage, fait scientifique unique, aurait dû entraîner l'admiration unanime.

Il n'en fut rien.

Pas plus que la cérémonie commémorative qui eut lieu à l'Institut Pasteur le 27 Novembre **1947** pour le 30ème Anniversaire de la Découverte du Bactériophage n'eut le moindre écho ni sur les ondes, ni dans les revues scientifiques, ni même dans la grande presse d'information que l'on voit si souvent friande de nouvelles médicales pourtant d'insignifiante valeur, **la** mort même de Félix d' Hérelle le 22 Février **1949**, n'attira l'attention.

Cependant ce jour là la Science était en grand deuil.

Étant, à ma connaissance, le seul en France à défendre l'un et l'autre, l'homme et son œuvre, inlassablement



contre l'enlissement de l'oubli, ma gratitude à votre égard, Monsieur le Président et mes chers Collègues, est très grande puisque c'est en tant qu'élève de d' Hérèlle que vous m'avez appelé à siéger parmi vous et que vous m'offrez l'accès de cette tribune pour vous en parler. Je souhaite avoir assez d'éloquence pour servir la mémoire de mon Maître Félix d' Hérèlle en exposant devant vous les travaux thérapeutiques que son enseignement m'a permis d'exécuter en Chirurgie comme en Médecine ».



5.2 André RAIGA - CLEMENCEAU désigne son seul élève et successeur :

Le Dr Paul - Hervé RICHE.

DOCTEUR A. RAIGA-CLEMENCEAU

ANCIEN INTERNE LAURÉAT DES HÔPITAUX
EX-CHEF DE CLINIQUE CHIRURGICALE
A LA FACULTÉ

SECRÉTAIRE GÉNÉRAL
DE LA
SOCIÉTÉ DES AMIS DE FÉLIX D'HÉRELLE
ET
RÉDACTEUR EN CHEF
DE SON ORGANE OFFICIEL :
NOUVELLES ARCHIVES HOSPITALIÈRES

11, RUE BOISSIÈRE
PARIS XVI^e

TÉL. : 553 (KLÉBER) 37-59

Paris, le 8 Mai 1976.

Contraint, du fait de mon âge et de ma santé, de cesser mon activité, mais soucieux d'assurer à mes malades le secours qu'ils viennent spécialement chercher en s'adressant à moi, j'invite ma fidèle clientèle à reporter la confiance dont elle m'honore sur le

Docteur Paul-Hervé RICHE
Ex-Stagiaire Interne des Hôpitaux de Montpellier

que j'ai choisi comme successeur et qui est seul habilité à se présenter comme mon élève.

A partir du 1er Octobre 1976, le Dr Paul-Hervé RICHE donnera ses soins relevant de ma méthode de Phagothérapie, ainsi que ceux appartenant à la Médecine Générale

(Sur rendez-vous) 11, Rue Boissière (Tél. 553-37-59)

en utilisant ma propre installation professionnelle, ce qui lui permettra de pouvoir faire appel à mes conseils dans ma spécialité toutes les fois qu'il le jugera nécessaire.

En accord avec moi, il est résolu à appliquer la tarification qui a été établie par la Convention de la Sécurité Sociale et qui comporte pour les malades un remboursement à 70% de tous les frais médicaux.



« ... Contraint, du fait de mon âge et de ma santé, de cesser mon activité, mais soucieux d'assurer à mes malades le secours qu'ils viennent spécialement chercher en s'adressant à moi, j'invite ma fidèle clientèle à reporter la confiance dont elle m'honore sur le docteur Paul-Hervé RICHE, que j'ai choisi comme successeur et qui est seul habilité à se présenter comme mon élève... »



5.3 **La Guérison Naturelle Dirigée :**

Article proposé à la presse en **2011** par le Docteur RICHE Paul-Hervé.

Au nom du droit de réponse et du droit à la vérité scientifique à propos de tous les articles parus sur le BACTERIOPHAGE.

Contrairement à ce que publie régulièrement la Presse, la Phagothérapie, ou traitement par bactériophage, n'a jamais été interrompue en France, ni la recherche de son application thérapeutique.

J'en tiens pour preuve la thèse de Médecine que j'ai soutenue le 06 Juillet **1976** à MONTPELLIER, « UTILISATION DU BACTERIOPHAGE EN THERAPEUTIQUE ANTI-INFECTIEUSE » sous la Présidence du Professeur René BAYLET (Santé Publique), et le jury du Professeur Boris VLAHOVITCH, célèbre neuro - chirurgien qui avait accepté et soutenu mon projet de thèse sur ce sujet, de Madame la Professeur Jeanne MANDIN, éminente virologue, et du Docteur Jean ARRIGHI DE CASANOVA, chef de service d'un centre de réadaptation fonctionnelle pour gros blessés, et remarquable clinicien qui appliqua avec succès cette thérapeutique dans son service dépendant de l'hôpital de Nîmes.



Pendant ces trois années, aucun échec d'utilisation de phages commercialisés : Bacté-staphy-phages, Bacté-pyo-phages, Bacté-intesti-phages, Bacté-rhino-phages ... , (et en vente dans toutes les pharmacies jusqu'en **1980**).

En **1978**, Publication par l' I.N.S.E.R.M. dans la revue internationale « IN VITRO » d'un article signé VLAHOVITCH, SENTAIN, VIC, VANNIEREAU, et Paul-Hervé RICHE sur la « Décontamination de cultures de cellules infectées à l'aide de bactériophages adaptés, »

Cela fut sans doute trop...

Des «investisseurs » (?) rachetèrent le vieux laboratoire de Félix d'HERELLE (découvreur du bactériophage) qui préparait ces suspensions rue Olivier de Serres à Paris... et qui devint un bureau de télécommunications ...

Adieu, pensa-t-on alors, à la Phagothérapie !

Récemment un remarquable livre et des articles de presse viennent de sortir sous la plume de Monsieur Alain DUBLANCHET.

Et cependant, le conseil y est donné de chercher à se fournir des ampoules de suspension de bactériophages en Russie, voire en Pologne



L'avis des Maîtres Spirituels : « Pourquoi cherchez-vous à l'extérieur ce qui se trouve en vous ? » peut aussi être appliqué au Bactériophage.

Dès la première tétée, le nourrisson reçoit par le colostrum, au sein de sa mère, les bactériophages qui vont essaimer le long de son tube digestif dont le p.H. est neutre.

Puis, peu à peu, le lait se constitue normalement et l'estomac du bébé va commencer sa sécrétion acide, tuant ainsi le bactériophage situé dans son estomac, tandis que dans le duodénum, le bol alimentaire va être ré-alcalinisé par la bile, rééquilibrant le milieu légèrement basique de l'intestin grêle où se développe la symbiose colibacille / bactériophage.

Ceci explique la facilité des infections chez le prématuré.

Dans mes études, on me disait que le «système immunitaire» se développe environ entre trois et six mois après la naissance, et que le nourrisson était « protégé » par les « anticorps » maternels ...

Dans ce cas, pourquoi le prématuré, lui, échappe-t-il à cette protection ?



La réponse est dans le mode de nutrition ... et l'explication grâce au Bactériophage.

Par la suite, si nous sommes en bonne santé, c'est que les bactériophages présents dans notre intestin sont confrontés à toutes les bactéries que nous ingérons ou qui attaquent nos barrières cutané - muqueuses (plaies, piqûres, etc.).

Se reproduisant aux dépens des bactéries si le milieu est favorable, détruits par le métabolisme acidifiant de celles-ci si le milieu est défavorable aux phages.

C'est ainsi qu'il ne sert à rien d'apporter du bactériophage de l'extérieur si auparavant on n'a pas réalisé les conditions optimales qui permettront l'action de bactériolyse (destruction des bactéries ou lyse) par les virus ...

La première condition est de vérifier le taux de sucre dans le sang ou **glycémie**.

En effet, dès que la glycémie dépasse 1,60 g/l, le bactériophage a de grosses difficultés à pénétrer dans la bactérie. Il faut donc vérifier l'absence de diabète ou de pré-diabète (hémoglobine glyquée) par analyse de sang chez tout patient infecté.



La deuxième condition est de vérifier le **p.H. Sanguin**.

Le taux d'acidité du sang (p.H. = Potentiel Hydrogène) est dangereux pour l'individu lorsqu'il s'élève.

Le p.H. normal du sang est d'environ 7,32, c'est-à-dire légèrement alcalin, ce qui est la condition de base pour que la destruction de bactéries puisse être réalisée par les bactériophages qui se reproduisent ainsi, acquérant progressivement, passage après passage sur les mêmes bactéries, leur spécificité à l'encontre de telle ou telle bactérie.

L'acidification gêne, puis tue le bactériophage.

Ceci explique pourquoi le diabétique (taux de sucre élevé) décompense en acidose son diabète : les bactéries fermentant le glucose acidifient le milieu, neutralisant puis détruisant leurs ennemis potentiels.

En **1905**, METCHNIKOFF, scientifique russe, photographia un globule blanc qui « avalait » une bactérie.

Celle-ci était progressivement « digérée » sous l'œil de l'objectif photographique et la découverte de la « Phagocytose » fut proclamée « moyen de défense contre les bactéries » ...



Le globule blanc devenait ainsi la vedette du conflit antibactérien et des « défenses de l'organisme » et METCHNIKOFF obtint le prix Nobel en **1908** pour sa découverte.

Hélas ! C'était bien vite passer aux conclusions.

L'apparence est souvent le contraire de la vérité :

Si l'on photographie une personne âgée, cardiaque, montant dans un bus supposé transparent, qu'une explosion se produise à trois cent mètres ; cette personne meurt d'une crise cardiaque. Accusera-t-on le bus de l'avoir tuée ?

Nous pourrions avoir les mêmes images de bactérie lysée peu à peu sans globule blanc autour, si celle-ci est infectée par un bactériophage.

Inversement, si la bactérie est « saine », le globule blanc sera détruit et deviendra un « pyocyte » (globule de pus).

Précisons en outre que la bactérie sécrète une opsonine (du grec opsonein : je prépare la cuisine) pour se faire avaler par le globule blanc. (L'équivalent du ticket de bus !)

En outre, si un malade infecté voit ses globules blancs passer de 6000 / ml à 12000 / ml puis à 15000 / ml



ainsi que ses taux « d'anticorps » monter de façon vertigineuse, c'est qu'il s'aggrave terriblement ; le médecin à son chevet avec ses petits 4000 globules blancs / ml et son taux plancher d'anticorps est parfaitement bien portant et semble pourtant en « carence immunitaire » au regard de l'infecté qui va mourir « bien défendu » selon les canons de l'immunologie, qui confondent « témoins d'infection » avec « moyens de défense ».

Les globules blancs ont en général pour fonction l'élimination des déchets résultants du conflit bactériophage / bactérie.

Il serait donc intéressant de mettre en éprouvette scellée une suspension de bactéries plus bactériophage, sans aucun anticorps ni cellules humaines dans une étuve, et de voir si après la lyse (destruction) bactérienne, apparaissent des protéines identifiables comme étant des « anticorps ».

Ce travail était prévu à MONTPELLIER, mais la suppression « providentielle » des phages dans les pharmacies l'a empêché.

Il est vrai que tout un pan de la théorie de « l'immunologie » aurait pu s'effondrer.

Les antibiotiques sont des bases diffusibles, découverts depuis la thèse du Docteur Ernest DUCHESNE à Lyon



(**1874** - **1912**) qui avait utilisé du pénicillium glaucum pour traiter avec succès des souris infectées par des salmonelles.

Il faudra attendre FLEMING pour que cette découverte soit utilisée avec un maximum de réclame, bien entendu venant de l'extérieur de la France, au moment de la seconde guerre mondiale.

Et dire que les Poilus de **1914** auraient pu en disposer !

La plupart des antibiotiques issus de produits naturels sont des bases puissantes pouvant pénétrer dans des abcès contenant un pus épais empêchant la possibilité pour le bactériophage d' accéder ou de se fixer sur les bactéries.

Les antibiotiques facilitent donc son action.

Les antibiotiques actuels, de synthèse, sont carrément cytotoxiques et s'attaquent, par conséquent, aux cellules à reproduction rapide (bactéries, mais aussi intestins...) avec les conséquences que l'on imagine.

Les yaourts et ultra-levures permettront parfois de compenser une partie de leurs effets secondaires, mais pas tous.

D'autre part, une sélection progressive se fait, prévisible, de bactéries devenues résistantes à tout,



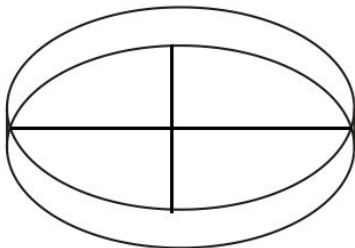
dont je parlais déjà en introduction et en conclusion de ma Thèse : le retour vers la Phagothérapie était et est inéluctable.

La troisième et dernière condition pour que la phagothérapie soit efficace est de **supprimer les « anti - phages » du sérum sanguin.**

Cette propriété du sérum sanguin d'inhiber la destruction des bactéries par les phages fut découverte et élucidée par le Docteur André RAIGA - CLEMENCEAU, qui avait reçu directement l'enseignement de Félix d'HERELLE et qui me transmet directement à son tour ses connaissances dans ce domaine.

Sa mise en évidence est simple, utilisant boîte de PETRI et prélèvement du sérum du malade, et d'un sérum témoin, et évidemment des ... bactériophages.



Côté témoin.		Côté malade.
Dilution à 1% du sérum témoin.		Dilution à 1% du sérum du malade.
A		B
Dilution à 1/100000 du sérum témoin.		Dilution à 1/100000 du sérum du malade.
Ces sérums étant mélangés avec une suspension proportionnelle identique de bactériophage.		

Si les bactéries poussent en nappe en **B** et sont détruites en **A**, cela prouve que le sérum du patient est incapable de détruire les bactéries.

On observe alors qu'une destruction va se faire dès que l'inhibition des anti - phages sera levée.

Si au cours d'une auto-hémo-thérapie (voir infra) la réaction devient identique côté témoin/côté patient, alors la phagothérapie a réussi pleinement.

Ce test n'est pas indispensable puisqu'il nécessite des bactériophages, non disponibles depuis l'institution de « l'Europe », mais il a servi à guider les phago - thérapeutes aux débuts de l'auto -hémo - thérapie pour comprendre pourquoi elle réussissait, et à calculer les dates optimales des injections.

Notons ainsi que « l'Europe » a appauvri de très nombreux secteurs tant industriels que scientifiques, car les ignorants, toujours plus nombreux limitent sans cesse l'application des connaissances de ceux qui trouvent dans la Recherche.

L'AUTO-HEMO-THERAPIE : Technique :

Il s'agit de prélever 18 cm³ (centimètres cubes) de sang veineux au pli du coude et de le réinjecter dans la fesse homo-latérale du patient, après avoir éventuellement ajouté un tout petit peu de Procaïne 2% (rinqure) afin d'éviter la douleur.

Pour les prématurés ou nourrissons, on pourra prélever, en l'absence d'incompatibilité sanguine mère-enfant, 5 cm³ de sang maternel qu'on injectera à l'enfant en intramusculaire.

L'injection se fera dans la fesse au niveau postérieur de l'épine iliaque antéro - supérieure.



On alternera bras droit - fesse droite, bras gauche - fesse gauche, par séance, en fonction des dates calculées auparavant selon les schémas suivants :

J **1** 2 3 **4** 5 6 7 8 **9** 10 11 **12** 13 14 15 16 **17** 18 19

20 21 22 23 24 **25** 26 27 28 **29**

pour les cas aigus et sub-aigus.

Si la maladie infectieuse est chronique, l'auto - hémothérapie se fera tous les 4^{ème} et 8^{ème} jours selon le tableau suivant :

J **1** 2 3 4 **5** 6 7 8 9 10 11 **12** 13 14 15 **16** 17 18 19

20 21 22 23 24 25 26 **27** 28 29 30 31 32 33 **34** 35

36 37 **38**.

Quand la réaction de destruction bactérienne se produit, le patient présente un pic de fièvre brutal (41° C, voire 42° C) très bien supporté avec sueur abondante.

Il faut alors boire beaucoup d'eau alcaline (eau plus une pincée de bicarbonate de soude par litre d'eau ou Vichy ou Vittel) pour que les reins puissent fonctionner correctement et éliminer l'urée résultant du



catabolisme des protéines issues du conflit bactéries / bactériophages.

En quelques heures (3 à 6 heures) tout rentre dans l'ordre, ce qui correspond à la destruction d'un type de bactérie.

Il est évident que si deux ou trois bactéries différentes sont responsables de l'état infectieux, on observera deux à trois pics de fièvre consécutifs, séparés en général de quelques heures et parfois de deux à trois jours.

En aucun cas, il ne faut donner d'acide acétyl - salicylique (aspirine) au cours de ce processus, sinon le patient pourrait récidiver ou pire s'aggraver de façon irréversible.

CONCLUSION PRATIQUE :

En résumé, pour obtenir une « guérison naturelle dirigée », devant une infection bactérienne sévère, il faut :

Équilibrer la glycémie : vérifier le taux de glucose et d'hémoglobine glyquée tous les trois jours.

Faire un régime alimentaire alcalinisant : pas de glucides (aliments blancs : pâtes, riz, farines, sucres,



pommes de terre, etc.) ni de viandes rouges, ni d'alcool.

Sont autorisés les œufs, le poisson, les viandes blanches, les légumes à volonté.

Cette propriété alcalinisante a fait le succès du régime végétarien pour la santé ... grâce au bactériophage !

Bien sûr, boire eau de Vichy ou de Vittel et interdiction totale de l'aspirine : l'acide acétyl-salicylique en intraveineux peut tuer le bactériophage et donc aggraver une septicémie en faisant flamber l'infection, voire la rendre mortelle. Pas de problème avec le Paracétamol.

Par contre, on préférera pour lutter contre la fièvre les méthodes physiques : bains, bracelets réfrigérés ou bien simples gants et linges de toilette humidifiés posés sur les membres.

N.B. : la vitamine C n'est pas acidifiante, ceci étant lié à son métabolisme paradoxal.

Supprimer les Anti-Phages par auto-hémo-thérapie tous les troisième et sixième jours pour les infections aiguës, tous les quatrième et huitième jours si infections chroniques (selon le tableau indiqué dans l'article).



En respectant ces conditions, la phagothérapie aura atteint son but, sans aucun apport extérieur.de bactériophages.

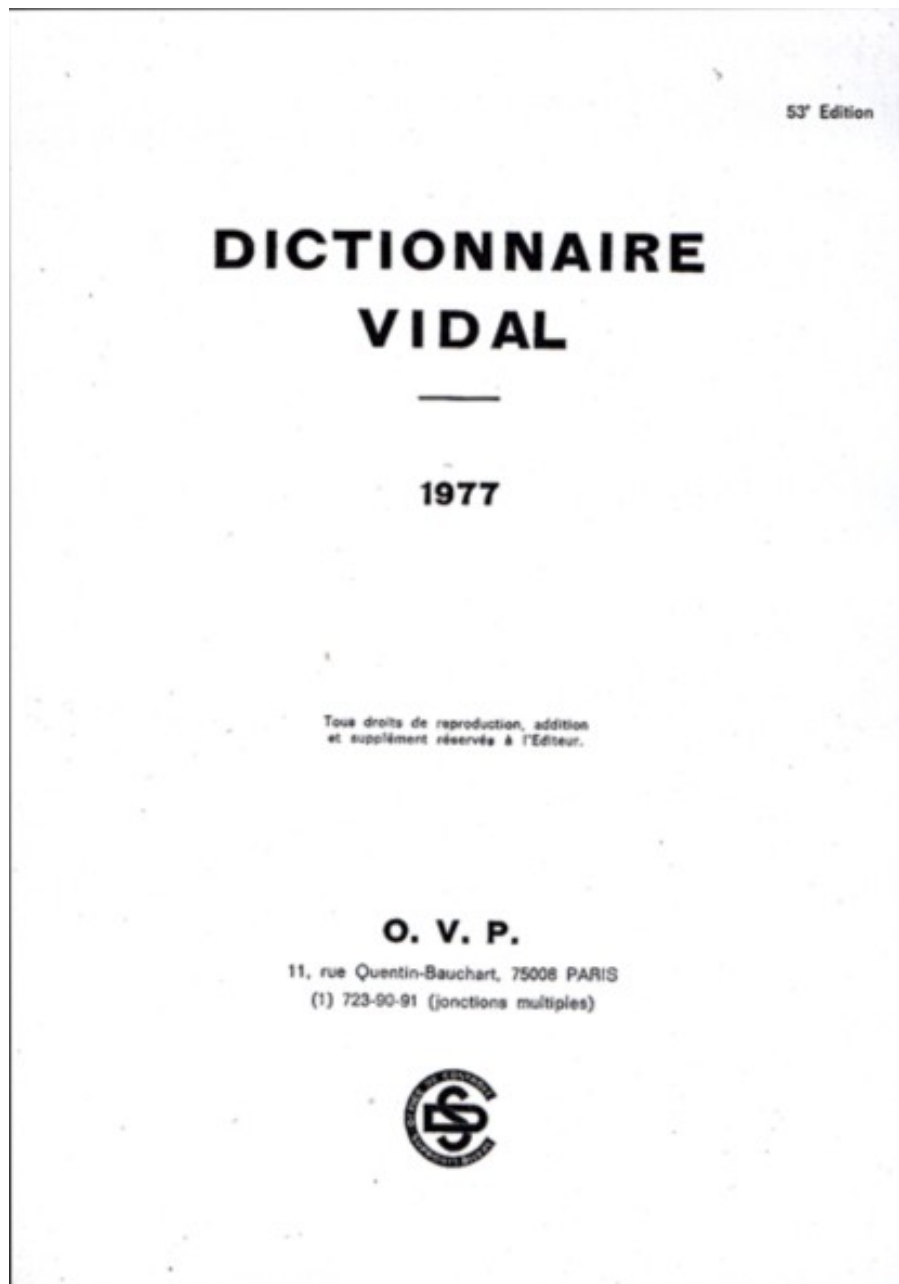
Telle est la thérapeutique par bactériophage la plus élémentaire, ou *guérison naturelle dirigée*, mise au point en FRANCE, avec une certitude totale de succès quand elle est comprise et bien menée.

Vous avez ainsi à présent toutes les clefs en main pour ne plus jamais perdre un patient par infection fût-elle nosocomiale, compatible avec tout autre traitement, à l'exception des médicaments acidifiants dont en particulier l'aspirine.



5.4 Copie des feuilles du Dictionnaire médical VIDAL de 1977,

Prouvant que de **1917** à **1980**, les souches de Bactériophages étaient disponibles, contrairement aux mensonges de médias.



BACITRACINE 500 U. NÉOMYCINE 3,5 mg/g MONOT

FORME et PRÉSENTATION :

Pommade : Tube de 15 g.

COMPOSITION :

par conditionnement

Bacitracine 7.500 U. I.
Néomycine base 0,0525 g
(sous forme de sulfate)

Excipient : huile de vaseline, vasoline, q. s.

PROPRIÉTÉS :

Association de deux antibiotiques à spectre bactérien très large : active dans les affections cutanées, O.R.L., ophtalmiques à germes Gram + et Gram -

INDICATIONS :

- Pyodermites, impétigo, eczémas infectés, furoncles, anthrax, plaies et brûlures infectées, panaris.
- Infections nasales et de l'oreille externe.
- Conjonctivites, ulcères de la cornée, kératites.

MODE D'EMPLOI et POSOLOGIE :

Appliquer une large couche de pommade sur la lésion, 2 fois par jour.

VISA : D.TR 0581 - Commercialisé depuis 1956.

PRIX : 5,35 F.

Remb. Séc. Soc. à 70 %.

Laboratoires MONOT
21800 QUETIGNY - (Tél. : (80) 30-90-00)

BACTÉRIOPHAGES

BACTÉ-COLI-PHAGE :

FORME et PRÉSENTATION :

Ampoules buvables de 5 ml : Boîte de 30.

COMPOSITION : Par ampoule : 5 milliards de bactériophages sélectionnés et adaptés pour détruire par lyse diverses variétés de Coli pathogènes.

PROPRIÉTÉ : Lyse des Coli pathogènes.

INDICATIONS :

- Colibacillose urinaire.
- Colibacilloses diverses.

POSOLOGIE :

- Colibacillose urinaire :
 - Voie orale : 2 ampoules diluées dans de l'eau 3 fois par jour.
 - Voie locale : chaque jour, 2 ampoules diluées dans 50 cm³ d'eau bouillie, soit en instillation intravésicale, soit en lavement à garder.
- Colibacilloses diverses :
 - a) Affections du tube digestif et gastro-entérites infantiles : en association avec le Bacté-Intesti-Phage : une ampoule de chaque, diluée dans de l'eau alcaline, 3 fois par jour.
 - b) Affections de l'appareil génital : en association avec le Bacté-Pyo-Phage : une ampoule de chaque, diluée dans de l'eau, 3 fois par jour.

VISA : 22 SV 1.27 - Commercialisé depuis 1928.

PRIX : 12,80 F.

Remb. Séc. Soc. à 70 % - Collect. et A. P.

BACTÉ-INTESTI-PHAGE :

FORME et PRÉSENTATION :

Ampoules buvables de 5 ml : Boîte de 30.

COMPOSITION : Par ampoule : 5 milliards de bactériophages actifs sur : B. Dysentériques, B. Typhiques et Para B. Coli pathogènes, Entérocoques, Streptocoques, Staphylocoques, B. Pyocyaniques, B. Proteus.

PROPRIÉTÉ : Lyse des principales bactéries pathogènes de l'intestin.

INDICATIONS :

- Maladies intestinales de l'adulte et de l'enfant : diarrhées, entérites, gastro-entérites, colites, entérocolites.
- En association avec les antibiotiques per os :
 - Renforce l'action bactériostatique de l'antibiotique et détruit les souches résistantes.
 - Aide au réamorçage de la flore intestinale utile perturbée par l'antibiotique.
 - Oppose des phages spécifiquement actifs sur des microbes intestinaux (staphylo, proteus, etc.) devenus pathogènes par leur multiplication dans l'espace libre créé par l'antibiotique.

POSOLOGIE :

- Voie orale : 2 ampoules diluées dans de l'eau alcaline 3 fois par jour.
- Voie rectale : 2 ampoules diluées dans 50 cm³ d'eau bouillie.

VISA : 22 SV 1.022 - Commercialisé depuis 1928.

PRIX : 12,80 F.

Remb. Séc. Soc. à 70 % - Collect. et A. P.



BACTÉ-PYO-PHAGE :**FORME et PRÉSENTATION :**

Ampoules buvables de 5 ml ; Boîte de 30.

COMPOSITION : Par ampoule : 5 milliards de bactériophages actifs sur : Staphylocoques, Streptocoques, Entérocoques, Coll, Pyocyaniques, Proteus.

PROPRIÉTÉ : Lyse des principales bactéries pyogènes.

INDICATIONS : Plaies, brûlures infectées, abcès, impétigo, otite, folliculite, métrites, salpingites, affections urinaires à Proteus.

POSOLOGIE :

- Voie orale : 2 ampoules diluées dans 1/2 verre d'eau alcaline 3 fois par jour.
- Voie locale : pansements imbibés de Pyo-phage. Instillations *in situ* et ponctions-instillations (méthode du Dr Raiga).

VISA : 22 SV 1.023 - Commercialisé depuis 1928.

PRIX : 12,80 F.

Remb. Séc. Soc. à 70 % - Collect. et A. P.

BACTÉ-STAPHY-PHAGE :**FORME et PRÉSENTATION :**

Ampoules buvables de 5 ml ; Boîte de 30.

COMPOSITION : Par ampoule : 5 milliards de bactériophages sélectionnés et adaptés pour détruire par lyse diverses formes de staphylocoques (dorés, citrins, blancs).

PROPRIÉTÉ : Lyse des principales formes de staphylocoques.

INDICATIONS : Toutes infections à staphylocoques : furoncles, abcès, anthrax, panaris, ostéomyélite, infections urinaires.

POSOLOGIE :

- Voie orale : 2 ampoules diluées dans de l'eau alcaline 3 fois par jour.
- Voie locale : pansements imbibés, instillations *in situ* et ponctions-instillations (méthode du Dr Raiga), instillations intravésicales.

VISA : 22 SV 1.025 - Commercialisé depuis 1928.

PRIX : 12,80 F.

Remb. Séc. Soc. à 70 % - Collect. et A. P.

BACTÉ-RHINO-PHAGE**FORME et PRÉSENTATION :**

Ampoules pour pulvérisations nasales et bucco-pharyngées de 4 ml ; Boîte de 28.

COMPOSITION : Par ampoule : 4 milliards de bactériophages actifs sur : Streptocoques, B. Friedlander, Staphylocoques, Coll, Pyocyaniques, B. Proteus.

PROPRIÉTÉ : Lyse des principales bactéries pathogènes de la flore rhino-pharyngée.

INDICATIONS : Rhino-pharyngites, Sinusites, Angines, Coryza, Grippe et complications, Otites.

MODE D'EMPLOI :

- Pulvérisations nasales et bucco-pharyngées toutes les 3 heures.
- Instillations, gargarismes, aérosols.
- Mèches imbibées (otites).

VISA : 22 SV 1.024 - Commercialisé depuis 1928.

PRIX : 12,10 F.

Remb. Séc. Soc. à 70 % - Collect. et A. P.

Laboratoires du BACTÉRIOPHAGE

Fondé par le Professeur d'HÉRELLE

75, rue Olivier-de-Serres - 75015 PARIS

(Tél. : 828-55-82)

BACTISUBTIL***FORMES et PRÉSENTATIONS :**

- *Ampoules buvables de 10 ml ; Boîte de 10 et Coffret de 30.*
- *Gélules :* Boîte de 20.
- Conditionnement hôpitaux : Boîte de 500 ampoules ou gélules.

COMPOSITION :

Culture pure de *Bacillus subtilis* (spores végétatives), souche IP 6832 ; minimum : 1 milliard de germes par gélule, 500 millions par ampoule.

Excipients : Ampoules : chlorure de sodium, eau purifiée.
Gélules : carbonate de calcium, lactin.

SORT DU MÉDICAMENT : Grâce à sa forme sporulée le Bactisubtil échappe à l'action bactéricide du milieu gastrique, de la bile et des ferments digestifs. Il développe une activité enzymatique au moment de la germination de la spore dans l'intestin.

PROPRIÉTÉS : Bactériothérapie intestinale.

- action complémentaire de la digestion.
- acidification ménagée du milieu.
- activité lytique directe sur certaines bactéries.
- reconstitution de la flore saprophyte endogène.

INDICATIONS :

- Complément des traitements par les antibiotiques.
- Diarrhées du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte.
- Entérites, colites, colopathies fonctionnelles.
- Intolérance digestive à certains médicaments.

POSOLOGIE :

En raison de son innocuité, le Bactisubtil peut être administré, chez le nourrisson.

- *Nourrissons, enfants :*
3 à 6 gélules ou ampoules par jour.
- *Adolescents, adultes :*
4 à 8 gélules ou ampoules par jour.

Suite ►



6 **Bibliographie :**

- (1) APPELMANS R.
Le dosage du bactériophage.
C. R. Soc. Biol. **1921**, 85, 1098
- (2) APPELMANS R.
Quelques applications de la méthode du dosage du
bactériophage. C. R. Soc. Biol. **1922**, 88, 508
- (3) ARLOING F. LANGERON L. et SEMPE
Recherches comparatives sur l'action de certains agents
physiques, sur le bactériophage , une diastase , et le
complément.C. R. Soc. Biol. **1925**, 92 , 260
- (4) ARTARIT G.
Traitement des septicémies staphylococciques par les
injections intraveineuses de bactériophage d'HERELLE
.Thèse PARIS **1935** . N°674
- (5) ASHESHOV I. N..
L'atténuation du bactériophage par vieillissement . C. R.
Soc. Biol. **1923** 89, 118
- (6) ASHESHOV I. N.
Immunisation des bactéries contre le bactériophage . CR.
Soc. Biol. **1925** . 93 , 644
- (7) BABLET J.
Sur le principe bactériophage Félix d'HERELLE. C. R. Soc.
Biol. **1920** , 83, 1322



(8) BECKERICH A. et HAUDUROY

Au sujet de l'obtention du bactériophage par antagonisme microbien. C. R. Soc. Biol. **1922** . 86 . 881

(9) BORDET J. et CIUCA M.

Le bactériophage d'HERELLE, sa production et son interprétation. C. R. Soc. Biol. **1920** , 83 , 1296

(10) BORDET J. et CIUCA M.

Déterminisme de l'autolyse microbienne transmissible. C. R. Soc. Biol. **1921** , 84, 276

(11) BORDET J. et CIUCA M.

Spécificité de l'autolyse microbienne transmissible . C. R. Soc. Biol. **1921**, 84, 278

(12) BORDET J. et CIUCA M.

Autolyse microbienne et sérum anti - lytique . C. R. Soc. Biol. **1921**, 84, 280

(13) BORDET J. et CIUCA M.

Guérison et retour à l'état primitif par le sérum anti - lytique du coli lysogène. C. R. Soc. Biol. **1921** . 84 . 748

(14) BOULGAKOV N. A.

Sur des races de bactériophages virulents pour Bacterium prodigiosum. C. S. Soc. Biol. **1929** , 102, 981

(15) BOULGAKOV N. A. et André RAIGA - CLEMENCEAU.

Bactériophagie d' HERELLE et bactérioclasie de TWORT . La Vie médicale . Avril **1950**.



- (16) BRONFENBRENER J. et KORB
Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. **1924**, 21. 175
- (17) BRUYNOGHE R.
Au sujet de la guérison des germes devenus résistants au principe bactériophage. C. R. Soc. Biol. **1921** , 85 , 20
- (18) BRUYNOGHE R. et MAISIN J.
Au sujet des microbes devenus résistants au principe bactériophage. C. R. Soc. Biol. **1921** , 84, 847
- (19) BRUTSAERT P.
La virulence des bactériophages. C. R. Soc. Biol. **1923** , 89, 87.
- (20) BRUTSAERT P.
Le bactériophage dans les milieux gélatinés. C. R. Soc. Biol. **1924** , 90 , 1292.
- (21) CAUBLOT P.
Le bactériophage du pneumo — bacille de FRIEDLANDER. C. R. Soc. Biol. **1924** , 90, 622
- (22) Réf. Annulée.
- (23) CHABANIER H. et LOBO — ONEIL C.
Intérêt pratique de la répartition de l'insuline en trois injections effectuées à huit heures d'intervalle dans le traitement des diabètes graves. La Presse médicale — 18 avril **1934**, N° 31. 633.



- (24) CIUCA M.
Lyse transmissible en absence d'électrolytes libres. C. R. Soc. Biol., **1924** . 90 , 521
- (25) da COSTA CRUZ J.
Sobre a lise microbiana transmissivel (bacteriophago de d'HERELLE) Mém. Inst. Oswaldo Cruz **1922** . 14 . 81
- (26) da COSTA CRUZ J.
Brasil Medico **1923** , 37. 201
- (27) da COSTA CRUZ J.
Sur la nature du bactériophage. Influence des électrolytes. C. R. Soc. Biol. **1923** , 89 , 759
- (28) DUMAS J.
Sur la présence du bactériophage dans l'intestin sain, dans la terre et dans l'eau. C. R. Soc. Biol. **1920** , 83 , 1314
- (29) ELIAVA G. et POZERSKI E.
Sur les caractères nouveaux présentés par le bacille de SHIGA ayant résisté à l'action du bactériophage d' HERELLE.C. R. Soc. Biol. **1921** , 84 , 706
- (30) ELIAVA G. et POZERSKI E.
De l'action destructive des sels de quinine sur le bactériophage d' HERELLE.C. R. Soc. Biol. **1921** , 85 , 139
- (31) FEJGIN B.
Recherches sur le typhus exanthématique expérimental. C. R. Soc. Biol. **1924** , 90 , 1200



(32) FLU P.C.

Das Verhalten eines inagglutinablen FLEXNER-Bakterium
gegenfiber anti-FLEXNER-Bakteriophagen. Zentralbl. f. Bakt.
I. Or. **1923**, 90 , 374

(33) von GERRETSEN F.C. GRYNS A. SALK J. et SOHNGEN
N.L. Das Vorkommen eines Bakteriophagen in den
Wurzeiknöllchen der Leguminosen. Zentralbl. f. Bakt. II 0.
1923-24 . 60 . 311

(34) GILDEMEISTER E. et HERZBERG
Klin. Wochenschr. **1924**, 3, 186

(35) GRATIA A.
L'autolyse transmissible du staphylocoque et l'action
coagulante des cultures lysées. C. R. Soc. Biol. **1921**, 85,
25

(36) GRATIA A.
Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. **1921**. 18. 217

(37) HAUDUROY P.
Influence du chauffage sur le bactériophage d'HERELLE. C.
R. Soc. Biol. **1922** , 87 , 1089

(38) Félix d'HERELLE.
Sur un microbe invisible antagoniste des bacilles
dysentériques. C. R. Acad. Sciences, **1917** , 165 , 373

(39) Félix d'HERELLE.
Du rôle du microbe filtrant bactériophage dans la fièvre
typhoïde. C. S. Acad. Sciences, **1919** , 168 , 631.



(40) Félix d' HERELLE.

Sur le microbe Bactériophage. C. R. Soc. Biol. **1919**, 82, 1237

(41) Félix d'HERELLE.

Sur le rôle du microbe bactériophage dans la typhose aviaire. C. R. Académie des Sciences **1919** , 169 , 932

(42) Félix d'HERELLE.

Sur la résistance des bactéries à l'action du microbe bactériophage. C. R. Soc. Biol. **1902**, 83 , 97

(43) Félix d'HERELLE.

Sur le microbe bactériophage. C. R. Soc. Biol. **1920** . 83. 247

(44) Félix d'HERELLE.

Le Bactériophage — Son rôle dans l'immunité. Éd. Masson & Cie. Paris **1921**

(45) Félix d'HERELLE.

Le Bactériophage et son comportement. Éd. Masson & Cie. Paris **1926**

(46) Félix d'HERELLE.

Le phénomène de la guérison dans les maladies infectieuses. Éd. Masson & Cie. Paris **1938**

(47) Félix d'HERELLE.

Bactériophage et chirurgie. Bull, et Mém. Soc. Chirugiens de Paris **1947** , 38, 241



- (48) Félix d'HERELLE. et BABLET J.
Sur la nature du principe bactériophage. C. R. Soc. Biol.
1920 , 83 , 1318
- (49) Félix d'HERELLE. et BABLET J.
Sur la prétendue production d'un principe lytique sous
l'influence d'un antagonisme microbien. C. R. Soc. Biol.
1922 . 86 , 663
- (50) Félix d'HERELLE. et LE LOUET
Le microbe bactériophage, agent d'immunité dans la peste
et la baronne. C. R. Académie des Sciences **1921**, 172, 99
- (51) Félix d'HERELLE. et POZERSKI E.
Action de la température sur le bactériophage . C. R. Soc.
Biol. **1921** , 172 , 1011
- (52) KUTTNER A.G.
Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. **1921**, 18, 158
- (53) LABBE M.
Discussion de la communication de M.M. Maurice RENAUD
et THESEE (Diabète et infection — Inactivité de l'insuline —
Efficacité du sapoïde de platine-acridine.)Bull, et Mém.
Soc. Méd. des Hôpitaux **1934** , 58 (1), 843
- (54) LISCH H.
Über die sogenannten Pyocyaneus-Bakteriophagen .
Zentralbl. f. Bakt. I. C. **1924** . 421
- (55) von MARCUSE K.
Untersuchungen Aber d «vs d'Herellesche Phänomen.



(I. Mitteilung. Zur Methodik der Konservierung des lysins.) Zeitschr. f. Hyg. und Infekt **1923**-24,101, 375

(56) MARSHALL M.S.

Observations on d'HERELLE' s bacteriophage. The Journal of Infectious disease. Aug **1925** — Vol. 37 N° 2, 126-160

(57) OTTO R. et SUKIENNIKAVA N.

Bakteriophagen Lysin und Paragglutination. Zeitschr. f. Hyg. und Infekt **1923** , 101 . 119

(58) PIERRET R. et BILOUET V.

Le Bactériophage d'HERELLE chez le nouveau-né. C. R. Soc. Biol. **1925** ,93, 635

(59) PIORKOWSKI G.

Medizinische Klinik **1922** , 18., 474

(60) de POORTER P. et MAISIN J.

Arch. Internat. Pharmacod. **1921** , 25, 473

(61) PORRA Louis

Contribution à l'étude de la thérapeutique par le bactériophage. Thèse MONTPELLIER — **1948** N° 49

(62) PRAUSNITZ K.C. et FIRLE E.

Untersuchungen über den d'Herelleschen Bakteriophagen. Dis natur des Bakteriophagen. Zentralbl. f. Bakt. I. O. **1922** . 89 . 187

(63) PRAUSNITZ et FIRLE E.

Neuere Untersuchungen über das Wesen des Bakteriophagen. Zentralbl. f. Bakt. I. O. **1924** . 93 . 148



(64) PROCA G.

Sur la lysine des bactéries lysogènes. C. R. Soc. Biol.

1923 , 88 , 909

(65) André RAIGA.

Une cause d'insuccès du traitement par le bactériophage

d'HERELLE. Journal des Praticiens 1er Déc. **1928** N° 48

(66) André RAIGA – CLEMENCEAU

Le Bactériophage et ses applications thérapeutiques. Éd.

La science médicale pratique – **1931**

(67) André RAIGA – CLEMENCEAU.

Traitement des furoncles et anthrax de la face par le

bactériophage. Bull, et Mém. Soc. Chirurgiens de

Paris **1932** . 24 173

(68) André RAIGA – CLEMENCEAU

Guérison d'une ostéomyélite prolongée avec arthrite

coxofémorale tardive, par une inoculation intraveineuse de

Bactériophage. Mutation réversible d'un staphylocoque en

streptocoque. Bull, et Mém. Soc. Chirurgiens de

Paris **1933** 25, 484

(69) André RAIGA – CLEMENCEAU.

Guérison par une inoculation intraveineuse de

Bactériophage d'une septicémie à staphylocoque

compliquée d'une ostéomyélite à deux foyers, corporéal et

lamellaire. Acte chirurgical réduit — Résultat éloigné de

deux ans. Bull. et Mém.. Soc. Chirurgiens de Paris **1933**

25,555



(70) André RAIGA – CLEMENCEAU

Guérison d'une arthrite purulente du genou à streptocoque et tétragène par une inoculation intra — articulaire de Bactériophage. Bull. et Mém. Soc. Chirurgiens de Paris. 6 Juillet **1934**

(71) André RAIGA – CLEMENCEAU

Les traitements actuels des infections dites chirurgicales. Étude du processus de la guérison. Bull, et mém. Soc. Chirurgiens de Paris. 6 Nov. **1934**

(72) André RAIGA – CLEMENCEAU

Guérison par la phagothérapie d'une ostéomyélite aiguë continuant à évoluer malgré trois opérations successives. Bull, et Mém. Soc. Chirurgiens de Paris. 8 Janv. **1937**, 29, 12

(73) André RAIGA – CLEMENCEAU

Les traitements actuels des infections dites chirurgicales. (fin de la discussion) Bull. et Mém. Soc. Chirurgiens de Paris. 4 Juin **1937**

(74) André RAIGA – CLEMENCEAU

La phagothérapie et ses enseignements dans le traitement les phlegmons odontopathiques. Bull et Mém. Soc. Chirurgiens de Paris. Nov. **1937**

(75) André RAIGA – CLEMENCEAU

Traitement des plaies de guerre par le Bactériophage d'HERELLE. Travail de l'Hôpital Auxiliaire colonial d' Hennemont. Éd. Amédée Legrand & Jean Bertrand Paris **1941**



- (76) André RAIGA – CLEMENCEAU
Les Insuccès de la pénicilline. Leur rapport avec les
antiphages du sérum sanguin et l'hyperglycémie. Bull, et
Mém. Soc. Chirurgiens de Paris (4 juillet **1947**) **1948** 38 ,
N °6 196
- (77) André RAIGA – CLEMENCEAU, Traitement des
infections locales et des septicémies streptococciques par
le Bactériophage d'HERELLE. Bull, et Mém. Soc.
Chirurgiens de Paris **1948** , 38 , N° 26 , 219
- (78) André RAIGA – CLEMENCEAU.
Guérison d'un phlegmon staphylococcique de la paume de
la main par la phagothérapie, sans intervention
chirurgicale, avec conservation intégrale des mouvements.
Bull, et Mém. Soc. Chirurgiens de Paris **1946** . 38 . N° 6,
238
- (79) André RAIGA – CLEMENCEAU
Réflexions sur la pathologie et la thérapeutique après 20
années de phagothérapie (mai **1928** — mai **1948**). La
Vie médicale. Oct. **1948**
- (80) André RAIGA – CLEMENCEAU. Résultat éloigné du
traitement par le Bactériophage d'HERELLE d'une blessure
de guerre non guérie par la chirurgie (Guérison datant de
six ans) Bull, et Mém. Soc. Chirurgiens de Paris 17 Oct.
1952, 42 , 198
- (81) André RAIGA – CLEMENCEAU.
Les rapports des échecs des antibiotiques avec la carence
de la défense naturelle contrôlée par la recherche des



antiphages du sérum sanguin. La Semaine médicale —
28ème année. 18 Nov. **1952**, 42

(82) André RAIGA – CLEMENCEAU.

La phagothérapie préopératoire. Guérison des ostéites fistulisées. Résultats éloignés de 10 et 11 ans. Bull. et Mém. Soc. Chirurghiens de Paris. 16 Oct. **1953**, 43, N° 8-9, 164

(83) André RAIGA – CLEMENCEAU.

Sur l'usage irraisonné et déraisonnable des antibiotiques. Archives Hospitalières Févr., mars, mai, Juil., août **1956**

(84) André RAIGA – CLEMENCEAU.

Les antibiotiques et le Bactériophage soumis à la critique expérimentale. La semaine thérapeutique. Nov. **1958**, N° 9.

(85) André RAIGA – CLEMENCEAU.

L'antibiogramme, un leurre dans la conduite de l'antibiothérapie. L'hôpital, avril **1959**, N° 693

(86) André RAIGA – CLEMENCEAU.

Le pH acide des urines infectées. Causes techniques et conséquences thérapeutiques de l'erreur commise à ce sujet. Volume 'THÉRAPEUTIQUE' — Bichat **1964**

(87) André RAIGA – CLEMENCEAU.

L'œuvre de Félix d'HERELLE et les applications thérapeutiques du phénomène de bactériophagie. Gazette des Hôpitaux. 136e année, 16 Oct. **1964** N° 28



- (88) André RAIGA – CLEMENCEAU.
Cinquantième anniversaire de la découverte du
bactériophage d'HERELLE. Nouvelles Archives
Hospitalières . Août-Sept. **1967** , N° 6 — 7, 2
- (89) André RAIGA – CLEMENCEAU.
Le bactériophage d'HERELLE dans la maladie (1re partie)
Nouvelles Archives Hospitalières. 1er trimestre **1973**
- (90) André RAIGA – CLEMENCEAU.
Le Bactériophage d'HERELLE dans la maladie (2e partie) .
Nouvelles Archives Hospitalières — 3e trimestre **1973**
- (91) André RAIGA – CLEMENCEAU.
Le Bactériophage d'HERELLE dans la maladie (3e partie).
Nouvelles Archives Hospitalières 4e trimestre **1973**
- (92) André RAIGA - CLEMENCEAU.
Introduction à l'étude de la phagothérapie (1re partie) .
Nouvelles Archives Hospitalières. 1er trimestre **1974** , N
° 1 , 8
- (93) André RAIGA – CLEMENCEAU.
Introduction à l'étude de la phagothérapie (2e partie) .
Nouvelles Archives Hospitalières — 2e trimestre **1974** N2
- (94) André RAIGA – CLEMENCEAU.
Introduction à l'étude de la phagothérapie (3e partie) .
Étude critique des moyens, dits classiques, de défense de
l'organisme. Nouvelles Archives Hospitalières — 3e
trimestre **1974** , N3



- (95) André RAIGA – CLEMENCEAU.
Introduction à l'étude de la phagothérapie (4e partie).
Étude critique des moyens, dits classiques, de défense de
l'organisme. Nouvelles Archives Hospitalières 4e
trimestre **1974** , N4
- (96) André RAIGA – CLEMENCEAU.
La Phagothérapie. Principes techniques d'application (1re
partie). Nouvelles Archives Hospitalières . 1er
trimestre **1975** N1, 6
- (97) André RAIGA – CLEMENCEAU.
La Phagothérapie . Principes techniques d'application (2e
partie) Nouvelles Archives Hospitalières 2e trimestre
1975 N2
- (98) André RAIGA – CLEMENCEAU.
La Phagothérapie. Principes techniques d'application (3e
partie) Nouvelles Archives Hospitalières . 3e trimestre
1975 N3
- (99) André RAIGA – CLEMENCEAU
La Phagothérapie. Principes techniques d'application (4e
partie) Nouvelles archives hospitalières — 4e trimestre
1975 N4
- (100) André RAIGA – CLEMENCEAU
La Phagothérapie. Principes techniques d'application (5e
partie) Nouvelles archives hospitalières — 1er trimestre
1976 N1



- (101) André RAIGA – CLEMENCEAU
La guérison naturelle dirigée. Nouvelles archives
hospitalières 2e trimestre **1976** N2
- (102) REDON L.
Contribution à l'étude du Bactériophage d'HERELLE dans
l'infection. Thèse MONTPELLIER **1931** N° 24
- (103) SCHEIDEGGER E.
Studien zum Bakteriophagen problem. Zeitschr. f. Hyg. und
infekt. **1923**. 99, 403
- (104) SERTIC' V.
Origine de la lysine d'une race de bactériophage. C.R. Soc.
Biol. **1929**, 100, 477
- (105) SERTIC' V.
Procédé d'obtention de variantes du Bactériophage
adaptées à lyser des formes bactériennes secondaires.
C.R. Soc. Biol. **1929**, 100 612
- (106) SERTIC' V.
Contribution à l'étude des phénomènes de variation du
Bactériophage. C.R. Soc. Biol. **1929**, 100 614
- (107) SERTIC' V.
Sur les races de Bactériophages virulentes pour les
streptocoques. C. R. Soc. Biol. **1929**, 102, 982
- (108) SERTIC' V.
Untersushungen über einen lysinzonen bildenden
Bakteriophagen. Zentralbl. f. Bakt. I. Or. **1929**, 110 , 125



- (109) SERTIC' V. et BOULGAKOV N.
Lysines de bactériophages présentant différentes
thermorésistances. C.R. Soc. Biol. **1931**, 108, 948
- (110) SURANYI L. et KRAMAR
Monatschr. f. Kinderheilk. **1924** , 26 , 330
- (111) THIBAIRENQ H.
Bactériothérapie locale par le Bactériophage.Thèse
MONTPELLIER **1935** N° 28
- (112) TWORT P.W.
An investigation on the nature of ultra-.microscopic
viruses. The Lancet **1915**, 2 , 1241
- (113) WATANABE T.
Arch. P. Hyg. **1923** 92, 1
- (114) WATANABE T. et BAIL
Wiener Klin. Wochenschr. **1922** ,35,169
- (115) WOLFF L.K. et JANZEN J.W.
Action de divers antiseptiques sur le Bactériophage
d'HERELLE C. R. Soc. Biol. **1922** , 82 , 1087,
- (116) WOLFF L.K. et JANZEN J.W.
Sur la virulence multiple du Bactériophage. Annales
Institut Pasteur, **1923** , 37, 1064



7 Table des matières :

1 Préambule :.....	5
2 Introduction.....	9
3 Méthodes d'utilisation :.....	11
3.1 Les bases :.....	11
3.1.1 Les bases historiques :.....	11
3.1.1.1 Bactérioclasie et bactériophagie :.....	18
3.1.2 Bases biologiques :.....	23
3.1.2.1 La Bactériophagie – Étude - Mécanisme :.....	23
3.1.2.1.1 Le phénomène de lyse :.....	24
3.1.2.1.2 Rôle du pH :.....	24
3.1.2.1.3 Rôle du sucre :.....	25
3.1.2.1.4 Rôle des corps chimiques et des antiseptiques :.....	26
3.1.2.1.5 Phénomènes secondaires :.....	31
3.1.2.1.6 Nature corpusculaire du Bactériophage :.....	31
3.1.2.1.7 Numération des Bactériophages :.....	32
3.1.2.1.8 Fixation du Bactériophage :.....	33
3.1.2.1.9 Spécificité de la fixation :.....	34
3.1.2.1.10 Reproduction du Bactériophage dans la Bactérie et aux dépend de celle-ci :.....	34
3.1.2.1.11 Limites de la bactériophagie :.....	35
3.1.2.2 Le Bactériophage :.....	37
3.1.2.2.1 Virulence :.....	37
3.1.2.2.2 Races pures de bactériophages (obtention).....	38
3.1.2.2.3 Variabilité de la virulence :.....	40
3.1.2.2.4 Conservation de la virulence :.....	43
3.1.2.3 La Bactérie et le Bactériophage en présence :.....	47
3.1.2.3.1 La résistance de la bactérie :.....	48
3.1.2.3.1.1 Mise en évidence :.....	49
3.1.2.3.1.2 Caractères :.....	51
3.1.2.3.1.3 Modalités d'apparition :.....	52
3.1.2.3.1.4 Variabilité :.....	52
3.1.2.3.1.5 Conséquences :.....	54
3.1.2.3.1.6 Mécanisme intime :.....	55



3.1.2.3.2Effets de la Résistance de la Bactérie sur la Virulence du Bactériophage :.....	56
3.1.2.3.2.1Atténuation :.....	56
3.1.2.3.2.2Mécanisme de cette atténuation.....	57
3.1.2.3.3Effets de la Bactériophagie sur le milieu lors de l' Acquisition de la Résistance bactérienne :.....	58
3.1.2.4Sensibilité des espèces bactériennes à la bactériophagie :.....	59
3.1.2.5Métabolisme du Bactériophage :.....	64
3.1.3Bases cliniques :.....	72
3.2Les moyens :.....	76
3.2.1.1La Bactérie :.....	79
3.2.1.1.1Sensibilité et Résistance :.....	79
3.2.1.1.2Prélèvements :.....	83
3.2.1.1.3Qualités indispensables:.....	84
3.2.1.2Le Bactériophage :.....	85
3.2.1.2.1Virulence :.....	85
3.2.1.2.2Auto - Bactériophages :.....	88
3.2.1.2.3Précautions d'Emploi du Bactériophage :.....	88
3.2.1.2.4Équilibre des forces en présence :.....	89
3.2.1.3Le Terrain :.....	92
3.2.1.3.1Le pH urinaire :.....	93
3.2.1.3.2La Glycémie :.....	94
3.2.1.3.3Les Propriétés anti - Phages du Sérum sanguin.....	104
3.2.1.3.3.1Découverte :.....	104
3.2.1.3.3.2Intérêt :.....	105
3.2.1.3.3.3L' Auto - hémothérapie:.....	107
3.2.1.3.3.3.1Mise en évidence du pouvoir anti - phage :.....	107
3.2.1.3.3.3.2Auto - Hémothérapie Dirigée contre les Propriétés Anti - Phages du Sérum :.....	114
3.2.1.3.3.3.3Technique :.....	115
3.2.2Les techniques et indications :.....	124
3.2.2.1Dans un but curatif :.....	127
3.2.2.1.1Infections du tube digestif :.....	129
3.2.2.1.2Les infections urinaires :.....	132
3.2.2.1.3Gynécologie :.....	134
3.2.2.1.4Oto - Rhino - Laryngologie :.....	135
3.2.2.1.5Chirurgie :.....	137



3.2.2.1.5.1Plaies infectées :.....	137
3.2.2.1.5.2Furoncles et Anthrax :.....	138
3.2.2.1.5.3Panaris :.....	141
3.2.2.1.5.4Abscesses et Phlegmons :.....	143
3.2.2.1.5.5Ostéomyélites :.....	145
3.2.2.1.5.6Septicémies :.....	147
3.2.2.1.6Autres Applications :.....	149
3.2.2.1.6.1Péritonite :.....	149
3.2.2.1.6.2Fistules :.....	150
3.2.2.1.6.3Escarres :.....	150
3.2.2.1.6.4Ulcères cutanés :.....	150
3.2.2.1.6.5Impétigo :.....	150
3.2.2.1.6.6Acné et Sycosis :.....	151
3.2.2.1.6.7Méningites à staphylocoque :.....	151
3.2.2.1.6.8Erysipèles :.....	152
3.2.2.1.6.9Diarrhées infantiles :.....	152
3.2.2.1.6.10Diarrhées et intoxications alimentaires :.....	152
3.2.2.1.6.11Cholécystites :.....	153
3.2.2.2Dans un but préventif :.....	153
3.2.2.2.1Prophylaxie collective du choléra.....	153
3.2.2.2.2Protection individuelle momentanée.....	160
3.3Les résultats :.....	161
3.3.1.1.1Septicémie à Streptocoque Hémolytique :.....	188
3.3.1.1.1.1Clinique :.....	188
3.3.1.1.1.2Commentaires :.....	193
3.3.1.1.2Arthrite purulente du genou :.....	194
3.3.1.1.2.1Clinique :.....	194
3.3.1.1.2.2Commentaires :.....	198
3.3.1.2Nos Observations :.....	199
3.3.1.2.1Furonculose récidivante avec anthrax de l'épaule :.....	200
3.3.1.2.2Staphylococcie récidivante :.....	202
3.3.1.2.3Sinusite maxillaire :.....	203
3.3.1.2.4Abscesses de la marge anale :.....	205
3.3.1.2.5Cystite à pyocyaniques :.....	207
3.3.1.2.6Ostéite à staphylocoques :.....	208
3.3.1.3Autres résultats :.....	212
3.3.1.3.1Maladies exotiques :.....	212



3.3.1.3.2La dysenterie bacillaire :.....	213
3.3.1.3.3La peste :.....	214
3.3.1.3.4Maladies des animaux :.....	214
4 Conclusion :.....	217
5 Pour en savoir d'avantage :.....	219
5.1Extraits du discours d'accueil d'André RAIGA – CLEMENCEAU à la Société Médico Chirurgicale des Hôpitaux Libres de Paris, le 3 Octobre 1956.....	219
5.2André RAIGA – CLEMENCEAU désigne son seul élève et successeur :....	221
5.3La Guérison Naturelle Dirigée :.....	222
5.4Copie des feuilles du Dictionnaire médical VIDAL de 1977,.....	237
6 Bibliographie :.....	240
7 Table des matières :.....	256

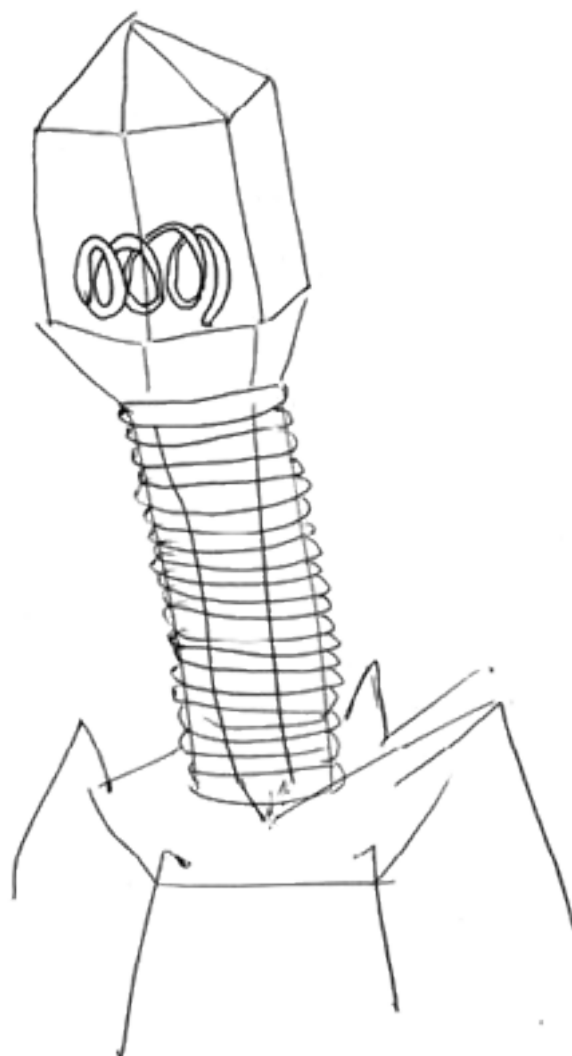


Imprimé sur les presses :

ODIM CREATEURS - IMPRIMEURS
Z.A. La CARRETIERE - 04130 VOLX
studio.odim@wanadoo.fr

Décembre 2013





Prix public : 20 Euros



9 782954 488509

ISBN 978-2-9544885-0-9

