

— NÄGELI. *Ueber die chemische Zusammensetzung der Hefe* (J. f. pract. Chemie, XVII, 1878, 403-428) — NASSE (O.). *Untersuchungen über die ungeformten Fermente* (A. g. P., 1873, XI, 138-166). — PASTEUR (L.). *Mémoire sur la fermentation alcoolique* (A. Chim. et Phys., 1860, (3), LVIII, tir. à part, Mallet-Bachelier, 106 p.). — PASTEUR (L.). *Examen critique d'un écrit posthume de CLAUDE BERNARD sur la fermentation*, Paris, Gauthier-Villars, 1879, 156 p. — PASTEUR (L.). *Mémoire sur la fermentation appelée lactique* (A. C., (3), LII, 1857, tir. à part, Mallet-Bachelier, 15 p., 1837). — PASTEUR (L.). *Études sur la maladie des vers à soie*, 2 vol. in-8°, Paris, Gauthier-Villars, 1870. — PUGLIESE (A.). *Ueber den Einfluss der Erwärmung auf diastatische Fermente* (A. g. P., 1897, LXIX, 413-431). — ROGER (G. H.). *Les maladies infectieuses*, 2 vol. in-8°, Paris, Masson, 1902. — SCHÜTZENBERGER (P.). *Les Fermentations*, Paris, Alcan, 1896. — SCHWIENING. *Ueber fermentative Prozesse in den Organen* (A. A. P., 1894, CXXXVI, 444-481). — TAMMEN. *Die Reactionen der ungeformten Fermente* (Z. p. C., 1891, XVI, 271-328). — TROUSSERT. *Les microbes, les ferments et les moisissures*, 1 vol. in-12°, Paris, 1886, Alcan. — WOODHEAD (GERMAN SIMS). *Bacteria and their products*. 1 vol. in-12°, London, Walter Scott, 1891. — WROBLEWSKI. *Gährung ohne Hefezellen* (C. P., 1898, XII, 697-701; et 1899, XIII, 284-298).

AUG. PERRET.

FERRICYANURES. — Voyez **Cyanures**.

FERROCYANURES. — Voyez **Cyanures**.

FEUILLES. — Voyez **Chlorophylle**, III, 639, et **Respiration**.

FIBRINE. — *Synonymie* (d'après ROBIN et VERDEIL; *Chimie anatomique*, III, 199, 1853) : Fibre du sang (MALPIGHI). Matière fibreuse du sang (ROUELLE, BUCQUET). Lymphé coagulante ou coagulable, gluten (SÉNAC, HUNTER). Partie fibreuse du sang, fibrine (FOURCROY). Le mot fibrine se rencontre pour la première fois dans *Extrait des Observations*, etc., par CHAPTAL, lu à la première classe de l'Institut, le 6 nivôse an V, par FOURCROY (A. Chim., Paris, 1793, XXI, 290). On trouve ensuite le mot fibrine dans : FOURCROY, *Syst. des conn. chim.*, an IX, IX, 157.

Définition. — Substance albuminoïde provenant de la transformation du fibrinogène du sang, de la lymphe, du chyle et des liquides de transsudation, constituant ordinairement des tractus fibreux, incolores, extensibles, élastiques, lévogyres, décomposant l'eau oxygénée en produisant une vive effervescence, insoluble dans l'eau distillée, difficilement attaquée à froid par les solutions salines diluées, passant plus facilement en solution à 40°, en se transformant en une ou plusieurs globulines solubles, fournissant également sous l'influence des ferments digestifs ou de la putréfaction, comme premiers produits de transformation, deux globulines solubles. La fibrine est altérée, coagulée par la chaleur, et ne se dissout plus alors dans les solutions salines; elle a perdu la propriété de décomposer l'eau oxygénée. Elle est aussi coagulée et dénaturée par l'action de l'alcool, du formol (BENEDICENTI, A. P., 1897, 219).

Préparation. — On reçoit à l'abattoir le sang de porc (ou d'un autre animal), au moment de la saignée, dans un grand cylindre, et on le bat au moyen d'un balai de baguettes. Les flocons et les filaments de fibrine sont recueillis, lavés et malaxés sous un courant d'eau, jusqu'à ce qu'ils aient perdu leur teinte rosée. On peut les laver à froid avec une solution saline diluée, pour leur enlever la paraglobuline qu'ils pourraient contenir. Ils renferment toujours une assez grande quantité de leucocytes, emprisonnés mécaniquement. On peut laver à l'alcool et à l'éther, pour enlever la lécithine, les graisses, etc., de ces leucocytes.

Pour avoir de la fibrine tout à fait pure, il faudrait prendre du plasma sanguin, débarrassé autant que possible des globules blancs par l'appareil à force centrifuge, ou par filtration, ou, mieux encore, une solution pure de fibrinogène, et la traiter par du ferment de la fibrine, puis recueillir la fibrine, la laver à l'eau, à la solution de chlorure de sodium, à l'éther, etc.

HAMMARSTEN recommande de se servir de sang de cheval. On recueille le sang de cheval dans une quantité de solution saturée de chlorure de sodium, telle que le plasma en con-

fienne environ 4 p. 100. On attend le dépôt des globules rouges; on recueille le plasma surnageant; on le débarrasse des leucocytes par filtration, et on le dilue avec de l'eau à + 40° : par le battage de ce mélange, on obtient de la fibrine d'aspect tout à fait normal (HAMMARSTEN, *A. g. P.*, xxx, 439, 1883). C'est avec de la fibrine pure préparée de cette façon, qu'il conviendrait de répéter les expériences de dissolution et de digestion de la fibrine qui ont fourni des résultats si divergents entre les mains de différents physiologistes.

On peut trouver de la fibrine à l'état pathologique dans l'épaisseur des tissus, ou à la surface des muqueuses, des séreuses, etc.

Dosage. — Procédé de HOPPE-SEYLER (*Traité d'Anal. chim. appl. à la Physiologie*, trad., 1877, 434).

30 à 40 centimètres cubes de sang sont reçus directement dans un petit gobelet cylindrique, que l'on recouvre immédiatement d'une chape en caoutchouc, destinée à éviter l'évaporation jusqu'au moment de la pesée. A travers la chape passe une baguette de baleine, au moyen de laquelle on défibrine le sang par le battage. On prolonge le battage pendant au moins dix minutes, puis on pèse tout l'appareil. Le poids du sang se déduit par différence, connaissant le poids de l'appareil vide.

On dilue le sang avec de l'eau, en ayant soin de recueillir tous les flocons de fibrine. On les lave à l'eau jusqu'à décoloration, puis on les porte sur un petit filtre taré; on lave sur ce filtre, à l'alcool et à l'éther, on dessèche à l'étuve à + 110° pendant plusieurs heures, et l'on pèse entre deux verres de montre après refroidissement dans le dessiccateur.

On a à défalquer du poids trouvé, celui des cendres, que l'on détermine par incinération du filtre et de la fibrine dans un petit creuset.

Procédé de DASTRE (*A. de P.*, 1893, 670).

On reçoit le sang dans un flacon taré contenant une douzaine de baguettes d'ébonite de 2 à 3 centimètres de long et de 5 à 7 millimètres de diamètre; on bouche et l'on agite fortement pendant une dizaine de minutes. On filtre ensuite le sang sur une étamine très fine et on détache facilement la fibrine fixée aux baguettes d'ébonite. On fait un nouet avec ce linge, et on lave sous un courant d'eau pendant vingt-quatre heures. Le reste comme dans le procédé de HOPPE-SEYLER.

DASTRE insiste sur le fait que la fibrine est partiellement soluble dans le sang qui lui a donné naissance. Si on la laisse en contact avec ce sang, la perte par *fibrinolyse* pourra atteindre 3 à 6 p. 100 (*A. de P.*, 1893, 661).

DASTRE a décrit également (*A. de P.*, 1895, 585) un appareil permettant de préparer et de recueillir la fibrine du sang aseptiquement.

Procédé de HALLIBURTON (*Textbook of chemical Physiology*, 1891, 234) pour l'estimation comparative de la fibrine. Pour estimer comparativement la fibrine contenue dans deux liquides, deux échantillons de fluide péricardique par exemple, la fibrine est recueillie et colorée au moyen de carmin, puis dissoute à 40° dans la même quantité de suc gastrique. Le carmin passe en solution. Le liquide le plus coloré correspond à la plus grande quantité de fibrine. La proportion relative de fibrine des deux liquides s'obtient en cherchant combien il faut ajouter d'eau au plus coloré des deux pour qu'il ait la même teinte que l'autre.

Résultats des dosages de fibrine. — On a publié dans la première moitié du XIX^e siècle un grand nombre de dosages de fibrine : malheureusement beaucoup de ces dosages n'ont pas été exécutés d'après des méthodes suffisamment exactes.

On trouvera dans le *Traité de Chimie anatomique* de ROBIN et VERDEIL (II, 200 et suiv., 1853), un grand nombre de chiffres de dosages de fibrine, empruntés aux travaux de MARCHAND et COLBERG (*Arch. Müller*, 1838, 129); NASSE (art. *Chylus* dans *Handw. der Physiol.* de R. WAGNER, 1842, I, 43 et 234); POGGIALE et MARCHEIL (*A. C.*); de MILLON et REISET (1849, 564); CLÉMENT (*C. R.* 1851, xxxi, 289); FUNKE (*De sanguine venae lienalis*, 1851); LEHMANN (*Journ. f. prakt. Chemie*, 1851, 111, 205); POGGIALE (*C. R.* 1847, xxv, 198); ANDRAL et GAVARRET (*C. R.* 1840, II, 196, 1842; XIV, 605 et 617, 1844; XIX, 1045); BECQUEREL et RODIER, etc.

Le sang veineux de l'homme ou de la femme contient en moyenne 2,20 à 2,30 p. 1000 de fibrine (ANDRAL, BECQUEREL et RODIER). Les chiffres extrêmes seraient 1,90 à 2,80 p. 1000. Il y aurait un peu plus de fibrine dans le sang artériel que dans le sang veineux; celui de la veine porte serait pauvre en fibrine; celui des veines sus-hépatiques contiendrait fort peu. D'après LEHMANN, il n'en contiendrait pas du tout, ou seule-

ment des traces. Il en serait de même du sang de la veine rénale, d'après CL. BERNARD. PAULESCO (*Arch. de Physiol.*, 1897, IX, 21) a constaté que la diminution de la coagulabilité du sang des veines sus-hépatiques, signalée par LEHMANN, ne se montrait que pendant la digestion, et qu'elle ne correspondait pas à une diminution dans le taux des globulines du sang.

La quantité de fibrine serait la même dans les deux sexes; mais pendant la grossesse elle s'élèverait jusqu'à 3,50 (BECQUEREL et RODIER). C'est surtout dans les trois derniers mois que la quantité va en augmentant, d'après ANDRAL et GAVARRET. La fibrine apparaît vers le quinzième jour de la vie intra-utérine chez les fœtus des grands mammifères.

Le sang des nouveau-nés contient moins de fibrine que celui des adultes. La quantité subit particulièrement une augmentation vers l'âge de la puberté. Dans le sang du cordon placentaire, POGGIALE a trouvé 1,90 p. 1000.

Il y aurait plus de fibrine chez l'homme à jeun que chez celui qui se trouve dans les conditions normales d'alimentation; plus de fibrine aussi pendant la diète animale que durant le régime végétal, etc. Cependant il y a généralement plus de fibrine dans le sang des herbivores (3 à 5 p. 1000) que dans celui des carnivores (2 p. 1000).

Chez l'homme, la quantité de fibrine n'est nullement en rapport avec la vigueur de la constitution. La quantité peut augmenter notablement (5, 6 et 7 p. 1000) dans les maladies inflammatoires aiguës : rhumatisme articulaire aigu, pneumonie, pleurésie, péritonite, érysipèle, etc.

Dans la lymphe et le chyle de l'homme, il y aurait à 4 p. 1000 de fibrine.

On trouvera également, dans le *Traité* de ROBIN et VERDEIL (III, 212), des indications nombreuses sur la rapidité variable avec laquelle le sang se coagule dans diverses circonstances et chez divers animaux.

Solubilité de la fibrine dans les solutions salines. — Un grand nombre d'expérimentateurs ont étudié l'action des solutions salines sur la fibrine. Malheureusement ces recherches ont toutes, ou presque toutes, été faites avec la fibrine impure ordinaire, chargée de leucocytes et de plaquettes. Les résultats sont peu concordants. Il serait intéressant de reprendre ces recherches avec de la fibrine pure, préparée d'après le procédé de HAMMARSTEN.

De HAEN (cité par FERMI) avait constaté la solubilité de la fibrine dans les solutions de salpêtre.

SCHIEDEMANTEL (cité par FERMI) la vit se dissoudre dans le sulfate de sodium; ARNOLD (cité par FERMI) obtint le même résultat en employant le chlorhydrate d'ammoniaque.

SCHERER (*A. Chim. et Phys.*, XL, 18, cité par FERMI) observa que la fibrine du sang veineux est soluble dans le nitrate de potassium, que la fibrine artérielle est insoluble. Il admit aussi que la fibrine du sang de bœuf est difficilement soluble.

G. ZIMMERMANN (*Arch. f. physiol. Heilkunde*, V, 349, 1846, et VI, 53, 1847) essaya la dissolution de la fibrine dans une solution de salpêtre à 6 p. 100, et constata que celle du bœuf et du veau est insoluble dans ce liquide, que la fibrine artérielle du cheval est moins soluble que la fibrine veineuse, que la solution s'obtient difficilement avec de la fibrine artérielle de l'homme, etc. Il constata aussi que la dissolution de fibrine a les mêmes propriétés que celle d'albumine.

CL. FERMI (*Z. B.*, 1891, X, 229) arriva à des conclusions analogues.

DENIS (*Essai sur l'Application de la Chimie à l'Étude de la Physiologie du Sang*, Paris, 1838-1836-1839 et *Mémoire sur le Sang*) distingua trois variétés de fibrine provenant du sang de l'homme : 1° la *fibrine concrète modifiée* ou fibrine ordinaire du sang artériel de l'homme, insoluble dans les solutions salines; 2° la *fibrine concrète pure* ou fibrine du sang veineux de l'homme, intégralement soluble dans les solutions de chlorure de sodium; 3° la *fibrine concrète globuline*, qui, dans la solution de chlorure de sodium à 10 p. 100, gonfle et forme une masse visqueuse. OLOF HAMMARSTEN (*A. g. P.*, XX, 437, 1883) a constaté des différences analogues. D'après lui, la fibrine concrète globuline doit ses propriétés à ce qu'elle est mélangée d'une très grande quantité de leucocytes.

OLOF HAMMARSTEN (*Nova Acta Regiæ Soc. scien. Upsal.*, sér. III, vol. X, 1, 1876) admit que la fibrine peut, dans certains cas, rester dissoute au moment de sa formation, grâce à sa solubilité dans les solutions salines. Si l'on ajoute, dit-il, à une solution pure de

fibrinogène suffisamment de NaCl, pour que la coagulation spontanée ne se produise pas, et si l'on attend deux ou trois jours, on obtiendra, par addition d'un égal volume d'une solution saturée de NaCl, un précipité formé de gros flocons, qui, au contact de l'air ou de l'eau, se transforment facilement en fibrine. L'expérience est encore plus démonstrative, si, au bout des deux jours, on mélange la solution de fibrine avec un grand volume d'eau : il se précipite un corps albuminoïde qui a tous les caractères de la fibrine. La substance qui était en dissolution a tous les caractères de la fibrine soluble de DENIS, HEYNSIUS, VAN DER HORST et EICHWALD.

PLÓSZ (*A. g.*, P. VII, 382, 1873; IX, 442, 1874. Voir aussi KISTIAKOWSKY) constata que la fibrine digérée à 30° à 40° avec des solutions salines se dissout en grande partie et assez rapidement, tandis qu'à froid l'extraction de la fibrine par de grandes quantités toujours renouvelées de solutions salines lui enlève de la paraglobuline, mais ne dissout pas la fibrine. PLÓSZ en avait conclu que la fibrine contient une substance (un ferment par exemple) qui la dissout, et que les lavages au moyen de la solution saline éloignent. Son action dissolvante ne s'exerce que si on laisse la fibrine au contact d'une seule et même portion de solution saline. HAMMARSTEN (*A. g. P.*, XXX, 431, 1883) et HERMANN confirmèrent le fait, mais en tentèrent d'autres explications.

A. GAUTIER (*C. R.*, 1874, 227) décrit la dissolution de la fibrine dans la solution de chlorure de sodium à 10 p. 100. La solution ainsi obtenue offre les réactions des albuminoïdes ; elle est précipitée par $MgSO_4$ et par l'acide acétique dilué, se coagule par les acides minéraux, par la chaleur, etc.

La solution dialysée et évaporée dans le vide fournit un résidu dont la solution se coagule par la chaleur à + 61°, et qui, additionnée d'acides minéraux, se précipite par le sublimé corrosif.

R. DEUTSCHMANN (*A. g. P.*, XI, 509, 1875) trouva qu'il faut une demi-heure pour dissoudre la fibrine du rat dans une solution de soude à 5 p. 1000, trois quarts d'heure à une heure pour celle du cochon d'Inde, du poulet, du mouton, du canard, du pigeon et de l'oie, et plusieurs heures pour celles du chien, du chat, du porc et de l'homme.

ROBIN et VERDEIL (*Chimie anat.*, 1833, III, 235), WURTZ et HOPPE-SEYLER (*Z. p. C.*, 417), ainsi que SALROWSKI (*Z. B.*, 1889, XXV, 92), attribuaient la dissolution de la fibrine dans les solutions salines à la putréfaction.

HOPPE-SEYLER reconnut dans ces solutions la présence d'une globuline se coagulant à une température supérieure à + 60°, précipitable par la saturation au moyen de NaCl, ou par la dilution au moyen d'eau distillée.

DASTRE (*A. d. P.*, 1894, 919) démontra, au contraire, la dissolution de la fibrine dans les solutions salines en prenant toutes les précautions pour exclure les germes de putréfaction, ainsi que l'action dissolvante des ferments digestifs.

HALLIBURTON (*J. P.*, VII, 1887, 150, et *Textbook of chem. Physiology*, 1891, 232) montra que la température de coagulation de la globuline obtenue par dissolution de la fibrine varie considérablement, suivant la nature et le degré de concentration de la solution saline employée : coagulation à 60°-65° pour la solution dans le chlorure de sodium à 10 p. 100; coagulation à 75° pour la solution dans le sulfate de magnésium à 5 p. 100. La solution de fibrine dans le chlorure de sodium ou dans le sulfate de magnésium, privée de sels par dialyse, puis additionnée d'un peu de sel pour redissoudre la globuline qui commence à se précipiter, fournit un liquide qui se coagule par la chaleur entre 73° et 75°.

GREEN (*J. P.*, VIII, 1887) montra que la fibrine de mouton ou de bœuf est soluble dans une solution de chlorure de sodium à 5 ou 10 p. 100, en dehors de tout phénomène de putréfaction (exclue par la basse température, voisine de 0°, et par la concentration des solutions employées). Il faut un temps fort long, une trentaine de jours, et un renouvellement journalier du dissolvant, pour obtenir la dissolution complète. La fibrine se dissout aussi, quoique plus lentement, dans la solution de NaCl à 0,6 p. 100; elle est également soluble dans une solution saturée de sulfate de calcium.

La solution de fibrine dans le chlorure de sodium contient deux globulines; l'une est soluble dans les solutions diluées (1 p. 100) de chlorure de sodium, et se coagule par la chaleur à + 36°, ne se précipite pas par les acides faibles, est précipitée par le ferrocyanure de potassium en présence d'une goutte d'acide acétique dilué et se transforme

facilement en syntonine et albuminate alcalin. L'autre globuline est peu soluble dans la solution de NaCl à 1 p. 100, se coagule vers 59° à 60°, est précipitée par moins de 0,4, p. 100 de HCl, se précipite par le ferro-cyanure de potassium à condition que la réaction soit fortement acide, se transforme facilement en albuminate alcalin, mais non en syntonine.

Ces globulines sont intégralement précipitées par $MgSO_4$, incomplètement par NaCl. Le ferment de la fibrine ne transforme pas ces globulines en fibrine.

LIMBOURG (Z. p. C., XIII, 1889, 430) admet comme GREEN que les produits de la dissolution de la fibrine dans les solutions salines constituent un mélange de deux globulines; l'une se coagulant vers 55°, l'autre entre 70° et 75°.

ARTHUS (A. de P., 1893, 392) constate que la fibrine se dissout lentement de 10° à 15°, rapidement et abondamment à 40° dans le fluorure de sodium en solution aqueuse à 1 p. 100. Cette solution a une action antiseptique marquée, ce qui exclut toute intervention de phénomènes de putréfaction.

ARTHUS a constaté également que les solutions de fibrine, chauffées graduellement, fournissent un premier coagulum (le plus abondant) vers 55°; puis un second entre 70° et 75°. Il admet que la fibrine se dissout comme telle dans les solutions salines, et qu'elle se dédouble à 55° en une globuline qui se précipite, et en une seconde globuline qui se coagule à une température plus élevée (70° à 75°). Le phénomène serait comparable au dédoublement par la chaleur du fibrinogène admis par HAMMARSTEN. La solution de fibrine contient en outre des peptones et des propeptones.

On sait depuis longtemps que l'ébullition rend la fibrine opaque, cassante, difficile à attaquer par les sucs digestifs, insoluble dans les solutions salines diluées, et incapable de décomposer l'eau oxygénée. D'après ARTHUS, cette coagulation par la chaleur de la fibrine se fait en deux stades. Chauffée à 50°, la fibrine se dédoublerait en deux substances: l'une coagulée, devenue insoluble dans le fluorure de sodium à 1 p. 100; l'autre, qui conserverait sa solubilité dans les solutions salines. Chauffée à 75°, la fibrine serait définitivement coagulée, et deviendrait totalement insoluble dans le fluorure de sodium.

ARTHUS range la fibrine dans le groupe des globulines, parce que, dit-il, la dissolution de la fibrine dans les solutions salines a toutes les propriétés des globulines. On peut lui objecter que le liquide que l'on obtient par macération de la fibrine dans une solution saline ne peut être assimilé à une vraie dissolution: cette prétendue dissolution est incapable de régénérer la fibrine dont on était parti. Les globulines qui s'y trouvent en solution ont dans les solutions salines une solubilité très différente de celle de la fibrine.

DASTRE (A. d. P., 1894, 919; C. P., 1894, VIII, 819; C. R., 1895, CX, 589; A. d. P., 1894, 464 et 918) considère au contraire le phénomène de la dissolution graduelle de la fibrine dans les solutions salines, comme amenant une altération progressive de la substance, très voisine de celle que produit l'action des ferments digestifs. Il appelle l'attention sur l'identité des produits de digestion de la fibrine dans les solutions salines et de ceux de la digestion proprement dite de cette substance.

DASTRE a constaté également que la fibrine se dissout à la longue dans les solutions diluées des sels neutres (de sodium, d'ammonium, etc.) à un degré de concentration analogue à celui que ces sels présentent dans les liquides de l'organisme. On retrouve dans la dissolution une globuline se coagulant vers 55° (α -fibrinoglobuline), une globuline se coagulant à + 75° (β -fibrinoglobuline), des protéoses et des traces de peptone.

D'après RULOT (Recherches inédites qui paraîtront dans les *Mémoires de l'Académie R. de Belgique*), la dissolution de la fibrine dans les solutions salines serait un phénomène de digestion enzymatique (comparable à la digestion chloroformique de DENYS). Les ferments peptonisants proviendraient de la désagrégation des globules blancs emprisonnés dans le caillot de fibrine. La dissolution ne s'obtiendrait plus si l'on opère sur de la fibrine pure, exempte de leucocytes.

La fibrine, bouillie avec une solution, même très étendue, de choline (1 à 2 p. 100), se gonfle fortement et finit par se dissoudre; la solution peut être filtrée. Elle se précipite de cette solution par l'addition d'une quantité considérable de chlorure de sodium et par les acides; mais un excès d'acide redissout le précipité (*Bull. Soc. chim., de Paris*, 1875, II, 227).

HAMMARSTEN attribue la dissolution de la fibrine en partie à l'action de la choline, ou neurine, qui provient de la désagrégation des leucocytes.

La fibrine se dissout également dans les solutions d'urée (PH. LIMBOURG, Z. p. C., 39, XIII, 450).

Action des sucs digestifs sur la fibrine. — SCHWANN, BRÜCKE et MEISSNER avaient constaté que la dissolution de la fibrine crue dans le suc gastrique fournit un liquide qui, après séparation du précipité de neutralisation, donne à l'ébullition des flocons abondants d'une substance albuminoïde coagulée.

OTTO (Z. p. C., VIII, 129, 1884) constata que la dissolution de la fibrine dans le suc pancréatique en présence d'éther (pour exclure la putréfaction) donne naissance à de la paraglobuline, outre de la propeptone, de la peptone et de l'antipeptone. Cette globuline présente les mêmes caractères de solubilité et de coagulabilité par la chaleur que la paraglobuline. Son pouvoir rotatoire spécifique, — $48^{\circ},4$, se rapproche de celui de la paraglobuline (— $47^{\circ},8$, d'après L. FREDERICO).

K. HASEBROEK (Z. p. C., XI, 348, 1887) reprit ces expériences en se servant de fibrine crue lavée au préalable avec une solution de chlorure ammonique à 12 p. 100 (afin d'enlever la globuline qui aurait pu adhérer à la fibrine). Il constata que l'action du suc gastrique, aussi bien que celle du suc pancréatique, provoquait comme premier stade de la digestion, la formation, aux dépens de la fibrine, de deux globulines, dont les points de coagulation respectifs (+ 52° à 54° et + 72° à 75°) correspondaient à ceux du fibrinogène et de la paraglobuline. Cependant les globulines en question ne peuvent régénérer la fibrine quand on les soumet à l'action du ferment de la fibrine. La fibrine cuite ne donne pas les mêmes produits.

Les stades ultérieurs de la digestion gastrique de la fibrine sont : syntonine ou albumine acide, propeptone ou albumose, et peptone (J. MÖHLENFELD, A. g. P., V, 381, 1872).

HERRMANN (Z. p. C., XI, 508, 1887) est arrivé, indépendamment de HASEBROEK, au même résultat en ce qui concerne l'action de la trypsine. Il cherche en outre à identifier les deux globulines au moyen de leur pouvoir rotatoire spécifique.

NEUMEISTER (Z. B., XXIII, 339, 1887) avait admis que la globuline qui se trouve dans les produits de la digestion pancréatique provient uniquement de la dissolution ordinaire dans la solution saline de la globuline adhérant mécaniquement à la fibrine.

M. ARTHUS et A. HUBER (A. d. P., 1893, 454) admettent que les globulines retrouvées dans les produits de digestion de la fibrine proviennent d'une simple dissolution physique de la fibrine dans les solutions de protéose ou propeptone et non d'une action des ferments digestifs.

Nous avons vu que DASTRE identifie la dissolution de la fibrine dans les solutions salines à l'action des sucs digestifs.

HAMMARSTEN a montré que le résidu de la fibrine insoluble dans le suc gastrique, et connu sous le nom de dyspeptone, ne lui appartient pas en propre, mais provient des leucocytes emprisonnés dans la trame fibreuse. Si l'on prépare de la fibrine pure au moyen du plasma filtré, la dissolution dans le suc gastrique se fait intégralement, sans résidu insoluble.

D'après DENYS (C. P., 1889, III, 320, aussi dans *la Cellule*, V et VI, 1889), l'eau chloroformée ou additionnée d'alcool ou de phénol, agirait comme les sucs digestifs, pour dissoudre et transformer la fibrine du sang. DENYS admet qu'il se forme, dans ce cas, sous l'influence du chloroforme, de l'alcool ou du phénol, un ferment analogue aux ferments digestifs. Les acides empêchent son action.

Ajoutons que la plupart des expériences classiques sur la digestion des matières albuminoïdes par le suc gastrique et par le suc pancréatique ont été exécutées au moyen de la fibrine (impure). Les *albumoses*, étudiées par KÜHNE, HOFMEISTER, PICK, etc., sont des *fibrinoses*. De même la peptone de WITTE est un produit de digestion obtenue au moyen de fibrine.

La digestion de la fibrine fournirait, d'après SALKOWSKI et REACH (A. A. P., 1899, VIII, 288), au moins 3,8 p. 100 de tyrosine.

Solubilité dans l'acide chlorhydrique. — C. FERMI (Z. B., XXVIII, 1891, 229) a constaté que la fibrine de porc se dissout en quelques heures dans l'acide chlorhydrique pur à 5 p. 1000. La dissolution n'est guère plus rapide dans du suc gastrique artificiel (peptone et HCl 5 p. 1000). La fibrine de bœuf demande plusieurs jours pour se dissoudre dans l'acide chlorhydrique à 5 p. 1000.

La fibrine dissoute est une substance albuminoïde qui se précipite par neutralisation.

La fibrine du mouton et celle du cheval se classent entre celle du bœuf et celle du porc, au point de vue de la rapidité de leur dissolution.

La fibrine cuite est peu attaquée. La dissolution dans l'acide chlorhydrique dilué ne peut être attribuée à l'action de petites quantités de pepsine qui seraient restées adhérentes à la fibrine, car le séjour de la fibrine dans une solution de soude à 10 p. 100, prolongé pendant dix heures, ne lui enlève pas sa solubilité dans HCl, tandis que la pepsine ne peut résister à ce traitement.

Action de l'eau oxygénée sur la fibrine. — THÉNARD (*Traité de Chimie élémentaire*, 1, 528, 6^e éd., 1834) a montré que la fibrine décompose l'eau oxygénée en H²O et O, en produisant une vive effervescence due au dégagement de l'oxygène. Une température de + 70° supprime cette propriété.

D'après BÉCHAMP, le résidu insoluble du traitement de la fibrine par l'acide chlorhydrique jouirait de la même propriété, mais la perdrait par l'ébullition (*C. R.*, XCIV, 1276-1281). Ce résidu insoluble est formé en partie de *Microzymas*, auxquels la fibrine devrait de décomposer l'eau oxygénée (*C. R.*, LXIX, 713 et *C. R.*, XCIV, 1653).

THÉNARD croyait que la fibrine ne subit aucun changement par son contact avec l'eau oxygénée. BÉCHAMP a vu que 30 grammes de fibrine, après avoir épuisé leur action sur l'eau oxygénée, avaient cédé au liquide 0^{gr},16 de substance organique : la fibrine avait perdu la propriété de fluidifier l'amidon et de décomposer H²O² (*C. R.*, XCIV, 925).

P. BERT et REGNARD (*B. B.*, 1882, 738) constatent que la fibrine, rendue inactive par son contact avec l'eau oxygénée, recouvre par des lavages à l'eau la propriété de décomposer l'eau oxygénée. On peut répéter l'expérience plusieurs fois avec le même échantillon, mais finalement il perd son activité.

Si l'on mélange de la fibrine et de l'eau oxygénée, la décomposition s'arrête alors qu'il reste encore de l'eau oxygénée dans le liquide. Dans ce cas, la décomposition de l'eau oxygénée reprend dès que l'on ajoute de nouvelles quantités de fibrine.

La biréfringence de la fibrine disparaît par l'ébullition (HERMANN).

Les filaments de fibrine conserveraient leur biréfringence, après l'ébullition dans l'eau, à condition d'être bouillies à l'état d'extension. — O. NASSE. *Zur Anat. u. Phys. der querg. Muskelsubst.*, Leipzig, 1882. Vogel. (*Biol. Centralbl.*, 1882, 2, n° 10).

DASTRE (*A. P.*, 1893, 791) a constaté également la biréfringence de la fibrine.

Composition centésimale de la fibrine. — Le tableau suivant donne en partie, d'après SCHMIEDEBERG (*A. P.*, 1897, XXXIX, 1), la composition de la fibrine d'après les analyses les plus dignes de confiance.

PROVENANCE.	AUTEURS.	C	H	Az	S	FORMULES CALCULÉES PAR SCHMIEDEBERG.
Fibrine du plasma.	HAMMARSTEN (<i>A. g. P.</i> , xxii, 481, 1880).	52,68	6,82	16,91	1,10	C ¹⁰⁸ H ¹⁶² Az ³⁰ SO ³⁴ .
Fibrinogène coagulé par la chaleur.	HAMMARSTEN (<i>A. g. P.</i> , xxii, 493, 1880).	52,46	6,83	16,93	1,24	C ¹⁰⁸ H ¹⁶² Az ³⁰ SO ³⁴ + H ² O.
Fibrine du sang de divers mammifères.	DUMAS et CAHOURS (<i>A. C. P.</i> , (3), 1842, iv, 385).	52,68	6,98	16,63	1,32	C ¹¹¹ H ¹⁶⁸ Az ³⁰ SO ³⁵ + 1/2 H ² O.
Fibrine de bœuf (soufre).	RÜHLING (<i>A. C. P.</i> , 1846, LVIII, 301).	52,32	7,07	16,23	1,35	C ¹¹¹ H ¹⁶⁸ Az ³⁰ SO ³⁵ + 1 1/2 H ² O.
Fibrine de sang de bœuf.	KISTIAKOWSKY (<i>A. g. P.</i> , 1874, IX, 442).	52,32	7,07	16,23	1,35	C ¹¹¹ H ¹⁶⁸ Az ³⁰ SO ³⁵ + 1 1/2 H ² O.
Fibrine de sang de bœuf.	MALY (<i>A. g. P.</i> , 1874, 586 et 588).	52,67	6,98	17,21		C ¹⁰⁸ H ¹⁶² Az ³⁰ SO ³⁴ .

La fibrine laisse à la calcination un minime résidu de cendres, dans lesquelles VIRCHOW, BRÜCKE et d'autres ont signalé la présence constante de composés de calcium. ARTHUS considérait le calcium comme faisant partie intégrante de la molécule de la fibrine, et avait même admis que le calcium pouvait être remplacé par le strontium. HAMMARSTEN a montré qu'il s'agissait d'impuretés étrangères à la molécule de fibrine.

neux assez abondant de MgO^2H^2 . Ce précipité est lavé, puis dissous dans de l'acide acétique, jusqu'à réaction neutre, et purifié de sels par dialyse. La solution est riche en ferment ne contenant pas de globuline.

Pour obtenir un ferment très pauvre en chaux (0,0004 à 0,0007 p. 1000 CaO), HAMMARSTEN recommande de traiter au préalable le sérum par un oxalate avant de le coaguler par l'alcool.

Procédé de PEKELHARING (1891-93). On précipite par l'acide acétique la solution de ferment de HAMMARSTEN, ou mieux on dialyse le plasma saturé de $MgSO^4$ et privé de globulines, puis on précipite par l'acide acétique. On peut aussi s'adresser directement au sérum, le diluer avec de l'eau et ajouter une petite quantité d'acide acétique de manière à redissoudre la plus grande partie de la paraglobuline qui avait été précipitée. On purifie le ferment en le dissolvant dans de l'eau alcalinisée, et en le précipitant par l'acide acétique dilué. On répète plusieurs fois de suite la dissolution et la précipitation.

Propriétés et nature du ferment. — A. SCHMIDT avait constaté que le ferment de la fibrine présente les propriétés générales communes à tous les ferments solubles, notamment qu'il perd son activité quand on le chauffe à l'ébullition en solution aqueuse, tandis qu'à sec il supporte la température de + 100°. A. GANGEER trouva qu'une température de 56° à 58° suffit déjà pour l'altérer quand il est humide. Il constata aussi que la solution de ferment contient une globuline et perd son activité par toutes les circonstances qui précipitent ou altèrent cette globuline : dialyse, saturation par $MgSO^4$. SCHMIDT avait observé une diminution d'activité du ferment de la fibrine par dialyse, tandis que HAMMARSTEN n'avait pas constaté d'affaiblissement du ferment dans les mêmes circonstances.

S. LEA et R. J. GREEN (1884) fixèrent avec SCHMIDT la température à laquelle le ferment perd son activité aux environs de + 70°. Dans un premier travail, W. D. HALLIBURTON (1898) admit que le ferment de la fibrine est une globuline, identique avec la substance appelée par lui *globuline cellulaire* des cellules lymphatiques. Il constata que les protéïdes (globulines) extraites des cellules lymphatiques possèdent à un degré marqué la propriété d'agir comme ferment de la fibrine dans les solutions de fibrinogène. Ultérieurement, il se rallia aux vues de PEKELHARING, et admit avec ce dernier que le ferment de la fibrine est une nucléo-protéïde (1893).

PEKELHARING (1892) formule de la façon suivante le résultat de ses expériences sur le ferment de la fibrine et son mode d'action :

« Le ferment qui transforme le fibrinogène du plasma sanguin en fibrine se forme par la combinaison d'une nucléo-protéïde (prothrombine de SCHMIDT) fournie par la mort des éléments organisés incolores du sang, avec la chaux (ou le calcium) qui se trouve en dissolution dans le plasma sanguin.

« Des nucléo-protéïdes d'autre origine, provenant des cellules du thymus, du testicule, de la glande mammaire (caséine), sont également capables de se combiner à la chaux et de fonctionner comme ferment de la fibrine.

« Après avoir cédé au fibrinogène la chaux nécessaire à la formation de la fibrine, le ferment peut se régénérer, s'il y a dans la solution des sels de chaux disponibles, auxquels la nucléo-protéïde peut enlever de la chaux. Mais cette régénération est limitée, attendu que la nucléo-protéïde dissoute se décompose facilement.

« Le ferment devient inactif par la chaleur, à la température à laquelle la nucléo-albumine se coagule. Cette température de coagulation est de + 63° environ pour la nucléo-albumine des leucocytes, mais elle est influencée par la durée plus ou moins prolongée de l'échauffement, et par la présence de substances étrangères, notamment de sels. La température de coagulation des nucléo-protéïdes des tissus et de la caséine paraît plus élevée.

« En dehors de l'organisme, les différentes nucléo-protéïdes se décomposent facilement, particulièrement en présence d'alcali libre, et par une température de + 60° en fournissant, d'une part, de la nucléine ou ses produits de dédoublement, de l'autre de l'albumose.

« L'organisme vivant possède, à des degrés divers suivant l'espèce animale, la propriété de décomposer de la même façon la nucléo-protéïde ou le ferment de la fibrine, lorsque ces corps ont pris naissance dans le sang, ou lorsqu'on les y a introduits du dehors. L'albumose qui devient libre en ce cas peut être éliminée par la voie rénale.

« Mais, si la quantité de nucléo-protéïde ou de ferment dépasse une certaine limite dans le sang circulant, de telle sorte que les forces de l'organisme ne suffisent pas à décom-

poser la nucléoprotéide, en ce cas cette substance, en supposant qu'elle ne soit pas déjà combinée à la chaux, pourra absorber la chaux du plasma et provoquer la transformation du fibrinogène du plasma en fibrine, et, comme conséquence, amener la formation de coagulations à l'intérieur d'un nombre plus ou moins grand de vaisseaux. »

La nucléo-protéide du sang paraît être identique avec le fibrinogène A de WOOLDRIDGE, c'est-à-dire avec le précipité granuleux qui se forme dans le plasma de peptone, lorsqu'on le refroidit à 0°. La nucléo-protéide extraite des tissus est sans doute voisine du fibrinogène des tissus de WOOLDRIDGE, et de la nucléo-histone de LILIENFELD et KOSSEL.

SCHMIDT a abandonné l'idée que la fibrine résulterait de l'action du fibrinogène sur la paraglobuline. La préoglobuline, provenant de la cytoglobine cellulaire, se décomposerait et fournirait de la paraglobuline; la paraglobuline se transformerait en fibrinogène qui lui-même deviendrait fibrine. La thrombine jouerait un double rôle. Elle provoquerait d'abord la formation du fibrinogène aux dépens de la paraglobuline; puis transformerait le fibrinogène en fibrine.

Le plasma ne contiendrait pas de préoglobuline, mais seulement de la paraglobuline. Quant au fibrinogène, SCHMIDT semble admettre qu'il ne préexiste pas dans le plasma sanguin, mais qu'il se forme aux dépens de la paraglobuline au moment même de la coagulation du sang, sous l'influence de la thrombine. Cela nous paraît bien hypothétique.

AL. SCHMIDT, dans ses dernières publications, admet également que le ferment de la fibrine se forme aux dépens d'un *proferment* inactif contenu dans le plasma, et auquel il donne le nom de *prothrombine*. La *prothrombine* du plasma se transformerait en ferment, ou *thrombine*, sous l'influence de substances de nature inconnue, provenant des globules blancs, les *substances zymoplastiques*. LILIENFELD (1893) range le phosphate de potassium (KH^2PO^4) parmi les substances zymoplastiques. Ajoutons que la théorie de PEKELHARING a été combattue par LILIENFELD et par HAMMARSTEN. LILIENFELD (1893) admet avec WOOLDRIDGE que le ferment de la fibrine ne joue pas de rôle actif dans la coagulation physiologique du sang. Le ferment de la fibrine serait non un antécédent de la coagulation, mais un produit secondaire de la coagulation, qui ne se retrouverait qu'à la fin de la réaction.

HAMMARSTEN (1896, 1899) ne peut admettre que la fibrine résulte de la combinaison du fibrinogène avec la chaux. La fibrine peut en effet se préparer au moyen de liquides d'où la chaux a été précipitée par un oxalate. Dans certains cas, les échantillons de fibrine obtenus sont si pauvres en chaux (0,007 p. 100 CaO), que si le calcium faisait partie intégrante de la molécule de fibrine, cela conduirait à assigner à la fibrine un poids moléculaire extravagant (dépassant 800 000). Pour HAMMARSTEN, les sels de chaux que l'on trouve dans les cendres de la fibrine représentent de simples impuretés (contrairement à l'opinion d'ARTHUS). — Voir les travaux d'ARTHUS cités plus haut.

HAMMARSTEN hésite aussi à identifier le ferment de la fibrine avec la nucléoprotéide de PEKELHARING. Il est tenté d'admettre que le ferment représente une impureté mélangée à la nucléoprotéide, qui elle-même serait inactive.

Quant au mode d'action des ferments coagulants (présure ou ferment de la fibrine), FICK (1889, 1891) a appelé l'attention sur la rapidité pour ainsi dire foudroyante avec laquelle les ferments coagulants, notamment la présure, provoquent la solidification de masses énormes d'albuminoïdes primitivement dissous. Il lui paraît difficile d'admettre que, dans ce cas, chaque molécule de corps fermentescible ait pu subir le contact direct d'une molécule de ferment, d'autant plus que la solidification du corps fermentescible doit emprisonner la molécule de ferment et empêcher son action ultérieure. FICK a émis l'idée que la coagulation, déterminée dans une partie du liquide par la présence et le contact direct du ferment, peut ensuite se propager de proche en proche à travers la substance fermentescible sans contact direct du ferment.

WALTHER (1891) a démontré l'inexactitude de cette hypothèse. On prend un vase en U, présentant inférieurement un canal étroit faisant communiquer les deux branches de l'U. Dans l'une des branches on place la solution coagulable : lait ou solution du fibrinogène, dans l'autre la solution de ferment, présure ou ferment de la fibrine, en ayant soin de ne pas mélanger les liquides. Si l'on empêche ainsi la diffusion du ferment dans le liquide coagulable, celui-ci ne se solidifie que dans la zone qui est directement en contact avec le ferment.

Le ferment de la fibrine ne préexiste pas dans le sang circulant. Il ne paraît pas exister non plus dans le plasma de peptone, ni dans celui d'extrait de sangsue (contesté par DASTRE). Le moyen de vérifier l'existence du ferment dans un liquide consiste à en préparer le ferment par le procédé de SCHMIDT, et d'essayer l'activité de la préparation au moyen d'un liquide proplastique, notamment au moyen du plasma au sulfate de magnésium convenablement dilué.

Le plasma de sang fluoré à 3 p. 100 (sang dans lequel on a suspendu la coagulation en le recevant directement dans une solution de fluorure de sodium) est, d'après ARTHUS, le meilleur réactif du ferment de la fibrine. Ce plasma ne contient ni chaux, ni nucléoprotéide : il ne se coagule que si on y ajoute le ferment, tandis que le plasma de sang oxalaté ou citraté contient le proferment (nucléoprotéide) ; il suffit d'ajouter un sel de chaux au plasma oxalaté pour y provoquer la coagulation (*Journ. Physiol. et Path. gén.*, II, 887).

Bibliographie. — Plusieurs indications bibliographiques ont été données au cours de l'article. (Voir aussi la liste bibliographique des articles **Coagulation, Foie, Peptone et Sang.**) — BUCHANAN (ANDREW). *On the coagulation of the blood and other fibriniferous liquids* (*London Med. Gaz.*, 9 avril 1836, et 1845, I, (New ser.), 617, réimprimé par GAMGEE dans *J. P.*, 1879-1880, II, 158-163). — SCHMIDT (ALEX.). *Neue Untersuchungen über Faserstoffgerinnung* (*A. g. P.*, VI, 413-538) ; — *Ueber die Beziehung der Faserstoffgerinnung zu den körperlichen Elemente des Blutes. II. Ueber die Abstammung des Fibrinferments, etc.* (*Ibid.*, 1875, XI, 515-577, 1 pl.) ; — *Ueber die Beziehung des Kochsalzes zu einigen thierischen Fermentationsprocessen* (*Ibid.*, 1876, XIII, 93-146). — *Die Lehre von den fermentativen Gerinnungserscheinungen in den eiweissartigen thierischen Körperflüssigkeiten*, Dorpat, C. Mathiesen, 1876, in-8, 1-62 ; — *Zur Blutlehre*, Leipzig, Vogel, 1892. — *Weitere Beiträge zur Blutlehre*, 1895. — ROLLETT (A.). *Physiologie des Blutes und der Blutgerinnung*, dans *H. H. d. Physiol.*, 1880, IV, in-8. — BIRK (LUDWIG). *Das Fibrinferment in lebenden Organismen* (*Diss. Inaug.*, Dorpat, 1880). — WOOLDRIDGE (LEONARD). *Die Gerinnung des Blutes, her. v. M. v. FREY*, Leipzig, 1891. — SHERIDAN LEA et V. R. GREEN. *Some notes on the fibriniferment* (*J. P.*, 1884, IV, 388-386). — HALLIBURTON. *On the nature of fibriniferment* (*Ibid.*, 1888, IX, 229-286). — HALLIBURTON et BRODIE. *J. P.*, XVII et XVIII. — BONNE (GEORGE). *Ueber das Fibrinferment und seine Beziehung zum Organismus*, Würzburg, 1889, 1-128. — FICK (A.). *Ueber die Wirkungsart der Gerinnungsfermente* (*A. g. P.*, 1889, XLV, 293-296). — *Zu P. WALTHER'S Abhandlung* (*Ibid.*, 1891, XLIX, 110, 111). — WALTHER (P.). *Ueber Fick's Theorie der Labwirkung und Blutgerinnung* (*Ibid.*, 1891, XLVIII, 529-536). — LATSCHENBERGER (J.). *Ueber die Wirkungsweise der Gerinnungsfermente* (*C. P.*, 1890, IV, 3-10). — HAYCRAFT (JOHN BERRY). *An account of some experiments which show that fibriniferment is absent from circulating blood* (*Journ. of Anat. and Physiol.*, 1890, XXII, 172-190). — LEA (A. S.) et DICKINSON (W. L.). *Notes on the of action of rennin and fibriniferment* (*J. P.*, 1890, XI, 307-311). — HAMMERSCHLAG (ALB.). *Ueber die Beziehung des Fibrinfermentes zur Entstehung des F.* (*A. P. P.*, 1890, XXVII, 414-418). — PEKELHARING (C. A.). *Over de Stolling van het bloed*, Amsterdam, 1892 ; — *Unters. üb. das Fibrinferment*, *Verhandl. d. Kon. Akad. d. Wetens.*, Amsterdam, 1892 et 1893 ; — *Ueber die Beziehung des Fibrinfermentes aus dem Serum zum Nucleoproteid welches aus dem Blutplasma zu erhalten ist* (*C. P.*, 1895, IX, 102-111). — CASTELLINO (P.). *Sulla natura del zimogeno del fibrino fermento del sangue* (*Arch. ital. di clinica medica*, 1894, n° 3). — HALLIBURTON. *Nucleo-proteids (Schmidt's fibrin ferment)* (*J. P.*, 1895, XVIII, 306-318). — GAMGEE (ARTHUR). *Some old and new experiments on the fibriniferment* (*Ibid.*, 1879-1880, II, 145-163). — HAMMARSTEN. *Ueber die Bedeutung der löslichen Kalksalze für die Faserstoffgerinnung* (*Z. p. C.*, 1896, XXII, 333) ; *Weitere Beiträge zur Kenntniss der Fibrinbildung* (*Z. p. C.*, 1899, XXVIII, 98-115). — LILIENFELD. *Hämatalog. Unters* (*A. P.*, 1892, 115, 167, 350 ; 1893, 360) ; *Ueber Blutgerinnung* (*Z. p. C.*, 1895, XX, 88). — ARTHUS. *Recherches sur la coagulation du sang* (*D. in.*, Paris, 1890). — *La coagulation du sang et les sels de chaux* (*A. P.*, 1896, XXVIII, 47-67). — R. M. HORNE. *The action of calcium, strontium and barium salts in preventing coagulation of the blood* (*J. P.*, 1896, XIX, 356-371). — J. ATHANASIU et J. CARVALLO. *Remarques sur le ferment de la fibrine, etc.* (*A. de P.*, 1897, IX, 375, 384). — DASTRE, *Fibrine de battage et fibrine de caillot* (*B. B.*, 1892, 554) ; *La digestion saline de la fibrine* (*A. d. P.*, 1894, VI, 919-929). — *Fibrinolyse ; digestion de la fibrine fraîche par les solutions salines faibles* (*Ibid.*, 1895, VII,

408-414). — DASTRE et FLORESCO, *De la méthode des plasma à l'état liquide ou en poudre pour l'étude du fibrin ferment* (B. B., 1898, 22. — MAILLARD. *Sur une fibrine cristallisée* (C. R., 1899, CXXVIII, 373-375). — KOCHER. *Eine neue Methode der Fibrinfärbung* (Centr. f. allg. Path. u. path. Anat., 1899, x, 749-757). — KOSSLER et PFEIFFER. *Eine neue Methode der quantitativen Fibrinbestimmung*. (C. f. allg. Med., 1896, XVII, 8-14). — PICK. *Zur Kenntniss der peptischen Spaltungsprodukte des Fibrins* (Z. p. C., 1899, XXVIII, 219-287). — MATHEWS. *The origin of Fibrinogen* (Am. Journ. Physiol., 1899, III, 53-85). — REYE. *Ueber Nachweis und Bestimmung des Fibrinogens*. (Diss., Strasbourg, 1898). — CAMUS (L.). *Recherches sur la fibrinolyse* (C. R., 1901, CXXII, 215-218).

LÉON FREDERICQ.

FIBRINOÈNE. — (*Pro parte, Plasmine* de DENIS, 1859)[? identique avec la Thrombosine de LILIENFELD, 1895].

Générateur de la fibrine, existant, chez tous les Vertébrés, à l'état de dissolution dans le plasma du sang, de la lymphe, du chyle et de beaucoup de liquides de transsudation. Le fibrinogène est une globuline, constituée par des grumeaux ou des flocons incolores, insolubles dans l'eau distillée et les solutions salines saturées, soluble dans les solutions salines diluées, coagulée par la chaleur vers + 56°, se coagulant spontanément en fournissant de la fibrine sous l'influence du ferment de la fibrine. D'après HAMMARSTEN, la coagulation spontanée du fibrinogène, ainsi que la coagulation par la chaleur à + 56°, donne naissance, à côté du produit insoluble (fibrine ou fibrinogène coagulé), à une globuline qui reste en solution et qui se coagule par la chaleur à + 64°. Le fibrinogène semble donc dans les deux cas se dédoubler en deux produits; l'un soluble, l'autre insoluble (HAMMARSTEN. *A. g. P.*, XXII, 480).

Dans un travail récent (*Z. p. Ch.*, XXVIII, 98, 1899), HAMMARSTEN a donné une nouvelle interprétation du fait précédent. Le fibrinogène serait transformé intégralement en fibrine par le ferment coagulant; mais une partie de cette fibrine resterait en solution. HAMMARSTEN fait remarquer que la température de + 64°, à laquelle la globuline de fibrine se coagule, est précisément celle à laquelle la fibrine elle-même se coagule par la chaleur

Son pouvoir rotatoire serait α [D] = - 43° d'après HERMANN (*Z. p. C.*, XI, 508). Cette détermination n'est qu'approximative. MITTELBACH (*Z. p. C.*, XIX, 289), expérimentant avec une solution pure de fibrinogène de cheval, trouva en moyenne α [D] = - 52°,5. CRAMER (*Z. p. C.*, XXIII, 74-86, 1897), trouva une valeur analogue pour le fibrinogène de cheval et seulement - 36°,8 pour celui du bœuf.

La composition centésimale est, d'après HAMMARSTEN (*A. g. P.*, XXII, 450): C : 52,93; H : 6,9; (Az : 16, 66; S : 1,25; O : 22 26.

CRAMER a trouvé des valeurs analogues (*Z. p. C.*, XXIII, 74, 1897).

Le fibrinogène est un peu plus riche en charbon, hydrogène et oxygène que la fibrine, Il ne contient pas de calcium, d'après HAMMARSTEN. Les traces de calcium qu'on y trouve doivent être regardées comme des impuretés (*Z. p. C.*, XXII, 333, 1896 et XXVIII, 98, 1899).

L'expérience suivante semble prouver que le fibrinogène doit être considéré comme préexistant dans le plasma sanguin, alors que le liquide est encore contenu dans les vaisseaux. J'extraits la veine jugulaire du cheval, je la lie aux deux bouts et je la suspends verticalement, de manière à permettre aux globules de s'accumuler dans sa moitié inférieure. J'isole au moyen d'une ligature la portion supérieure de la veine ne contenant que du plasma transparent, je l'introduis dans un tube de verre que je plonge dans un bain d'eau chaude. La veine peut être chauffée jusqu'à + 55°,5 sans que le plasma se trouble et sans qu'il perde la propriété de se coaguler spontanément au sortir de la veine. Dès que l'on atteint + 56°, le liquide se trouble par la formation d'un précipité floconneux de fibrinogène : il perd du même coup la faculté de se coaguler spontanément. (LÉON FREDERICQ, *Bull. Acad. de Belg.*, et *Rech. sur la constit. du plasma sanguin*, 1878, Gand.) HEWSON avait, paraît-il, au siècle dernier, fait une expérience analogue (HEWSON *Works*, edited by Gulliver, cité par SCHÄFER, J. P.).

Origine du fibrinogène du sang. — D'après MATHEWS (*Amer. Journ. Physiol.*, III, 53-85, 1899), après défibrination totale, le fibrinogène se régénère en 2-3 jours. Il se formerait principalement dans la paroi intestinale. Le sang de la veine mésentérique est plus riche en fibrinogène que le sang artériel.