

COMMUNICATIONS

**Anticorps et protéines, leurs liaisons
dans le sérum antirouget**

par J. BASSET

Ici même (1) nous avons rapporté les résultats d'expériences faites sur le Pigeon en 1946 avec ce sérum et, parallèlement, avec les protéines qui en furent extraites par M. PIETTRE par sa *méthode à l'acétone aux basses températures*. Il s'ensuivait : a) *concernant l'immunisine*, que par rapport au sérum entier, l'albumine supporte environ 60 p. 100 du pouvoir préventif ; la globuline 10 ou peut-être 20 p. 100 tout au plus ; b) *concernant l'agglutinine*, qu'elle était liée, tout entière, à l'albumine.

Nous avons repris l'expérience en utilisant des doses moindres des protéines susdites, examiné une autre protéine, assez proche de la globuline mais différente : la myxoprotéine, que M. PIETTRE extrait des sérums avec sa méthode (2). Enfin, le Cheval utilisé en 1946 n'ayant pas cessé de servir, il pouvait être intéressant de comparer les qualités de ses humeurs à deux ans de distance. En 1946 il avait déjà reçu au total, dans les muscles, 13 litres de culture très riche, et son sérum possédait une très haute qualité protectrice. Lors de la présente expérience de 1948, 13 litres avaient été encore injectés ; on constatera que la qualité du sérum s'était légèrement amoindrie (ce n'est pas pour surprendre), mais que les anticorps avaient respectivement conservé leurs liaisons protéiniques.

Le plan expérimental est resté le même. Comme naguère, les protéines, séparées par M. PIETTRE, nous parvenaient séchées.

(1) J. BASSET. — Anticorps et protéines : leurs liaisons dans les immunsérums. Résultats expérimentaux ; applications thérapeutiques. *Académie Vétérinaire*, t. 19, pp. 261-275, séance du 10 octobre 1946.

(2) M. PIETTRE. — *Biochimie des Protéines*, 1937.

sous vide à basse température ; pour 100 de sérum elles accusaient, en poids, albumine : 3,40 (concentration analogue à celle du sérum normal) ; globuline : 1,65 ; myxoprotéine : 2,40.

Pouvoir pathogène de la culture. — Notre souche, dont l'hypermurulence est entretenue par passages sur le Pigeon, reste inchangée. Avec 1/4 de cc., dose uniforme pour toutes les épreuves d'immunité, et qui correspond à 50 doses minimales mortelles, les 4 Pigeons succombèrent entre 60 heures et 4 jours.

Qualité préventive du sérum. — La culture (1/4 cc.) est inoculée 24 heures après le sérum. Le sérum est injecté à doses diverses. Avec 1/8 cc., sur 7 Pigeons, 3 seulement survécurent ; (en 1946 tous avaient résisté). Avec 1/4 cc., 5 Pigeons : tous survivent ; cette dose représente donc aujourd'hui la dose minimale protectrice.

Qualité préventive de l'ALBUMINE dissoute en eau physiologique au volume correspondant de sérum. — Avec 1/8 cc. les Pigeons (4 sur 4) succombent à l'épreuve comme les témoins, ce qui, par rapport au sérum, ne saurait surprendre. Mais avec 1/4 de cc., si 2 succombent (avec un retard notable par rapport aux témoins), les 2 autres résistent parfaitement — preuve que l'albumine, inférieure au sérum total, supporte néanmoins une proportion très importante d'immunisine. (En 1946, cette même dose avait protégé 3 Pigeons sur 4 ; et tous avaient résisté avec 1/2 ou 1 cc.) (3).

Qualité préventive du mélange GLOBULINE et MYXOPROTÉINE dissoutes en eau physiologique au volume correspondant de sérum. — Avec 1/8, 1/4 de cc., les Pigeons (8 sur 8) meurent dans le même temps que les témoins. (En 1946, 1 cc. même n'avait pu assurer la protection ; il avait toutefois conféré un certain degré de résistance accusé par une survie de 8 à 9 jours. 2 cc. étaient nécessaires pour obtenir l'immunité.

L'expérience actuelle confirme donc nos précédents résultats. L'albumine est moins riche que le sérum total en immunisine, mais c'est elle surtout — non pas les autres protéines du sérum : globuline, myxoprotéine — qui supporte l'anticorps immunisant.

(3) Ce n'est pas sans peine que les 32 Pigeons adultes utilisés ici purent être rassemblés ; or, ce nombre était trop faible pour l'expérimentation complète projetée. Avec les doses limites de protéines, les variations individuelles de résistance, de réaction, eussent nécessité un plus grand nombre de sujets dans les lots correspondants. Pour ce motif encore il fut impossible d'expérimenter avec des doses supérieures progressivement croissantes, en sorte que, pour ces doses là, nous devons nous en référer aux résultats de 1946.

Qualité agglutinante des protéines sériques. — Nos recherches de 1946 montraient que l'agglutinine était liée, tout entière, à l'albumine qui se comportait sensiblement comme le sérum total. Les observations actuelles confirment ces résultats : globuline, myxoprotéine, séparées ou mélangées, sont complètement inactives ; elles ne supportent aucune partie de l'anticorps agglutinant.

Ce fait, si caractéristique, prouve, notamment, que la méthode par PIETTRE établie permet de séparer les protéines à l'état de pureté ; que, par suite, la proportion d'immunisine (faible mais non négligeable) liée à la globuline n'y est pas due à des « entraînements ».

Conclusions. — *Dans un sérum antimicrobien : le sérum anti-rouget obtenu d'un Cheval possédant une hyperimmunité maximum, les anticorps sont presque exclusivement liés à l'albumine. Les globulines sont dépourvues de la qualité floculante.*

Dans les sérums antitoxiques, concernant l'immunisine, les recherches de R. PAILLE faites avec le sérum antisymptomatique (travail que l'on trouvera d'autre part et qui aboutit à des résultats parfaitement nets), confirment en tous points les résultats obtenus jadis (1923-1924) par M. PIETTRE, avec les sérums antidiphthérique et antitétanique, savoir : dans la proportion de 80 p. 100 au moins, l'anticorps immunisant est supporté par l'albumine.

Ce fait que, dans tel sérum antimicrobien comme dans les sérums antitoxiques, c'est à une même protéine : l'albumine, qu'est lié en grosse proportion l'anticorps immunisant, vient appuyer ma conception de jadis : « Chez les Bactéries des infections septicémiques, l'antigène immunigène s'apparente à la toxine dite soluble des Bactéries essentiellement toxigènes. » Il renforce cette conclusion basée sur beaucoup de résultats expérimentaux et dès longtemps exprimée : « Dans toutes les infections bactériennes, sans exception, l'immunité acquise (active ou passive) est de nature antitoxique ; l'immunité relève d'abord de la neutralisation de la toxine. »

Il montre aussi que l'on n'est point autorisé à prétendre, avec les biologistes américains, comme le font à leur suite — et sans preuve — les auteurs français et autres, que les globulines supportent la presque totalité des anticorps circulants ; ou à parler d' « immuno-globulines », de « globulines-anticorps ». On le peut d'autant moins que, dans notre sérum antirouget, la globuline est dépourvue de tout pouvoir agglutinant.

Mais, dans les sérums antitoxiques, *concernant l'agglutinine* il en est autrement. Avec le sérum antisymptomatique, PAILLE constate qu'elle est supportée pratiquement tout entière par la globuline, confirmant ainsi les résultats antérieurement obtenus avec les sérums précipitants (PIETTRE), les sérums antitoxiques (RAMON). La recherche du seul pouvoir flocculant ne signifie donc *théoriquement* rien en ce qui concerne la valeur des sérums antitoxiques. L'anticorps flocculant d'une part, l'anticorps immunisant d'autre part, étant liés à des protéines différentes. Seule, l'expérimentation sur les espèces réceptives permet de détecter, de reconnaître les liaisons que l'immunisine entretient avec les protéines sériques. Encore faut-il que ces protéines soient *pures*, qu'elles soient extraites correctement — ce que la *méthode à l'acétone aux basses températures*, de M. PIETTRE, permet de réaliser.

Dans les sérums antimicrobiens, le fait que l'anticorps immunisant et l'anticorps agglutinant sont liés surtout à la même protéine, pas davantage n'autorise à conclure que ces sérums peuvent être titrés *in vitro* par l'agglutination. Sans parler des multiples exemples qui s'inscrivent là contre, avec notre sérum antirouget nous avons vu que la globuline porte une proportion non négligeable d'immunisine, alors qu'elle est inactive quant à l'agglutination — preuve que ces anticorps n'ont rien de commun dans leur action. Et le sérum de tel Cheval possédant un pouvoir immunisant maximum pourra, ce fut ici le cas, agglutiner à un taux bien moindre que celui de tel autre Cheval dont sera très inférieure la qualité immunisante.

Résumé

Partant d'un *sérum antimicrobien* : sérum antirouget obtenu d'un Cheval en puissance d'hyperimmunité maximale, nous avons à nouveau recherché les liaisons qu'entretiennent, avec les anticorps spécifiques, les protéines sériques séparées par M. PIETTRE avec sa *méthode à l'acétone aux basses températures*. Les résultats confirment ceux que nous avons publiés ici-même en 1946 :

L'*immunisine* est liée aux deux principales protéines, mais dans des proportions très différentes. Par rapport au sérum entier, l'albumine supporte environ 60 p. 100 du pouvoir préventif ; la globuline 10 ou 20 p. 100 tout au plus.

L'*agglutinine* est liée tout entière à l'albumine. Les globulines sont dépourvues de la qualité flocculante.

Ce fait que, dans tel sérum antimicrobien comme dans les sérums antitoxiques, c'est une même protéine qui supporte la majeure partie de l'anticorps immunisant, vient appuyer l'opinion dès longtemps exprimée par l'auteur : « Chez les Bactéries des infections septicémiques, l'antigène immu-

nigène s'apparente à la toxine dite soluble des Bactéries essentiellement toxigènes ». « Dans toutes les infections bactériennes, l'immunité acquise est de nature antitoxique. »

Nos résultats prouvent encore que l'on n'est point autorisé à localiser dans les globulines la majeure partie des anticorps circulants : dans notre sérum antirouget, les globulines ne possèdent aucun pouvoir agglutinant.

Ils prouvent enfin que les sérums thérapeutiques ne sauraient être titrés *in vitro* par l'agglutination.

Discussion

E. LEMÉTAYER. — J'ai écouté avec beaucoup d'intérêt la lecture de la note de mon ancien maître M. le Professeur BASSET, dont le sujet rentre dans le cadre de notre activité à Garches.

Cette question de répartition des anticorps sur les différentes fractions protéidiques du sérum sanguin, a pris de plus en plus d'importance au cours de ces dernières années et ceci a permis d'apporter progressivement des perfectionnements dans les méthodes de purification de sérums thérapeutiques.

Toutes ces méthodes ont pour but de débarrasser le sérum de l'albumine dépourvue d'anticorps, pour ne conserver que les globulines qui, au contraire, supportent ces derniers.

C'est ainsi que :

- a) La méthode de précipitation fractionnée par les sels neutres permet de séparer l'euglobuline de la pseudo-globuline et de l'albumine, le précipité de pseudo-globuline seul étant retenu dans la purification des sérums antitoxiques, l'albumine qui passe à travers le filtre étant éliminée.
- b) La méthode par électrodialyse permet l'élimination de l'euglobine et de séparer ensuite la pseudo-globuline de l'albumine, celle-ci étant éliminée comme ne contenant pratiquement pas d'anticorps.
- c) L'Électrophorèse permet de séparer les globulines α , β , γ , supportant les anticorps, d'après leur vitesse cataphorétique décroissante.
- d) La méthode combinée de digestion et de coagulation ou d'absorption sélectives permet de séparer l'albumine et une grande partie des protéines inertes, pour ne conserver que la globuline résistante, dans les conditions du traitement, aux protéases et en particulier à la pepsine et servant de support aux anticorps.

Ainsi donc, toutes ces méthodes ont pour but d'éliminer l'albumine et certaines protéines inertes ne contenant pas d'anticorps pour conserver la globuline active. Ces sérums sont d'ailleurs souvent appelés sérums désalbuminés ; ainsi que nous venons de le voir, ils ont été débarrassés également d'autres protéines inertes.

Le lecteur du bulletin peut donc être surpris en lisant la note de M. le Professeur BASSET, d'apprendre que les anticorps sont fixés sur l'albumine. Il y a là uniquement une différence dans la dénomination des constituants protéiniques du sérum.

SVEDEBERG et TIZELIUS ont donné une définition internationale des termes « Albumine et Globuline » ; ceci est désormais admis par tout le monde ;

autrefois ces termes étaient employés d'une façon irrégulière, pour des fractions protéidiques mal définies et ceci a occasionné de nombreuses confusions.

En particulier de nombreux auteurs ont appelé globuline la fraction qui précipite par dialyse et ont désigné par albumine tout ce qui ne précipite pas par dialyse.

En résumé. — Le manque d'accord sur les termes « globuline et albumine » a provoqué de nombreuses confusions et nous avons cru utile de donner ces explications qui permettront d'établir le trait d'union entre les si intéressantes recherches de M. le Professeur BASSET et les données actuelles, en ce qui concerne la constitution chimique des anticorps en général.

Voir à ce sujet les travaux de TIZELIUS et de KABAT : *Journal of Exp. Med.* 1929 à 1947, de SANDOR ; *Revue d'Immunologie*, 1946, 10, n° 3-4, 148, de MACHEBEUF qui donne une revue générale de la question dans les Exposés annuels de Biochimie médicale, deux derniers fascicules, Masson, éditeur ; de GRABAR « Les globulines de Sérum sanguin », Masson et C^o, 1947, Paris. Voir également SANDOR, LEMÉTAYER, L. NICOL : *Ann. Institut Pasteur*, 1947, 73, 1043.

M. J. BASSET. — Cette intervention de M. LEMÉTAYER (dont il voulut bien me faire tenir le texte) me satisfait pleinement, car elle va peut-être inciter chimistes ou physiiciens à confronter leurs méthodes d'extraction des protéines sériques, de purification des sérums thérapeutiques, et, pour le « profane vulgaire » dont je suis (en l'aimable compagnie sans doute de M. LEMÉTAYER), à éclairer enfin ! leur lanterne. Lui et moi, en effet, nous expérimentâmes les protéines extraites par des chimistes (SANDOR pour LEMÉTAYER, PIETTRE pour moi-même), et nous avons conclu (le moyen de faire autrement ?) d'après les étiquettes sous lesquelles ces protéines étaient présentées.

Si notre distingué Collègue avait bien voulu se souvenir de la note circonstanciée présentée ici-même (octobre 1946), il aurait pu se convaincre que les confusions, que l'inactivité de l'albumine dont il parle ne m'étaient point étrangères. J'écrivais (p. 262) assez clairement semble-t-il : « Ainsi, « depuis plus d'un demi-siècle il est généralement admis : 1° que dans la « pseudoglobuline considérée comme entité chimique se trouvent rassem-
« blées, presque totalement, les propriétés immunisantes des immu-
« sérums ; 2° que l'albumine en est si pauvre qu'elle peut être négligée —
« et c'est là, dans le rejet de l'albumine restée en solution que consiste,
« actuellement, la prétendue « purification » des sérums thérapeutiques. »

Eh bien ! cette opinion, si commune qu'on la pourrait nommer publique, PIETTRE se refuse à la partager. Il ne s'agit pas de « confusion » dans les termes, mais d'opposition à la manière de voir des auteurs. J'ai toujours pris soin de le souligner ; sur ce même propos, ma note à l'*Académie des Sciences* du 1^{er} décembre 1947 débutait ainsi : « En 1920, M. PIETTRE établit que les produits obtenus des sérums par la *méthode aux sels* : euglobine, pseudoglobuline, albumine, sont tous constitués par des mélanges protéiniques ; en employant sa *méthode à l'acétone aux basses températures* il isole, à l'état pur, trois protéines sériques : albumine, globuline, myxoprotéine. »

Lorsque M. LEMÉTAYER (Société de Microbiologie, 5 juin 1947), opérant avec les produits SANDOR obtenus de sérums antitoxiques, conclut que l'anticorps immunisant est lié à la pseudoglobuline, il confirme, sans plus, ce qui par tous et depuis toujours est admis sans conteste — mais manque

totalement de précision, de signification, car la pseudoglobuline est un mélange de protéines (PIETTRE).

Quand les protéines sont pures, M. PIETTRE (1923-1924) a constaté, lui (et il en exprima sa surprise) que c'est l'albumine (contenue dans la pseudoglobuline), l'albumine (considérée par les auteurs comme inactive) qui, au contraire, supporte la presque totalité de l'antitoxine : 80 p. 100.

La globuline pure (*alias* euglobuline) vient très loin derrière. Sur ce point LEMÉTAYER et coll. confirment les résultats de PIETTRE et les nôtres ; par cela même ces auteurs reconnaissent, implicitement, que la globuline obtenue par la méthode à l'acétone est une globuline authentique ; pourquoi donc l'albumine isolée par cette méthode ne serait-elle pas, elle aussi, authentique ?

Or, concernant l'albumine, les conclusions SANDOR-LEMÉTAYER (et de tant d'autres avant eux !) sont diamétralement opposées aux conclusions PIETTRE-BASSET-PAILLE ; on ne saurait souhaiter contradiction plus radicale. Je m'en félicite à nouveau, car nous devons espérer que, dès lors, les chimistes ne voudront pas s'immobiliser sur leurs positions, qu'ils tâcheront à pénétrer les motifs — leurs divergences — dans l'intérêt supérieur de la vérité, de la science et des applications thérapeutiques.

C'est pourquoi j'ai demandé à mon vieil ami PIETTRE, notre très distingué Collègue, de sortir de la tour d'ivoire où depuis 1937 il se tenait enfermé avec son livre : *Biochimie des Protéines* (Baillière, édit.), pour exposer succinctement, à ses confrères chimistes, son opinion motivée.

Un mot encore.

DOLADILHE (*Ac. des Sc.*, 9 juillet 1945) constate que la globuline est l'agent anaphylactisant du sérum sanguin, et la seule fraction sérique à laquelle doit être attribuée la formation des précipitines anti-sérum. Ces résultats, confirmant ceux que PIETTRE avait obtenus vingt ans plus tôt, montrent que PIETTRE n'est pas seul de son avis concernant la globuline et ses propriétés.

HODAC-HAN (1933), par l'électrodialyse (ou électroosmose) avait séparé des protéines comparables à celles que PIETTRE obtient avec sa méthode beaucoup plus simple.

Par ailleurs, nos expériences *in vivo* et *in vitro* réalisées avec des protéines extraites de divers échantillons d'un même sérum, ou de divers sérums, prouvent sans conteste que ces protéines sont toujours à elles-mêmes semblables, et, du même coup, la sûreté de la méthode à l'acétone.

Cela dit, la parole passe au chimiste, à notre Collègue Maurice PIETTRE.

M. M. PIETTRE. — Les différences entre les méthodes ne sont pas seulement de désignation de substances, mais surtout de pureté de ces substances. C'est à l'albumine qu'elle contient que la « pseudo-globuline » doit surtout ses propriétés immunisantes ; c'est à l'albumine surtout que sont liées les antitoxines.

I. — La méthode dite à l'Acétone aux basses températures, conduit du premier coup à des protéines remarquablement pures, véritables entités chimiques, de composition analytique bien définie, donc faciles à identifier, à contrôler d'une façon certaine. Voici la composition élémentaire (sérum de bœuf) moyenne % de :

Sérum-globuline				Sérum-albumine				Myxoprotéine			
C	H	N	S	C	H	N	Cao	C	H	N	S
50,6	7,2	14,65	0,97	49,9	7,3	16,1	0,17	46,9	7,06	14,36	1,1
3322				1900				2936			

Ces trois derniers nombres représentent les Poids moléculaires respectifs calculés en prenant S comme unité atomique.

L'ensemble des données analytiques obtenues avec la plus grande rigueur démontre qu'il s'agit bien d'incontestables entités chimiques, donc parfaitement distinctes. Globuline et Albumine sont classiques, mais largement purifiées et obtenues avec infiniment moins de perte de matière, de temps et de peine, qu'avec la *méthode aux sels* exigeant une longue dialyse, toujours incomplète d'ailleurs, et des fractionnements multiples.

La Myxoprotéine est une nouvelle protéine, entrevue déjà par William HARDY, qui paraît tenir une place remarquable dans la Physiologie cellulaire, car elle est le premier terme de la synthèse protéinique dans la cellule mammaire en particulier, au cours des sécrétions pré et post-lactées (*Biochimie des Protéines*, p. 294). C'est elle également qui prédomine très largement dans le sang du fœtus chez les femelles des espèces équine et bovine tout au moins.

En dehors des propriétés physico-chimiques générales, communes à tous les colloïdes, voici les propriétés particulières des protéines vis-à-vis des électrolytes, et qui permettent de les séparer, de les reconnaître sûrement.

La sérumglobuline se disperse dans les électrolytes forts (acides et bases) d'où elle précipite au pH moyen 6,4 ;

La myxoprotéine est soluble dans les électrolytes faibles (solutions étendues des sels alcalins neutres, notamment solution physiologique) ;

L'albumine se disperse dans l'eau distillée pure.

II. — La méthode ancienne dite *méthode aux sels* (et les techniques qui en dérivent quelque peu différentes suivant les auteurs), n'aboutit en première instance qu'à des mélanges variables des trois protéines.

Pour la *Pseudoglobuline* considérée comme la seule active dans la concentration des sérums thérapeutiques, j'ai démontré (*Biochimie des Protéines*, p. 13) sur de nombreux échantillons, par la méthode à l'acétone, qu'elle est un *mélange de ces trois protéines*.

L'albumine préparée par la technique même de TIZÉLIUS contient encore de notables quantités de globuline (DOLADILBE).

La confusion s'est encore accrue dans les récentes techniques dérivées plus ou moins directement de la méthode aux sels (électrophorèse, dialyse électrique, dialyse aqueuse). On a donné des noms, pour la commodité, à des fractionnements uniquement basés sur des propriétés physiques (aspect, consistance, dimensions des granules, vitesse de transport électrique, etc...). Aucun jusque-là n'a été identifié par sa composition chimique, condition scientifique essentielle.

III. — En ce qui concerne l'Immunologie, qui semble enfin devoir intéresser nos collègues Médecins et Vétérinaires, une note prochaine à l'*Académie des Sciences* donnera une documentation générale sur les recherches déjà faites sur de nombreux sérums spécifiques.

Trois faits particulièrement importants méritent d'être exposés brièvement ici, car ils sont susceptibles d'éclaircir le très délicat problème de la structure physico-chimique du sérum sanguin en général, et, plus spécialement, des *relations protéines-anticorps* au cours ou comme résultat de l'immunisation.

a) Premier fait. — *Les protéines ne sont pas libres* dans le sérum, mais liées par lipides et bases alcalines, associées dans des proportions variables

suyant les espèces, les individus même, en une particule sérique image de l'état colloïdal de chaque être.

Pour rompre cette association, quatre conditions sont nécessaires : délipidation aussi complète que possible ; pH adéquat (voisin de 6,4) ; concentration minimum en acétone ; basses températures pour éviter la condensation des protéines.

La méthode à l'acétone, qui a établi ces conditions, les réalise méthodiquement. Après délipidation à 0° ou mieux au-dessous, pH 6,4 qui permet la floculation de la globuline ; double ou triple floculation à froid par l'acétone qui sépare la myxoprotéine ; dans la liqueur aqueuse reste dispersée l'albumine qui est alors obtenue par simple dessiccation sur vide sulfurique.

Dans la méthode aux sels, la désintégration de la particule sérique varie avec les sels employés. Elle est faible avec le plus grand nombre, en raison du pH de leurs solutions qui oscille entre 7,73 et 7,38 pour le sulfate de soude, 7,73 et 7,27 pour le sulfate de magnésium. Elle est au contraire bien meilleure, quoique avec d'assez larges variations suivant les conditions expérimentales, avec le sulfate d'ammoniac dont le pH, dans les solutions de différentes concentrations, peut s'abaisser de 7,73 à 5,91 donc au voisinage de pH 6,4 optimum de la floculation de la globuline.

b) Deuxième fait. — Dans les Immunsérums les anticorps ne sont pas liés à la totalité de la protéine spécifique. Il a été démontré (*Biochimie des Protéines*, p. 220) que l'albumine d'un sérum hémolytique (protéine spécifique), par fractionnement à l'aide de la chaleur ou de l'acétone voit l'hémolysine s'accumuler dans les particules les plus fines qui restent dispersées. M. PAIC a confirmé que l'hémolysine était supportée par l'albumine.

Autre exemple concernant l'agglutinine du sérum antisymptomatique (PAÏLLE, communication dans cette même séance) : au cours de la floculation de la globuline spécifique à pH 6,4 la presque totalité de cette agglutinine s'accumule dans les floculats de tête.

Il est possible que les méthodes de transport électrique puissent apporter de plus favorables conditions à ces fractionnements. Et dès lors ces méthodes pourraient peut-être, sur ce point très important, compléter et améliorer la méthode à l'acétone. On se rapprocherait ainsi davantage des complexes protéines-anticorps pour les mieux étudier.

c) Troisième fait. — La myxoprotéine ne participe pas aux réactions de l'immunité, ne supporte aucun anticorps, de quelque origine ou composition chimique que soit l'antigène.

IV. — La méthode SVEBERG, d'ailleurs sévèrement critiquée par M. Jacques DUCLAUX, s'applique aux dispersions toujours plus ou moins opaques obtenues à partir de la méthode aux sels. Elle ne saurait valoir dans la technique à l'acétone pour la globuline et la myxoprotéine et, a fortiori, pour les solutions parfaitement transparentes de la sérum-albumine qui ne se prêtent pas à la sédimentation centrifuge du savant physicien Suédois.

En conclusion, les seuls arguments théoriques ne sauraient décider de la valeur d'une méthode qui apporte tant de nouveaux et précieux résultats dans tous les domaines de la Biologie générale. Il convient de l'étudier et de l'essayer pour en vérifier les avantages et lui apporter toutes les améliorations possibles dans l'intérêt de la science. Elle est d'ailleurs extrêmement simple, mais, comme pour tous les matériaux de la physico-chimie des colloïdes, demande du temps et beaucoup de patience.

Bien que pris par la charge aujourd'hui très lourde de l'Institut International du Froid, M. PIETTRE serait heureux de se mettre à l'entière disposition de tout Confrère qui manifesterait le désir de voir une démonstration de sa méthode.

Avant de rejeter une méthode, il conviendrait de l'essayer et d'en contrôler la valeur ; tout ostracisme à cet égard n'est rien moins que scientifique.
