Recherches Sur l'Action des Phosphatides Dans La Coagulation du Sang

Edgard Zunz & Jean La Barre

To cite this article: Edgard Zunz & Jean La Barre (1921) Recherches Sur l'Action des Phosphatides Dans La Coagulation du Sang, Archives Internationales de Physiologie, 18:1, 116-127, DOI: [10.3109/13813452109144165](https://doi.org/10.3109/13813452109144165)

To link to this article: <http://dx.doi.org/10.3109/13813452109144165>

Published online: 26 Sep 2008.

Submit your article to this journal [↗](#)

View related articles [↗](#)

RECHERCHES SUR L'ACTION DES PHOSPHATIDES DANS LA COAGULATION DU SANG

PAR

Edgard ZUNZ et Jean LA BARRE

(Institut de Thérapeutique de l'Université de Bruxelles)

WOOLDRIDGE (1) est parvenu, vers 1883, à extraire des hématies, des ganglions lymphatiques, du thymus, des testicules, une substance soluble dans l'alcool et l'éther qui accélère notablement *in vitro* la coagulation du plasma de peptone. D'après WOOLDRIDGE, l'action coagulante des extraits d'organe est due à une combinaison entre une protéine et le phosphatide dont il a décelé la présence dans les extraits d'organes.

Depuis les travaux fondamentaux de WOOLDRIDGE, on a essayé de mieux définir l'action des phosphatides dans la coagulation du sang. WOOLDRIDGE pensait qu'il s'agissait d'une lécithine, bien qu'il n'eût pas constaté d'activité de la lécithine du jaune d'œuf. A. SCHMIDT (2) range la lécithine parmi les agents zymoplastiques, c'est-à-dire les substances extraites des tissus par l'alcool qui favorisent la coagulation du sang. En 1913, NOLF (3) considérait la lécithine comme l'agent thromboplastique le plus puissant pour le plasma normal des mammifères. Pour HOWELL (4) au contraire, ce serait la céphaline ou un phosphatide analogue à celle-ci et non la lécithine qui interviendrait comme substance thromboplastique. MILLS (5) pense que la substance dont WOOLDRIDGE a mis l'action en évidence, est de la céphaline intimement unie à une protéine.

Le cytozyme, fourni par les leucocytes et surtout par les plaquettes, mais peut-être aussi par les endothelia vasculaires, présente, d'après BORDET et DELANGE (6), les caractères de solubilité des lipoides et se rapproche beaucoup des lécithines. ZAK (7) ainsi que HIRSCHFELD et KLINGER (8) partagent cette opinion. RUMPF (9) et PEKELHARING (10) la combattent, par contre. Quant à NOLF (11), il a tout récemment attribué l'action du cytozyme à la céphaline qui y serait contenue.

Ces opinions si divergentes s'expliquent aisément si l'on se rappelle les difficultés extrêmes présentées par la séparation et la purification

des phosphatides. Celles-ci reposent essentiellement sur l'emploi successif de divers liquides organiques qui agissent soit comme solvants ou adsorbants, soit comme agents de précipitation. Or, il suffit de changer l'ordre d'emploi de ces liquides organiques pour obtenir des composés présentant de grandes différences. On a le plus souvent expérimenté avec de soi-disant entités chimiques qui ne constituent que des mélanges de phosphatides et d'autres substances (surtout de nature protéique) à composition plus ou moins stable (12).

Les belles recherches de BAILLY, de FOURNEAU, de LEVENE, de MAC LEAN tendent à mettre un peu d'ordre dans ce chaos.

A l'heure actuelle, on ne peut considérer comme substances définies que trois phosphatides : la lécithine, la céphaline, la sphingomyéline.

La lécithine et la céphaline sont des monaminophosphatides. D'après LEVENE et ses collaborateurs (13), la lécithine du jaune d'œuf est un mélange de lécithine et de céphaline vraies, la céphaline ordinaire un mélange de céphaline vraie et de ses produits de décomposition.

La lécithine est un éther de la choline, la céphaline un éther de l'alcool amino-éthylque. Toutes deux renferment de l'acide glycérophosphorique et deux acides gras.

On ignore encore si la lécithine et la céphaline renferment toutes deux de l'acide α glycérophosphorique ou bien si les acides isomériques α et β peuvent s'y rencontrer. BAILLY (14) pense que la lécithine est constituée par le mélange d'au moins deux composés isomériques différant par leur acide glycérophosphorique.

Il se pourrait aussi qu'il existe plusieurs lécithines et plusieurs céphalines, différant par la nature des acides gras liés à la choline ou à l'alcool aminoéthylque.

Quoi qu'il en soit, LEVENE est parvenu à obtenir de la céphaline renfermant tout son azote à l'état aminé et de la lécithine ne renfermant pas d'azote aminé.

M. LEVENE a eu la très grande amabilité de nous envoyer des échantillons de céphaline pure, de lécithine pure et d'un mélange de céphaline et lécithine. Voici les données analytiques obtenues par M. LEVENE pour ces trois échantillons :

1^o Céphaline pure renfermant tout l'azote à l'état aminé :

C 63.85	H 9.43	N 1.66	P 3.16 %
---------	--------	--------	----------

2^o Lécithine pure sans trace d'azote aminé :

C 65.48	H 11.07	N 1.93	P 3.58 %
---------	---------	--------	----------

3^o Céphaline renfermant 53.3 % de l'azote à l'état aminé et 46.7 % sous une autre forme (contenant par conséquent de la lécithine) :

C 66.07 H 10.25 N 2.06 P 3.60 %

La céphaline pure se présente sous forme d'une masse brune, solide. Les deux autres échantillons de phosphatides revêtent plutôt l'apparence de pâtes brunes, molles.

Nous avons recherché en premier lieu si la céphaline et la lécithine pures de LEVENE pouvaient remplacer le cytozème.

Pour cela, nous avons préparé du plasma de lapin en prenant les précautions décrites par BORDET et DELANGE (15). Nous avons prélevé au moyen d'un tube paraffiné du sang à la carotide et l'avons aussitôt mélangé à un dixième de son volume de solution à 1 % d'oxalate de soude dans de l'eau physiologique. Après une demi-heure de centrifugation en tubes paraffinés, nous avons décanté le plasma et l'avons centrifugé dans d'autres tubes, à grande vitesse, pendant un laps de temps fort long, de façon à le rendre très limpide et à le débarrasser de la majeure partie des plaquettes.

Ce plasma oxalaté très limpide nous a servi à préparer d'une part du sérum, d'autre part du plasma dioxalaté.

Pour obtenir le sérum, nous avons ajouté 4 volumes d'eau physiologique calcifiée (E P Ca), c'est-à-dire renfermant 9 grammes de NaCl et 0 gr. 35 de CaCl² par litre d'eau, à un volume de plasma oxalaté très limpide. Après formation du caillot, nous avons défibriné, puis filtré sur laine de verre. Nous avons conservé le sérum 24 heures à la glacière avant de l'employer.

L'addition de 4 volumes de solution physiologique oxalatée (contenant 9 grammes de NaCl et 2 grammes d'oxalate de soude par litre d'eau) à un volume de plasma oxalaté très limpide fournit le plasma dioxalaté.

Lors de chaque expérience, nous préparions une série de tubes renfermant 0.35 cc. d'E P Ca, 0.15 cc. de sérum et 0.5 cc d'eau physiologique (E P) contenant une quantité variable de céphaline ou de lécithine. Nous avions aussi soin de préparer trois tubes témoins renfermant, le premier, 0.35 cc. d'E P Ca, 0.15 cc. de sérum et 0.5 cc. d'E P; le second, 0.35 cc. d'E P Ca, 0.6 cc. d'E P, et 0.05 cc. de cytozème (1); le troisième, 0.35 cc. d'E P Ca, 0.15 cc. de sérum, 0.05 cc.

(1) Nous avons employé, dans nos expériences, trois solutions alcooliques de cytozème, préparées par M. BORDET. Les deux dernières ont fourni par évaporation de l'extraît alcoolique dans un courant d'air porté à 30°, un résidu entièrement soluble dans le toluol. Nous avons, lors de chaque expérience, desséché une petite quantité de solution alcoolique de cytozème dans un courant d'air porté à 30°, puis émulsionné le résidu dans de l'eau physiologique, en employant 1 cc. d'eau pour 4 à 5 gouttes de la solution primitive. Il faut toujours opérer

de cytozyme et 0.45 cc. d'E P. Au bout d'une demi-heure de séjour à la température de la chambre, on ajoutait à tous les tubes 0.5 cc. de plasma dioxalaté dilué.

Dans ces conditions, on n'observe pas de coagulation dans les tubes témoins ne renfermant que du sérum ou du cytozyme, du moins endéans 24 heures, si l'on est parti de plasma suffisamment débarrassé de plaquettes pour préparer le sérum et le plasma dioxalaté dilué. Par contre, le tube témoin qui contient à la fois du sérum et du cytozyme se coagule très vite et forme, d'ordinaire, un bloc compact en 2 à 7 minutes.

Nous avons d'abord opéré avec des suspensions de céphaline et de lécithine de même opacité. Plus tard, nous sommes partis de poids connus des divers échantillons de phosphatides expérimentés. Il ne faut toutefois pas perdre de vue qu'il s'agit, même alors, de suspensions dans l'eau physiologique et non de solutions. On ne peut donc calculer de façon précise la quantité de tel ou tel échantillon de phosphatide renfermé dans chaque mélange de sérum, d'E P Ca, d'E P et de plasma dioxalaté.

La céphaline pure (premier échantillon de M. LEVENE) peut remplacer le cytozyme et permet d'obtenir un caillot complet en 5 à 40 minutes. Le laps de temps nécessaire à la gélification n'est pas le même d'une expérience à l'autre ; il varie dans la même expérience selon la quantité de phosphatide employée. Lorsque le mélange renferme trop de céphaline, il reste fluide. En opérant avec une moindre teneur en céphaline, on voit se former peu à peu de fins flocons qui s'agglutinent entre eux et tombent ensuite au fond du vase (¹). Ceci rappelle la floculo-agglutination observée en présence de fortes doses d'hétéroalbumose ou de protoalbumose (16). En diminuant davantage la teneur en phosphatide, on observe bientôt la gélification, d'abord lente, puis de plus en plus rapide. En dessous d'une teneur optima, plus ou moins étendue, la prise en bloc demande un laps de temps

avec une émulsion fraîchement préparée de cytozyme dans de l'eau physiologique, car son pouvoir coagulant s'atténue rapidement.

(¹) Exceptionnellement, un caillot en voile se forme au bout d'un certain temps autour de ces flocons restés en suspension dans le liquide. Ceci n'a lieu que pour les teneurs en céphaline voisines de la plus forte quantité de céphaline qui permet d'obtenir un caillot complet.

Nous n'avons jamais observé cette coagulation secondaire partielle en présence de fortes doses d'hétéroalbumose et de protoalbumose ; le liquide surnageant paraissait garder toute sa fluidité primitive. Il n'est, par conséquent, pas absolument certain qu'il s'agisse du même phénomène dans les deux cas.

de plus en plus long. Si l'on continue à diminuer la quantité de céphaline, on n'obtient plus que des flocons qui ne s'agglomèrent pas ou guère entre eux et restent en suspension. Avec des doses encore plus faibles de céphaline, le mélange reste fluide.

Nous sommes parvenus beaucoup plus difficilement à obtenir un caillot complet en employant la lécithine pure (second échantillon de M. LEVENE) qu'en nous servant de la céphaline pure (premier échantillon de M. LEVENE). Nous n'avons jamais constaté avec cette lécithine de floculo-agglutination proprement dite, mais bien quelquefois, aux doses trop élevées, la formation de fins flocons autour desquels s'est développé plus tard un caillot en voile. Il semble que l'action cytozymique de la lécithine ne s'exerce que pour une teneur optima à limites relativement étroites et fort variables d'une expérience à l'autre. En général, le laps de temps nécessaire pour produire la gélification totale a été beaucoup plus long qu'avec la céphaline pure. La coagulation par la dose optima de lécithine n'était parfois achevée qu'au bout d'une heure à deux heures et demie.

Si l'on mélange des volumes égaux de suspension de céphaline pure et de suspension de lécithine pure de LEVENE, on obtient presque toujours des caillots plus vite que sous l'influence de l'une ou l'autre de ces suspensions. Il suffit d'employer de très faibles quantités du mélange des deux échantillons de phosphatides. La dose optima du mélange présente de larges limites.

Donnons à titre d'exemple les résultats constatés dans une expérience effectuée avec la céphaline pure, la lécithine pure et le mélange de ces deux phosphatides :

Substance ajoutée au mélange de sérum, d'E P et d'E P Ca	Caillot complet en
Cytozyme	3 minutes.
0.3 à 0.4 milligr. de céphaline pure de Levene ⁽¹⁾	5 minutes.
0.5 milligr. de lécithine pure de Levene.....	8 minutes.
0.005 à 0.02 milligr. de céphaline pure de Levene	3 minutes.
+ 0.005 à 0.02 milligr. de lécithine pure de Levene	

⁽¹⁾ Les chiffres donnés dans ce tableau et dans les suivants sont très probablement un peu supérieurs à la réalité, par suite des pertes effectuées en préparant les suspensions des divers échantillons de phosphatides dans l'eau physiologique. Ils indiquent les doses optima, c'est-à-dire qui amènent le plus vite la coagulation en bloc du mélange après l'addition du plasma dioxalaté dilué.

On comprend aisément que la céphaline renfermant encore une proportion appréciable d'azote non aminé, et par conséquent de la lécithine (troisième échantillon de LEVENE) et les lécithines commerciales, qui contiennent beaucoup d'azote aminé et par conséquent des phosphatides du groupe de la céphaline, possèdent d'énergiques propriétés cytozymiques. Voici une expérience dans laquelle on a comparé ces deux produits au mélange de céphaline pure et de lécithine pure dont nous venons de parler :

Substance ajoutée au mélange de sérum, d'E P et d'E P Ca	Caillot complet en
Cytozome	7 minutes.
Céphaline pure de Levene	1 ½ heure.
Lécithine pure de Levene	2 ½ heures.
Céphaline pure + lécithine pure de Levene	8 minutes.
Céphaline impure de Levene	15 minutes.
Lécithine de l'œuf (de Poulenc)	10 minutes.

Ce qui précède démontre qu'il faut attribuer des propriétés cytozymiques tant à un phosphatide ou à un groupe de phosphatides contenant tout l'azote à l'état amine qu'à un phosphatide ou à un groupe de phosphatides ne renfermant pas du tout d'azote aminé (lécithine). En outre, les suspensions renfermant des phosphatides de ces deux catégories l'emportent en activité cytozymique sur les suspensions formées, soit par les phosphatides du premier type (à azote aminé), soit par les phosphatides du second type (sans azote aminé).

Ceci amène à se demander si le cytozome renferme de l'azote aminé.

Un premier échantillon de cytozome contenait, par cc. de solution alcoolique, 0.081 milligr. d'azote, dont 0.074 milligr. dosables par la méthode de VAN SLYKE, ce qui correspond à 91.36 % d'azote aminé et à 8.64 % d'autre espèce d'azote. Ce cytozome donnait une faible réaction de la ninhydrine.

Un second échantillon de cytozome renfermait, par cc. de solution dans le toluol, 13.3 milligr. de résidu sec, dont 0.262 milligr. d'azote, soit 1.97 %, 0.206 milligr. de cet azote étaient dosables par la méthode de VAN SLYKE. Ce cytozome contenait donc 78.62 %

de son azote à l'état aminé. Ce cytozyme donnait une très forte réaction de la ninhydrine.

Un troisième échantillon de cytozyme renfermait, par cc. de solution dans le toluol, 8 milligr. de résidu sec, dont 0 milligr. 149 d'azote, soit 1.86 %. 0 milligr. 123 de cet azote étaient dosables par la méthode de VAN SLYKE. 82.55 % de l'azote se trouvaient, par conséquent, à l'état aminé. Ce cytozyme n'a pas donné la réaction de la ninhydrine.

Remarquons que la teneur en azote des deux derniers échantillons de cytozyme correspond à celle des phosphatides.

Il semble donc bien que le cytozyme renferme des phosphatides solubles dans l'alcool absolu et le toluol à la fois du type de la lécithine (c'est-à-dire sans azote aminé) et du type de la céphaline (ayant tout l'azote à l'état aminé) (1). Mais la céphaline proprement dite est insoluble dans l'alcool absolu et le toluol. Dès lors, on en arrive à devoir supposer la présence dans l'échantillon de céphaline pure reçu de M. LEVENE d'un autre phosphatide renfermant tout son azote à l'état aminé comme la céphaline proprement dite, mais contrairement à celle-ci, soluble dans l'alcool absolu et le toluol.

Il en est bien ainsi. Agitons, en effet, une partie de la céphaline pure (premier échantillon de M. LEVENE) avec de l'alcool absolu, puis séparons par centrifugation le liquide surnageant du fin précipité grumeleux qui s'est formé ; nous obtenons une solution alcoolique jaune qui laisse, par évaporation dans un courant d'air à 30°, un résidu brunâtre. En répétant à plusieurs reprises l'extraction par l'alcool absolu et les opérations consécutives, on sépare l'échantillon de céphaline pure en deux portions : l'une soluble dans l'alcool absolu, l'autre insoluble dans ce solvant. Toutes deux renferment tout leur azote à l'état aminé. La portion insoluble représente la céphaline proprement dite. Elle formait seulement 15 % du mélange de phosphatides contenus dans le produit dont nous étions partis, tandis que le corps soluble dans l'alcool absolu en représentait environ 85 % ; ceci, bien entendu, en supposant une teneur en azote semblable pour les deux composés. En réalité, nous avons trouvé une

(1) Le cytozyme contient, en outre, parfois des acides aminés ou des peptides dont l'ébullition en présence d'hydrate de trichéthylène (réaction de la ninhydrine) permet de déceler l'azote aminé. Nous avons vérifié que les suspensions aqueuses de lécithine et des autres échantillons de phosphatides ne donnent pas la réaction de la ninhydrine.

teneur en azote de 1.76 % pour la céphaline proprement dite, de 1.60 % pour le phosphatide ⁽¹⁾ soluble dans l'alcool absolu.

Si l'on agite la lécithine pure (second échantillon de M. LEVENE) avec de l'alcool absolu, on voit qu'elle passe entièrement dans ce solvant. Tout au plus pourrait-on dire qu'une très faible portion de ce produit (moins de 1 %) paraît se dissoudre plus difficilement dans l'alcool absolu que le reste qui est dissous dès la première agitation, si celle-ci est suffisamment prolongée et si l'on emploie une quantité adéquate de solvant.

80 % environ de céphaline impure (troisième échantillon de M. LEVENE) se dissolvent dans l'alcool absolu. Cette portion renferme 40 % environ de son azote à l'état aminé. La portion insoluble dans l'alcool absolu n'est pas entièrement composée de céphaline, puisque seulement 60 % environ de son azote sont à l'état aminé. Il existerait donc dans ce produit un phosphatide soluble dans l'alcool absolu et n'ayant pas son azote à l'état aminé. Nous ne nous sommes pas occupés davantage de ce point. Nous n'avons pas non plus porté notre attention sur l'étude chimique du phosphatide à azote aminé, soluble dans l'alcool absolu.

Nous nous sommes bornés à rechercher comment se comportait vis-à-vis du sérozyme, la céphaline proprement dite et le composé soluble dans l'alcool absolu, dont tout l'azote existait à l'état aminé. Nous avons opéré de la même façon qu'avec les trois échantillons de phosphatides de M. LEVENE. Toutefois, pour préparer une suspension aussi parfaite que possible des composés solubles dans l'alcool absolu, nous avons dissous, dans ce solvant, un poids connu du phosphatide employé, puis nous avons chassé l'alcool par un courant d'air porté à 30° C. et émulsionné ensuite le résidu dans de la solution physiologique.

Disons tout de suite que seules les portions solubles dans l'alcool absolu des divers échantillons de phosphatides possèdent des propriétés cytozymiques, les portions insolubles dans l'alcool absolu et par conséquent la céphaline en paraissent complètement dépourvues.

Pour la facilité de la compréhension, il convient de donner une appellation, toute provisoire d'ailleurs, au phosphatide soluble dans

(1) Nous avons vérifié la présence de phosphore dans ces deux composés.

l'alcool absolu, séparé de la céphaline proprement dite à laquelle il était mélangé. Ne connaissant pour le moment que les divers caractères de solubilité qui permettent de différencier ce corps d'avec la céphaline et son pouvoir de remplacer le cytozome et de transformer le sérozyme, en présence de calcium, en thrombine, nous proposons de le désigner sous le nom de « cytozime ».

La cytozime ne diffère peut-être de la céphaline que par la présence soit d'une autre forme d'acide glycérophosphorique, soit d'autres acides gras. Il serait du reste prématuré de se prononcer à ce sujet avant une étude chimique approfondie de la cytozime.

Le tableau suivant résume les caractères de solubilité des trois échantillons de phosphatides dont nous avons étudié l'action dans la coagulation du sang.

Solvant	cytozime	céphaline	lécithine
Acétone.....	peu soluble	insoluble	peu soluble.
Alcool absolu.....	soluble.....	insoluble	soluble.
Benzol	soluble.....	insoluble	soluble.
Chloroforme	soluble.....	en partie soluble...	soluble.
Ether.....	soluble.....	presque entier. sol.	soluble.
Ether de pétrole....	en partie soluble...	en partie soluble. ..	en partie soluble.
Sulfure de carbone..	soluble.....	soluble.....	soluble.
Toluol	soluble.....	insoluble	soluble.

Les caractères de solubilité de la cytozime et de la lecithine sont identiques. Ce sont précisément ceux présentés par le cytozome de BORDET et DELANGE (6, 17).

Revenons maintenant à l'action de la cytozime et de la lecithine dans la coagulation du sang.

Voici les résultats obtenus dans une expérience de ce genre :

Substance ajoutée au mélange de sérum, d'E P et d'E P Ca	Caillot complet en
Cytozime	2 minutes.
0.1 à 0.5 milligr. de cytozime	2 minutes.
0.1 à 0.01 milligr. de lecithine.....	5 minutes.
0.01 à 0.0025 milligr cytozime +	2 minutes.
0.01 à 0.0025 milligr. de lecithine.....	

Voici une autre expérience qui montre bien l'influence de l'excès de cytozymbine et de lécithine.

N°	Quantité de phosphatide em pl., en milligr.	cytozymbine	lécithine	cytozymbine + lécithine (poids égaux)
1	2.5	floculo - agglutination apr. 3 min. . .	pas de coagulation.	—
2	2	» » 3 minutes..	» »	—
3	1.5	» » 3 minutes..	caillot complet en 1 heure $\frac{1}{2}$	—
4	1	floculo - agglutinat. apr. 2 minutes puis caillot en voile ap. 24 minutes.	caillot complet en 10 minutes.	—
5	0.5	caillot complet en 2 minutes.	caillot complet en 8 minutes.	caillot complet en 3 minutes.
6	0.25	» » 2 minutes..	» » 7 minutes..	» » 3 minutes.
7	0.2	» » 2 minutes..	» » 7 minutes..	» » 3 minutes.
8	0.1	» » 2 minutes..	» » 6 minutes..	» » 2 minutes.
9	0.05	» » 5 minutes..	» » 5 minutes..	» » 2 minutes.
10	0.03	» » 12 minutes..	» » 5 minutes..	» » 2 minutes.
11	0.01	» » 24 minutes..	» » 5 minutes..	» » 2 minutes.

On voit qu'il suffit de très faibles quantités de cytozymbine et de lécithine pour amener la formation de thrombine dans un mélange renfermant du sérozyme et du calcium et en provoquer la coagulation après addition de plasma dioxalaté dilué. Le mélange de parties égales de cytozymbine et de lécithine amène, même à des doses inférieures à 0.00025 milligr. une gélification très rapide et paraît plus actif que chacun de ses constituants employés isolément. Si l'on se base sur la composition des trois échantillons de cytozyme dont nous avons parlé plus haut, il y a lieu se demander si l'on ne mettrait pas en lumière des propriétés cytozymiques encore plus accusées en opérant avec des suspensions renfermant une plus forte proportion de cytozymbine par rapport à la lécithine. Nous comptons revenir ultérieurement sur ce point ainsi que sur l'action des mélanges de phosphatides et d'acides aminés ou de peptides (18).

Si la céphaline ne parvient pas à remplacer le cytozyme, elle favorise néanmoins la coagulation par la cytozymbine. En effet, le mélange

de 85 % de cytozymbine et de 15 % de céphaline environ (premier échantillon de M. LEVENE) amène, dans certaines conditions, une coagulation plus rapide, du moins aux fortes doses, que la même quantité de cytozymbine seule. Ceci est probablement dû à l'action thromboplastique de la céphaline, aisément reconnue si l'on emploie du sérum frais, renfermant une quantité appréciable de thrombine.

Il convient certes de rechercher si la cytozymbine est un élément chimiquement défini intervenant normalement dans la coagulation du sang et faisant partie du cytozyme fourni par les plaquettes, ou bien s'il ne s'agit que d'un produit de transformation ou de décomposition de la céphaline ou d'un autre phosphatide dont tout l'azote se trouve à l'état aminé. Mais, quoiqu'il en soit, nos constatations démontrent dès à présent que divers phosphatides solubles dans l'alcool absolu et le toluol, renfermant tout leur azote soit à l'état aminé (cytozymbine), soit sous une autre forme (lécithine), possèdent des propriétés cytozymiques, tandis que la céphaline, insoluble dans l'alcool absolu et le toluol, n'a que des propriétés thromboplastiques.

RÉSUMÉ

1. Deux phosphatides au moins, la cytozymbine et la lécithine, présentent les caractères de solubilité du cytozyme de BORDET et DELANGE : solubilité parfaite dans l'alcool absolu, le toluol et d'autres solvants ; très faible solubilité dans l'acétone.

2. La cytozymbine ne contient que de l'azote aminé. La lécithine ne renferme pas du tout d'azote aminé.

3. L'addition de cytozymbine ou de lécithine, en présence de calcium, à du sérum issu de plasma très limpide, permet à ce sérum de provoquer la coagulation du plasma dioxalaté dilué. Il suffit pour cela de très faibles quantités de cytozymbine, de lécithine et surtout d'un mélange à parties égales de ces deux phosphatides.

Un excès de cytozymbine ou de lécithine empêche la coagulation.

4. Le cytozyme contient la majeure partie de son azote à l'état aminé. Il renferme probablement à la fois de la cytozymbine et de la lécithine.

5. La céphaline doit être considérée uniquement comme un agent thromboplastique.

BIBLIOGRAPHIE

1. L. C. WOOLDRIDGE. On the chemistry of the blood and other scientific papers, London, 1893. The Croonian lecture on the coagulation of blood.
2. ALEXANDER SCHMIDT. Zur Blutlehre, Leipzig, 1892. Weitere Beiträge zur Blutlehre, Wiesbaden 1895.
3. P. NOLF. Quelques faits relatifs à la coagulation du sang. *Bull. de la Cl. des Sciences de l'Acad. roy. de Belgique*, 1913, 637-641.
4. W. H. HOWELL. The nature and action of the thromboplastic (zymoplastic) substance of the tissue. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1912, XXXI, 1-21.— A textbook of Physiology, 17^e édition, Philadelphie et Londres, 1918, p. 461.
5. C. A. MILLS. Chemical nature of tissue coagulins. *Journ. of Biol. Chem.*, 1921, XLVI, 135-165. — The action of tissue extracts in the coagulation of blood. *Ibid.*, 1921, XLVI, 167-192.
6. J. BORDET et L. DELANGE. Sur la nature du cytozyme, recherches sur la coagulation du sang. *Ann. Int. Pasteur.*, 1913, XXVII, 341-357.
7. E. ZAK. Studien zur Blutgerinnungslehre. *Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol.*, 1912, LXX, 27-54 ; 1913, LXXIV, 1-13.
8. E. HIRSCHFELD und R. KLINGER. Immunitätsprobleme und Gerinnungsvorgänge. *Zeits. f. Immunitätsf. u. exper. Therapie*, 1913, XX, 51-130.
9. F. RUMPF. Ueber den Einfluss der Lipoide auf die Gerinnung des Blutes. *Biochem. Zeits.*, 1913, LV, 101-115.
10. C. A. PEKELHARING. Ueber den Einfluss von Phosphatide auf die Blutgerinnung. *Zeits. f. physiol. Chem.* 914, LXXXIX, 22-38.
11. P. NOLF. L'action du chloroforme sur la coagulation du plasma sanguin. *Bull. de la Cl. des Sciences de l'Acad. roy. de Belgique*, 1921, 71-79.
12. E. ZUNZ. Considérations biochimiques sur les lipoïdes et plus spécialement sur les phosphatides. *Rapports du XIV^e Congrès français de médecine interne*, Bruxelles, 1920, 125-159.
13. P. A. LEVENE, and C. J. WEST. Preparation of pure lecithin ; composition and stability of lecithin cadmium chloride. *Journ. of. biol. Chem.*, 1918, XXXIV, 174-186. — Hydrocephalin of the egg yolk. *Ibid.*, 1918, XXXV, 285-290. — P. A. LEVENE and S. KOMATSU. Lipoids of the heart muscle. *Ibid.*, 1919, XXXIX, 83-89. — The bearing of cuorin on the structure of cephalin. *Ibid.*, 1919, XXXIX, 91-104.— P. A. LEVENE and T. INGVALDSEN. Unsaturated lipoids of the lever. *Ibid.*, 1920, XLIII, 359-378.
14. O. BAILLY. Sur la constitution des acides glycérophosphoriques. *Bull. de la Soc. de Chimie biologique*, 1919, I, 152-162.
15. J. BORDET et L. DELANGE. La coagulation du sang et la formation de la thrombine. *Ann. Inst. Pasteur*, 1912, XXVI, 657-674 et 737-766.
16. E. ZUNZ et P. GYÖRGY. A propos de l'action floculo-agglutinante de l'hétéroalbumose et de la protoalbumose vis-à-vis du fibrinogène et du plasma. *C. R. Soc. Biol.*, 1914, LXXVII, 234-236.
17. J. BORDET. Considérations sur les théories de la coagulation du sang. *Ann. Inst. Pasteur*, 1920, XXXIV, 561-595.
18. E. ZUNZ et P. GYÖRGY. Contribution à l'étude de l'action des acides aminés, des peptides et des protéoses sur la coagulation du sang. *Arch. int. de Physiol.*, 1914, XIV, 312-343 et 383-427, XV, 78-84.