

elle n'a pas vraisemblablement d'affinité élective, il est cependant en grande partie entraîné par elle au cours de sa cristallisation. Il faut donc bien convenir qu'une telle éventualité, à savoir celle d'un entraînement, ne peut être rejetée, à plus forte raison, en ce qui concerne le virus de la mosaïque du tabac lui-même, sans toutefois qu'il soit permis d'affirmer que les cristaux de Stanley ne doivent leur activité virulente qu'à un tel entraînement. La réalité est qu'à l'heure présente la question reste ouverte.

Nous espérons pouvoir donner prochainement le résultat de l'expérience faite avec le mélange de virus de la mosaïque du tabac et le virus du « tobacco necrosis ».

(Institut de bactériologie de l'Université de Liège.)

COMPARAISON ENTRE LA REPRODUCTION EN SÉRIE  
DES BACTÉRIOPHAGES ET VIRUS DES PLANTES  
ET L'ACTIVATION EN SÉRIE DU FIBRIN-FERMENT,

PAR ANDRÉ GRATIA ET PIERRE FREDERICQ.

C'est en 1922, au Congrès du British Medical Association à Glasgow, que le rapprochement entre la reproduction du bactériophage et l'activation en série du fibrin-ferment a été fait pour la première fois par l'un de nous (1). Une comparaison analogue a été faite plus récemment par Stanley (2) au sujet de la mosaïque du tabac qu'il considère comme une protéine autocatalytique dont il rapproche la reproduction, de l'activation en série du trypsinogène en trypsine. Ainsi que l'un de nous le lui a fait personnellement remarquer lors du Congrès de microbiologie à Londres en août 1936, il y a cependant dans ces comparaisons une dissemblance fondamentale que voici.

Supposons une série de plantes de tabac ; inoculons la première avec du virus de la mosaïque du tabac ; dès que les symptômes de la mosaïque se manifestent, prélevons un peu de suc de cette première plante mosaïquée, inoculons-le à la deuxième et ainsi de suite. A la fin de la série de transmissions, ce que l'on obtient est toujours de la mosaïque du tabac. Si au lieu d'inoculer la première plante avec de la mosaïque du tabac, nous l'inoculons avec de la mosaïque de la pomme de terre ou tout autre virus étranger, ce que nous obtiendrons à la fin de la série des trans-

(1) *British med. Journ.*, 1922, 19 août, p. 296.  
(2) *Phytopath.*, 1936, t. 26, p. 305.

missions ne sera plus cette fois de la mosaïque du tabac, malgré les passages répétés sur cette plante, ce sera de la mosaïque de la pomme de terre ou tout autre virus hétérologue qu'on aurait inoculé. C'est là le principe de l'autonomie des virus des plantes que l'un de nous a établi avec Manil (3) par la méthode sérologique et qui correspond au principe de l'autonomie des bactériophages que l'un de nous a également établi par la méthode sérologique (4). En d'autres termes, pour la mosaïque comme pour la lyse transmissible, la reproduction en série conserve à l'agent causal, virus ou bactériophage, son caractère propre et spécifique, quel que soit le substrat végétal ou microbien aux dépens duquel il se régénère. L'agent causal transforme les matériaux du substrat pour les assimiler, comme un germe vivant, spécifique, en d'autres termes il est, comme un germe vivant, doué d'assimilation. Il en va tout autrement pour l'activation en série du fibrin-ferment. Faisons l'expérience suivante.

Répartissons du plasma stable de poule dans une série de tubes à raison de 0,5 c.c. par tube et ajoutons 1 goutte de fibrin-ferment de poule au premier tube. La coagulation s'opère en 2 minutes ; défibrinons aussitôt le caillot et introduisons une goutte du liquide défibriné dans le deuxième tube ; la coagulation s'opère en 2 minutes ; nous défibrinons aussitôt et versons une goutte du deuxième tube dans le troisième tube et ainsi de suite ; la coagulation se répète à l'infini toujours en 2 minutes environ, sans que le fibrin-ferment se soit affaibli par dilution ; il se régénère donc à chaque coagulation. Or, on peut faire la même expérience en ajoutant au premier tube de la série, non plus du fibrin-ferment homologue de poule, mais un fibrin-ferment hétérologue, d'homme par exemple ; mais alors ce que l'on obtiendra à la fin de la série ne sera pas du fibrin-ferment d'homme, mais encore du fibrin-ferment de poule. Inversement, si l'on prenait un plasma stable humain, un plasma d'hémophile par exemple, on pourrait provoquer sa coagulation en série avec du fibrin-ferment de poule et ce que l'on obtiendrait à la fin de la série serait cette fois du fibrin-ferment d'homme et non de poule.

Ainsi donc, à l'inverse de ce qui se passe pour les virus des plantes et pour les bactériophages, ce qui détermine le caractère spécifique du phénomène dans la coagulation en série, ce n'est pas l'élément causal étranger, le germe exogène inoculé, c'est au contraire le substrat endogène ; ce n'est pas le fibrin-ferment introduit dans le premier tube qui se reproduit en conservant son caractère spécifique original ; le fibrin-ferment n'est

(3) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1933, t. 114, p. 1382 ; *ibid.*, 1934, t. 115, p. 1239.  
(4) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. 87, p. 364.

pas doué d'assimilation. Il s'agit ici, en vérité, de la véritable catalyse d'une réaction préétablie dont les éléments endogènes préexistent à l'état de substances mères dans le plasma lui-même. Nous avons voulu apporter à cette notion une démonstration également basée sur la méthode sérologique, mais depuis un an que nous tentons l'expérience, nous nous sommes heurtés à une série de difficultés techniques, d'ailleurs intéressantes en soi, et actuellement en voie de solution. Mais dès à présent, nous avons des faits qui apportent une démonstration indirecte. En effet, l'expérience de la coagulation en série de plasma d'oiseau décrite plus haut ne réussit qu'à la condition que le plasma ait déjà une certaine tendance à la coagulation spontanée. Nous l'avons toujours réussie si les tubes témoins, maintenus à 37°, coagulaient spontanément en 4 ou 5 heures; mais si, au contraire, ces tubes restent indéfiniment fluides, alors la transmission en série de la coagulation déjà ralentie au premier passage, tarde au deuxième et s'arrête au troisième. C'est bien la preuve que le phénomène est de nature endogène et essentiellement fonction de la constitution du substrat. D'autre part, on peut amorcer la coagulation en série du plasma d'oiseau autrement que par du fibrin-ferment homologué ou hétérologue; par exemple, par des sucres de tissus de toutes espèces animales, voire même végétales, par des microbes ou même des actions chimiques telle que celle du chloroforme et toujours, c'est évidemment du fibrin-ferment d'oiseau que l'on obtient à la fin de la série; c'est la nature et l'origine du substrat, en l'occurrence le facteur poule, qui détermine le caractère spécifique, tandis que l'élément causal étranger est dénué de spécificité. C'est exactement l'inverse pour les virus des plantes et les bactériophages. La reproduction de ceux-ci n'a donc avec l'activation en série du fibrin-ferment qu'une similitude plus apparente que fondamentale. Si l'on veut rester sur le terrain du plasma d'oiseau, on pourrait plus exactement faire une comparaison avec l'entretien en série dans le plasma d'oiseau, d'une culture de tissu. Les virus et bactériophages se reproduisent à l'image d'une cellule autonome, cellule très simple sans doute, réduite à un micelle, en tout cas à l'image d'un germe. Si donc il devait se vérifier que la protéine cristallisable de Stanley est bien le virus de la mosaïque du tabac lui-même, on pourrait espérer en connaître un jour la constitution chimique exacte et peut-être alors en réussir la synthèse, comme on a réussi celle de certaines vitamines. Ce jour là, l'homme pourra se vanter d'avoir créé de la vie.

(Institut de bactériologie de l'Université de Liège.)

RECHERCHES SUR L'ACCÉLÉRATION CARDIAQUE  
CHEZ LE CHIEN SYMPATHECTOMISÉ,

par L. BROUHA, D.-B. DILL et S.-J.-G. NOWAK.

Jourdan et Nowak (1\*) ont démontré l'existence, chez le chien, de fibres cardio-accéléatrices prenant naissance dans la région encéphalo-bulbaire et suivant le trajet du nerf vague. La stimulation intracrânienne directe de ces fibres provoque l'accélération du cœur. L. Brouha, W.-B. Cannon et D.-B. Dill (2\*) constatant qu'après excrèse bilatérale des chaînes ganglionnaires sympathiques, le chien peut réagir à l'exercice musculaire par une accélération du cœur, atteignant jusqu'à 250 pulsations-minute, sont amenés par leurs expériences à attribuer ce phénomène aux fibres accéléatrices du vague.

Cette explication paraît être en désaccord avec certains résultats de A. Samaan (3\*), de J.-J. Bouckaert et C. Heymans (4\*). Ces auteurs constatent que chez le chien sympathectomisé, ni l'excitation émotionnelle, ni l'injection de sulfate d'atropine ne provoquent un rythme cardiaque supérieur à 140 pulsations-minutes, soit, au maximum, le rythme autonome du cœur complètement énérvé. Ces résultats conduisent à admettre que chez le chien privé de ses chaînes sympathiques, les fibres cardio-accéléatrices du vague n'influencent pas le rythme cardiaque.

Cette contradiction apparente nous a amenés à entreprendre de nouvelles recherches. Les chiens sont sympathectomisés selon la technique habituelle. Pendant l'expérience, ils sont isolés dans une chambre et restent, en général, couchés calmement. On prend un enregistrement continu du rythme cardiaque au moyen du cardiotaohmètre de Boas avant et après l'injection de 0,2 mgr. de sulfate d'atropine par kgr.

*Résultats expérimentaux.* — Nos expériences portent sur un total de 14 animaux. De 1 à 15 mois après l'excrèse bilatérale totale des chaînes sympathiques, l'atropine a provoqué chez tous nos sujets une accélération du cœur dont le maximum varie de 182 à 250 pulsations-minutes.

Cette accélération n'est pas due à une régénérescence de fibres sympathiques allant au cœur ou à une libération d'adrénaline. Elle persiste après ablation d'une surrénale et destruction de la médullaire de l'autre et de plus, chez 9 de nos chiens, la sym-

(1\*) F. Jourdan et S.-J.-G. Nowak. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1934, t. 117, p. 234. *Arch. intern. pharm. et thérap.*, 1936, t. 53, p. 121.

(2\*) L. Brouha, W.-B. Cannon et D.-B. Dill. *Journ. of Physiol.*, 1936, t. 87, p. 345.

(3\*) A. Samaan. *Journ. of Physiol.*, 1935, t. 83, p. 313.

(4\*) J.-J. Bouckaert et C. Heymans. *Journ. of Physiol.*, 1937, t. 89, 4 P.