

Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Band: 18 (1962)

Artikel: Étude du comportement euglobulinique des facteurs agglutinants dans la polyarthrite chronique évolutive et dans d'autres affections

Autor: Micheli, A. / Scheidegger, J.-J. / Fallet, G.H.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-309109>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 17.11.2024

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Policlinique universitaire de médecine de Genève – Directeur: Prof. E. Martin
Centre d'étude des maladies rhumatismales

Étude du comportement euglobulinique des facteurs agglutinants dans la polyarthrite chronique évolutive et dans d'autres affections

*Par A. Micheli, J.-J. Scheidegger, G. H. Fallet
avec la collaboration de C. Buzzi et J. Spahr*

Introduction

On sait aujourd'hui que le facteur hémagglutinant ou «facteur rhumatoïde» ne se rencontre pas uniquement dans la polyarthrite chronique évolutive (PCE). On peut le déceler également, mais moins souvent toutefois, dans le sérum de malades atteints d'autres collagénoses telles que le lupus érythémateux disséminé (LED) et de sujets souffrant d'affections non rhumatismales comme les affections hépatiques, le diabète, la macroglobulinémie de Waldenström, la tuberculose, la syphilis et la sarcoïdose [1, 5, 6, 8, 9, 10, 12, 13, 17, 24].

Certains travaux semblent démontrer que le facteur hémagglutinant de la PCE n'est pas en tous points semblable à celui d'autres affections, en particulier quant à son comportement euglobulinique. *Svartz et Schlossmann* [20, 21] recourant à la précipitation des euglobulines par dilution à froid du sérum dans de l'eau distillée, ont observé une différence de solubilité entre le facteur de la PCE et celui du LED: le premier précipiterait dans la fraction des euglobulines, alors que le second, au contraire, resterait le plus souvent dans le surnageant. Les expériences de *Black* et coll. [2] semblent confirmer en partie les observations des auteurs suédois. Ces faits pourraient avoir d'une part un intérêt dans le diagnostic différentiel, souvent difficile, entre ces deux affections, d'autre part, ils permettraient d'établir une différence éventuelle dans la nature même des facteurs hémagglutinants.

Etant donné l'importance des deux aspects de ce problème, nous avons entrepris une étude systématique du comportement euglobulinique des

facteurs agglutinants dans la polyarthrite chronique évolutive et dans un certain nombre d'autres affections.

Matériel et méthodes

I. Sérums

Cette étude porte sur 20 sérums de malades atteints de PCE indéniable (formes «classiques» et «certaines») [3] et 14 sérums provenant de malades souffrant d'une autre affection (3 PCE à cellules LE, 2 LED, 2 cirrhoses hépatiques¹, 7 diabètes). Ces sérums ont été choisis en raison de leur forte activité agglutinante.

II. Tests d'agglutination

1. *Test d'hémagglutination* (SSCA). Chaque sérum a été inactivé et absorbé. L'absorption a été contrôlée en présence d'une suspension à 0,5 % d'hématies de mouton [25]. Pour le test d'agglutination lui-même, nous avons utilisé une suspension d'hématies de mouton à 3 %. Elles ont été sensibilisées de façon habituelle par un ambocepteur (hémolysine de lapin anti-mouton, Cappel), mais à un degré relativement élevé correspondant à la moitié du titre d'agglutination de base (BAT) [25]. Afin d'obtenir un maximum de sensibilité, le test a été exécuté à un pH de 7 [7]. Il est considéré positif lorsque l'agglutination se produit à une dilution d'au moins 1:14 [25].

2. *Test de fixation au latex* (F-II LP). Nous avons utilisé une suspension de particules de latex de polystyrène de 0,81 μ de diamètre, fournie par la DOW Chemical Co². Elles ont été sensibilisées par une solution de 0,5 % de γ -globulines humaines (fraction F-II lyophilisée, Squibb²) préparée au moyen d'un tampon glyocolle habituel de pH 8,2. Le test est considéré positif lorsque l'agglutination se produit à une dilution d'au moins 1:20 [14, 15, 18].

III. Préparation des euglobulines

1. *Méthode de Svartz et Schlossmann* [19]. Un volume de sérum a été dilué dans 14 volumes d'eau distillée ou déionisée de pH 5,8. Le mélange a été placé à 4°C pendant 48 heures et le précipité, après centrifugation à froid, a été repris dans un volume d'eau physiologique correspondant au volume initial du sérum.

2. *Préparation des euglobulines par dilution du sérum au moyen d'une*

¹ 1 cirrhose post-hépatitique, 1 cirrhose de Laënnec.

² Nous tenons à remercier l'*American Rheumatism Association* et l'*American Red Cross* de nous avoir généreusement offert le latex et la γ -globuline.

solution faiblement tamponnée. Un volume de sérum, dilué dans 14 volumes d'un tampon phosphate M/150, pH 5,8, a été placé à 4°C pendant 48 heures et le précipité traité comme précédemment.

3. *Méthode de Ziff et coll.* [25]. Un volume de sérum a été dilué avec un volume égal d'eau distillée. Le mélange a été dialysé contre au moins 1000 volumes de tampon phosphate M/150, pH 5,8 à 4°C pendant 48 heures. Le précipité a été traité comme précédemment.

En vue d'établir des courbes de l'activité agglutinante, 8 à 9 portions aliquotes de la plupart des sérums ont été dialysées, après dilution dans 1 volume d'eau distillée, contre des tampons phosphate M/150 de pH compris entre 4 et 8,5. Les titres d'hémagglutination (SSCA) et de fixation au latex (F-II LP) des euglobulines et des surnageants de chaque portion d'un même sérum ont été reportés graphiquement en fonction des pH enregistrés dans les sachets après dialyse.

Au cours de chacune de ces préparations, nous avons mesuré le pH:

- du sérum original;
- des dilutions avec l'eau distillée ou avec le tampon, immédiatement et après 48 heures;
- du contenu des sachets à la fin de la dialyse.

Résultats

I. Influence de la technique de préparation des euglobulines sur la répartition de l'activité agglutinante

Dans une première série d'expériences, les euglobulines des sérums de PCE et celles des sérums de malades atteints de PCE à cellules LE, de LED, d'affection hépatique et de diabète ont été préparées simultanément par les trois techniques décrites plus haut. L'activité hémagglutinante a été titrée dans les précipités et dans les surnageants.

Le pH des sérums examinés varie entre 7,45 et 8,30.

1. *Fractionnement à l'eau distillée.* Notre eau distillée avait un pH de 5,8. Celui des mélanges était compris entre 7,25 et 8,45 (moyenne 7,87) immédiatement après dilution, et entre 6,80 et 8,20 (moyenne 7,58) 48 heures plus tard.

A quelques exceptions près, la plus grande partie de l'activité agglutinante est retrouvée dans les surnageants, aussi bien dans la PCE que dans les autres affections (fig. 1). 5 seulement sur les 20 sérums de PCE, 1 sérum de cirrhotique (cirrhose post-hépatitique) et 1 de diabétique ont un titre plus élevé dans le précipité que dans le surnageant. Cependant,

**Précipitation des euglobulines par
dilution 1:15 dans de l'eau distillée pH 5,8 à 4° C.**

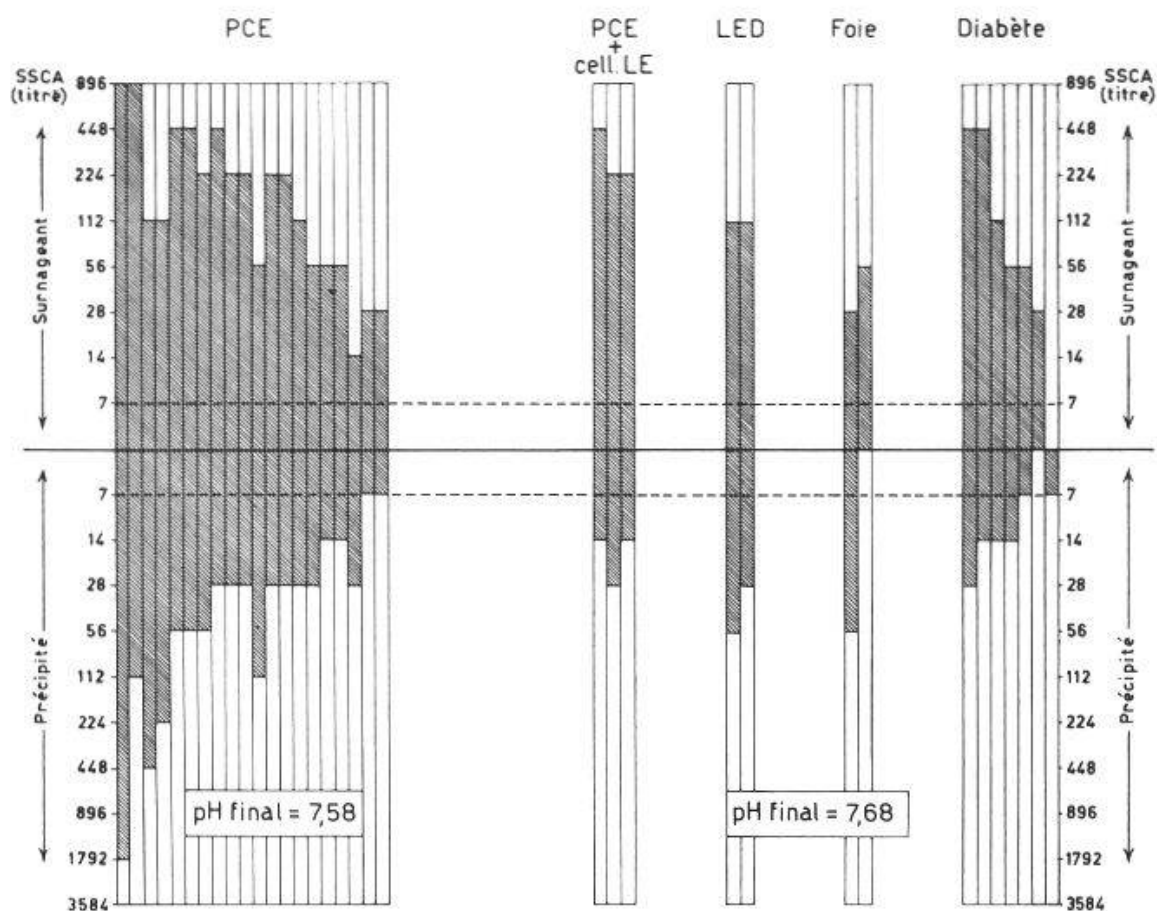


Fig. 1.

dans tous les cas, le surnageant est nettement positif, à un titre compris entre 28 et 896, sauf dans ce cas de diabète.

La distribution de l'activité agglutinante dans les sérums de PCE à cellules LE, de LED, de malades atteints d'affection hépatique ou de diabète ne paraît pas se distinguer de celle observée dans la PCE.

2. *Fractionnement par dilution au moyen d'une solution faiblement tamponnée.* Le pH du tampon phosphate M/150 était également de 5,8. Celui des mélanges sérum/tampon (1:15) était compris entre 6,10 et 6,40 (moyenne 6,25) immédiatement après dilution, et entre 6,00 et 6,30 (moyenne 6,15) 48 heures plus tard.

Dans cette expérience, l'activité agglutinante se localise davantage dans les précipités que dans les surnageants, même en dehors de la PCE, à l'exception d'un cas de PCE à cellules LE et de 2 cas de diabète. Sauf dans un cas de PCE à cellules LE et un cas de diabète, le titre des surnageants ne dépasse jamais 112, et 11 d'entre eux sont même complètement inactifs (fig. 2).

**Précipitation des euglobulines par
dilution 1:15 dans un tampon M/150 pH 5,8 à 4°C.**

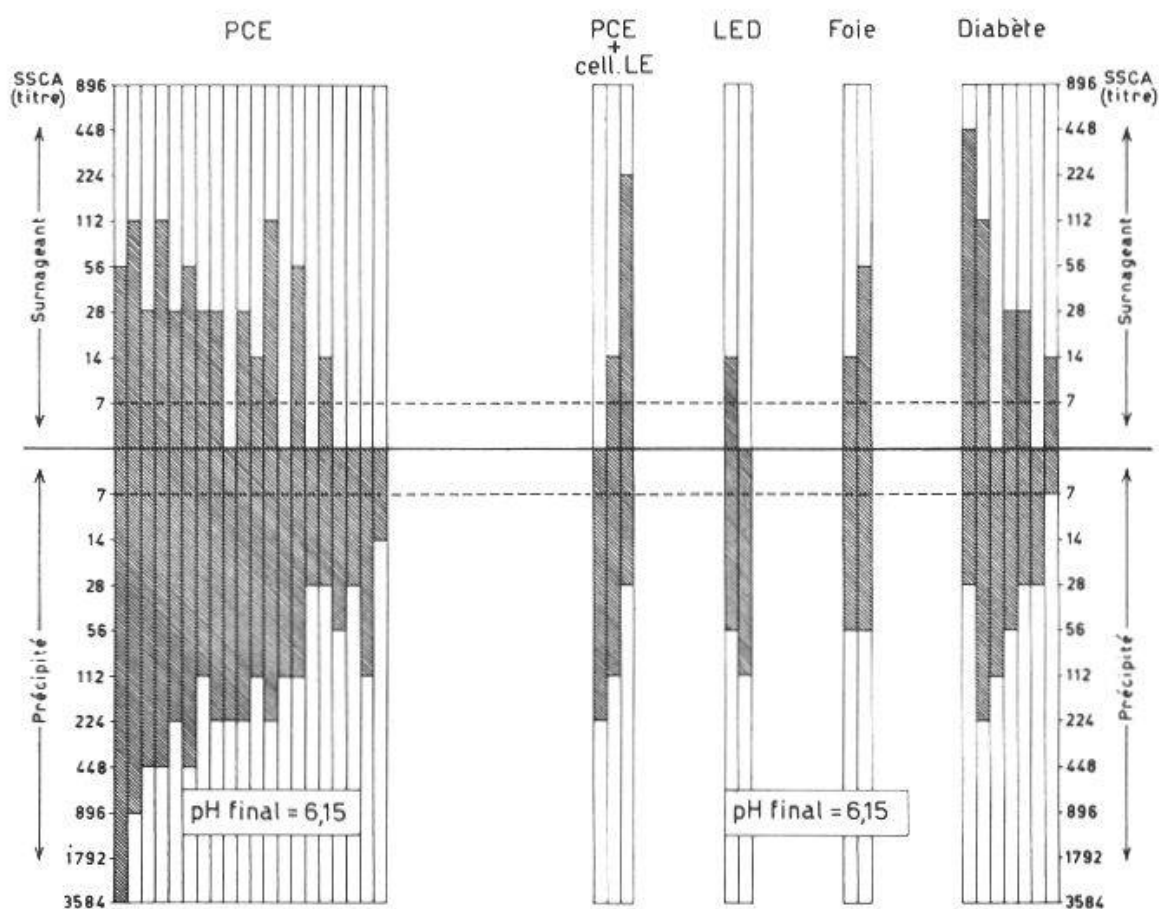


Fig. 2.

Là encore, nous n'observons pas de différence notable entre les sérums de PCE et les autres.

3. *Fractionnement par dialyse.* Le tampon employé pour la dialyse était exactement le même que celui utilisé pour la précipitation par dilution (tampon phosphate pH 5,8). Le pH mesuré dans les sachets après 48 heures de dialyse était compris entre 5,80 et 6,10 (moyenne 5,93).

Par cette méthode, le passage de l'activité agglutinante dans le précipité est encore plus frappant que par la méthode précédente. Seuls 4 surnageants de sérums de PCE sont positifs, sans dépasser toutefois le titre de 28. Parmi les autres sérums, 3 seulement atteignent la limite inférieure de positivité.

Ici encore, nous ne pouvons pas déceler de différence essentielle de comportement entre les sérums de PCE et ceux des autres affections (fig. 3). Cependant il convient de relever qu'aucun des sérums de diabétiques ne présente d'activité dans le surnageant.

La figure 4 illustre encore plus clairement l'influence de la technique de

Précipitation des euglobulines par dialyse dans un tampon M/150 pH 5,8 à 4°C.

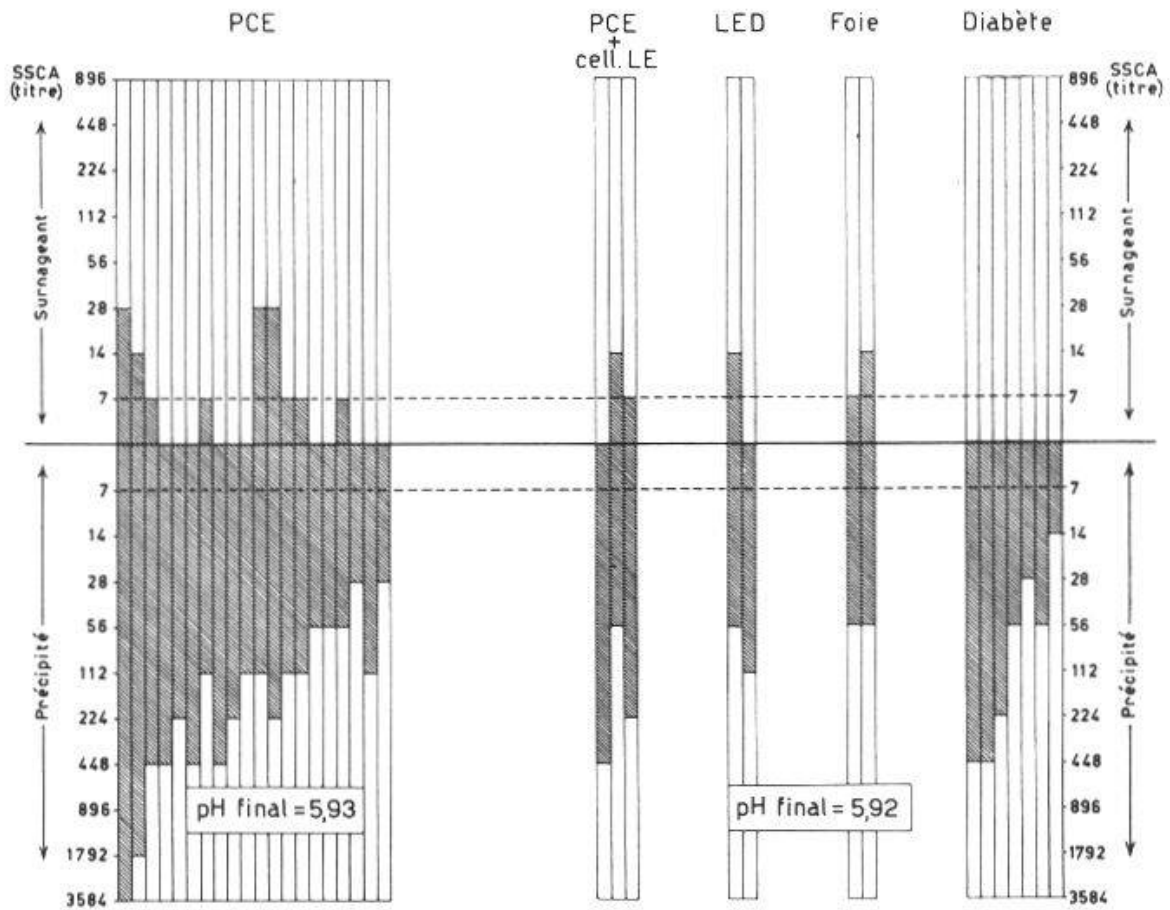


Fig. 3.

PCE „classiques” et „certaines”
20 cas

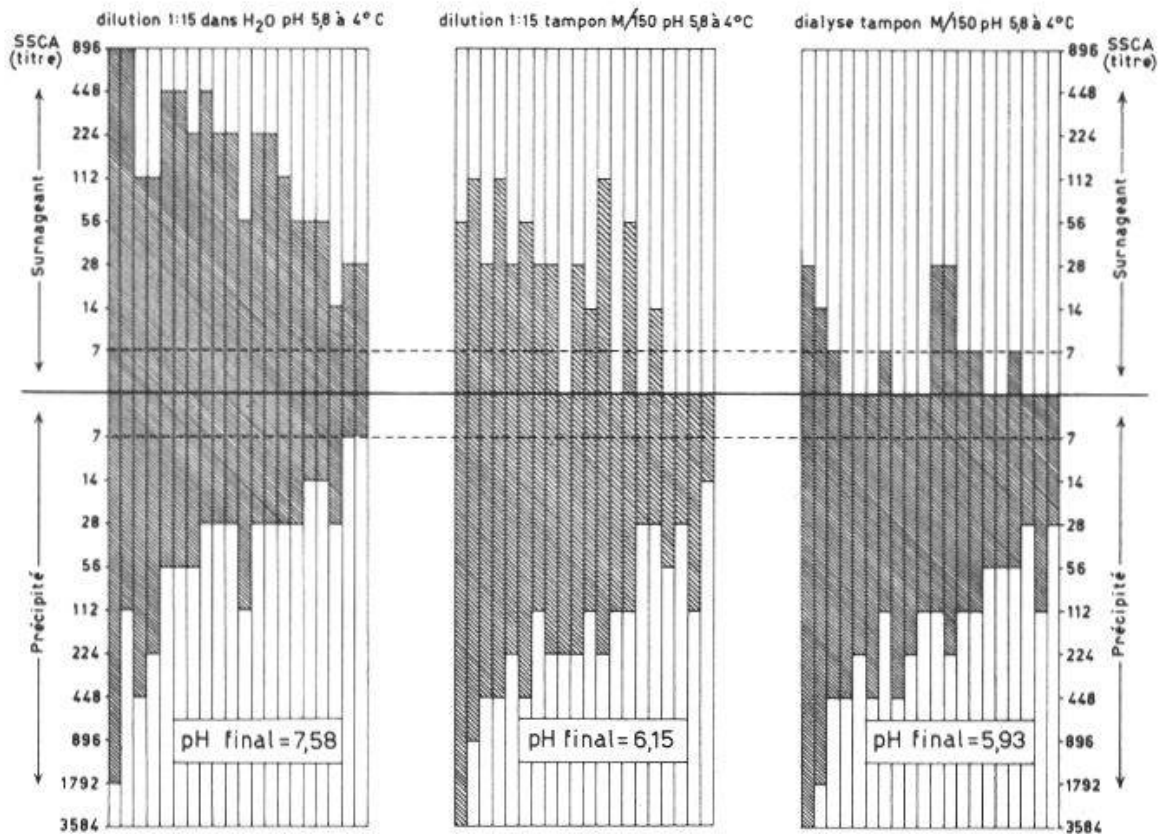


Fig. 4.

préparation des euglobulines sur la répartition de l'activité hémagglutinante dans le groupe des sérums de PCE.

II. Etude systématique du comportement des facteurs agglutinants en fonction du pH de dialyse

Dans une deuxième série d'expériences, nous avons établi, pour la majorité des sérums, des courbes de l'activité agglutinante des euglobulines et des surnageants en fonction du pH de précipitation.

L'examen des courbes obtenues avec les sérums de 17 PCE, de 2 PCE à cellules LE, de 3 LED, de 2 malades atteints d'affection hépatique et de 7 diabétiques montre, comme on pouvait s'y attendre, que les titres d'activité hémagglutinante du précipité et du surnageant sont grossièrement complémentaires. Le type de courbe que nous avons le plus souvent observé (fig. 5) se caractérise par les éléments suivants :

1. Précipité

- inactivité aux pH les plus acides ;
- ascension rapide de la courbe, avec maximum de l'activité au voisinage de pH 5 ;

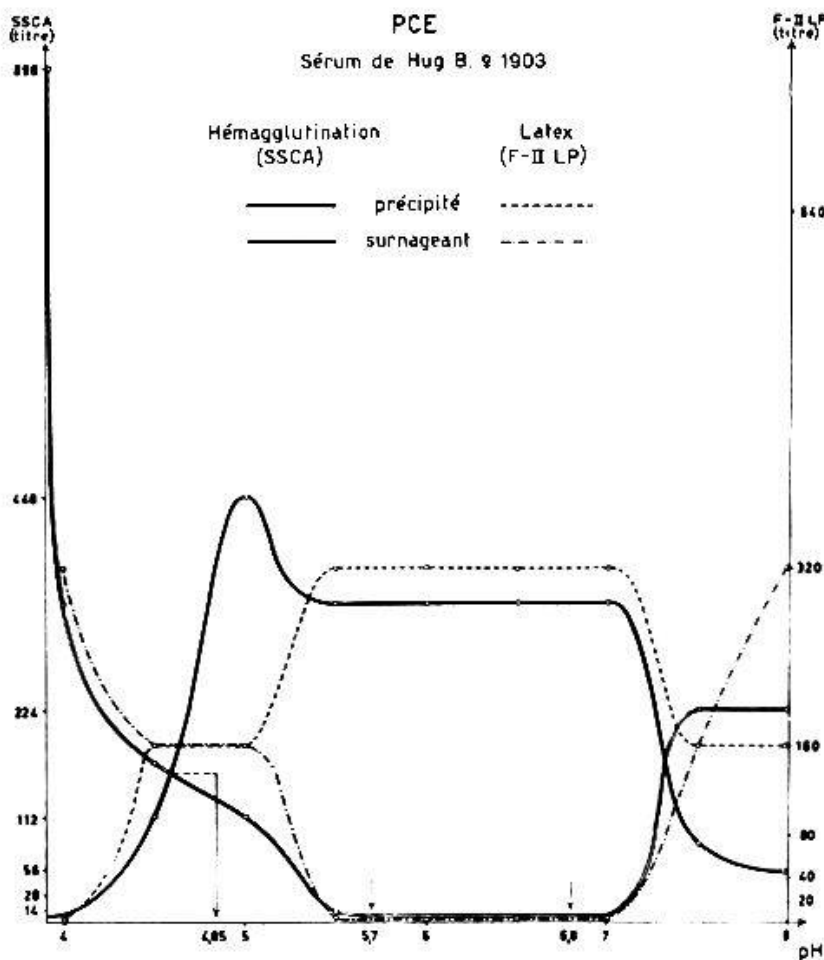


Fig. 5.

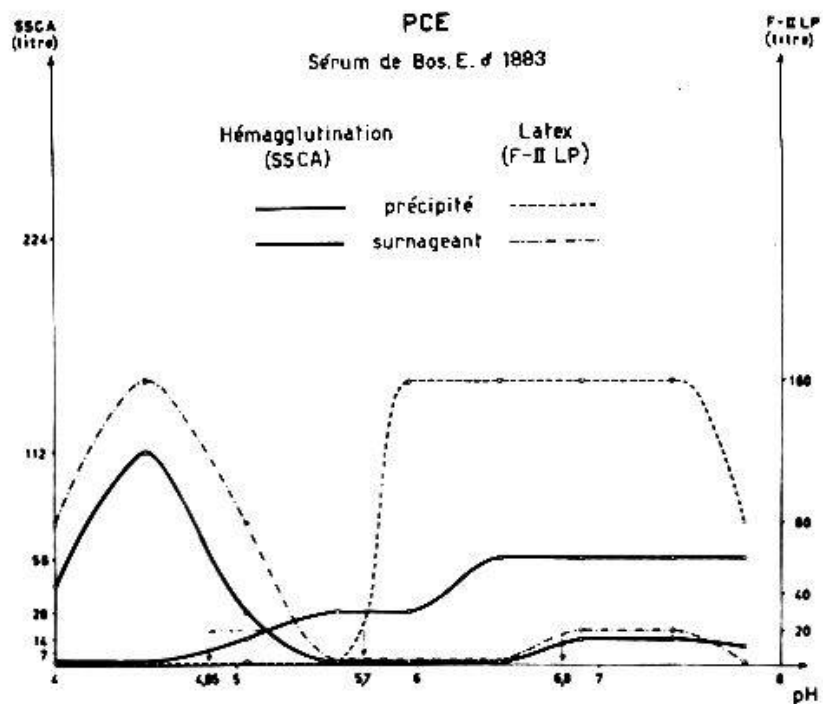


Fig. 6.

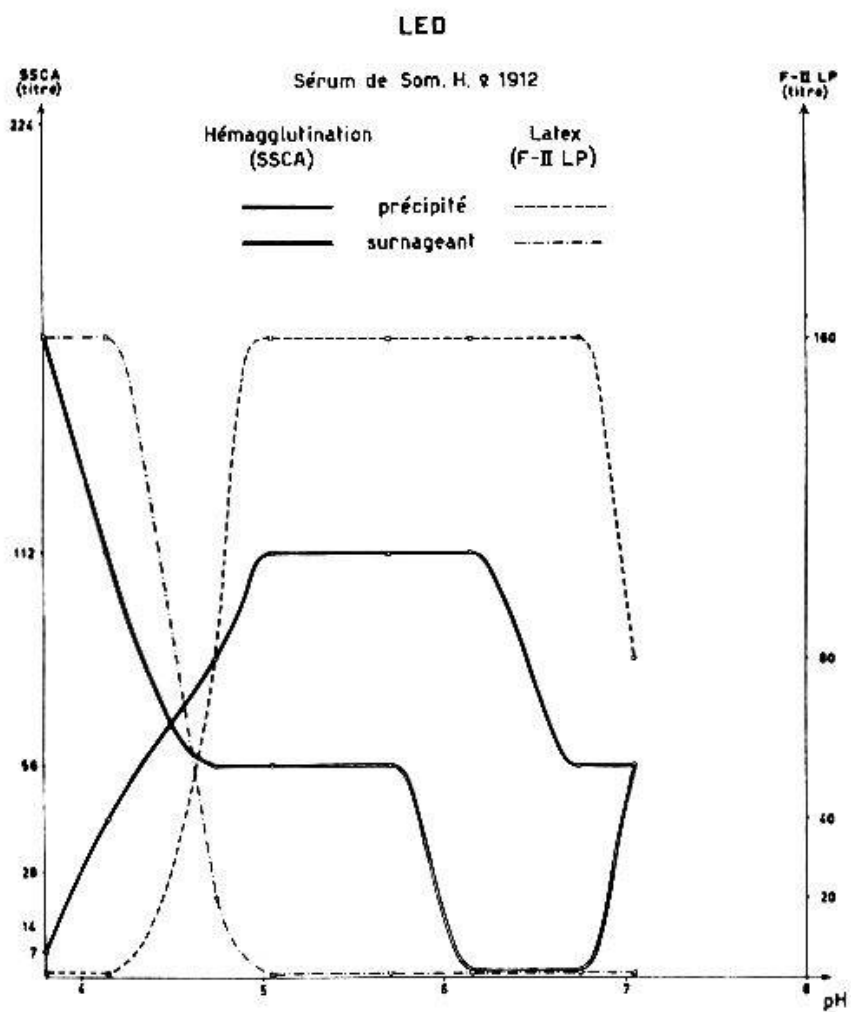


Fig. 7.

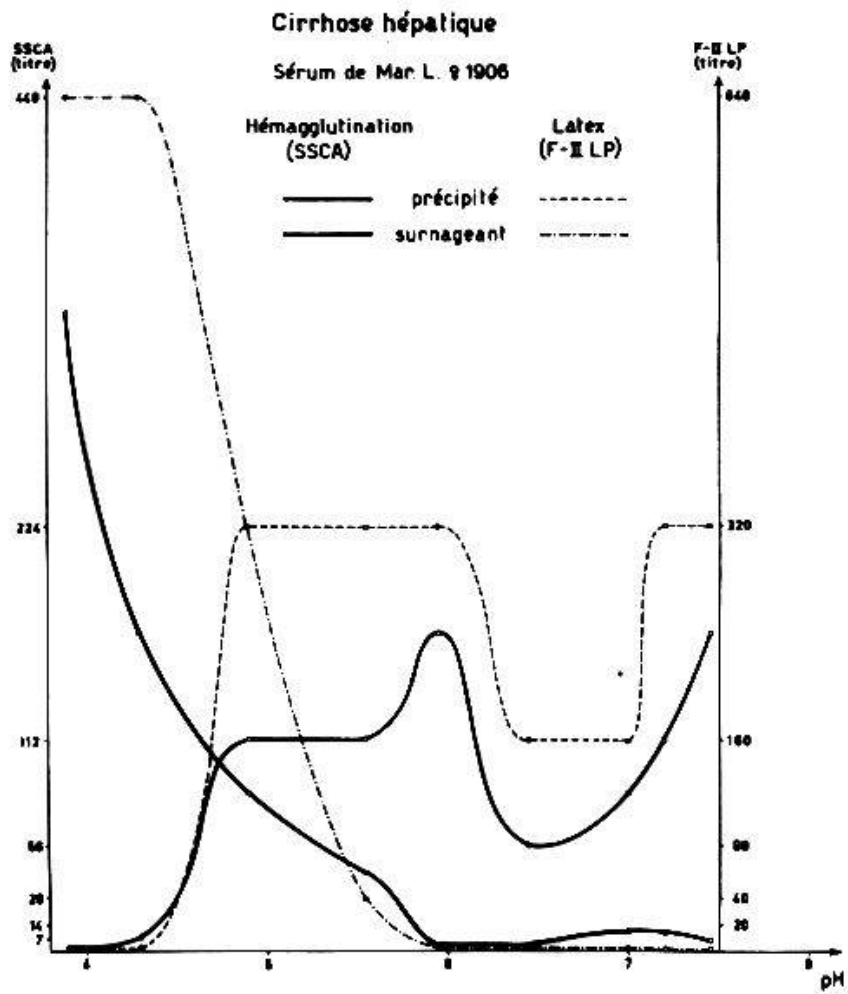


Fig. 8.

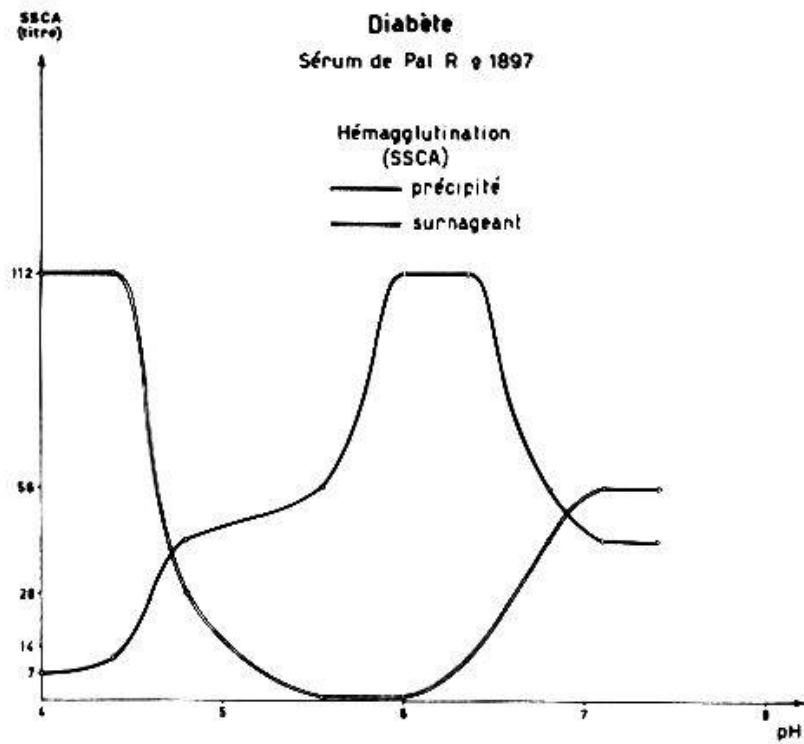


Fig. 9.

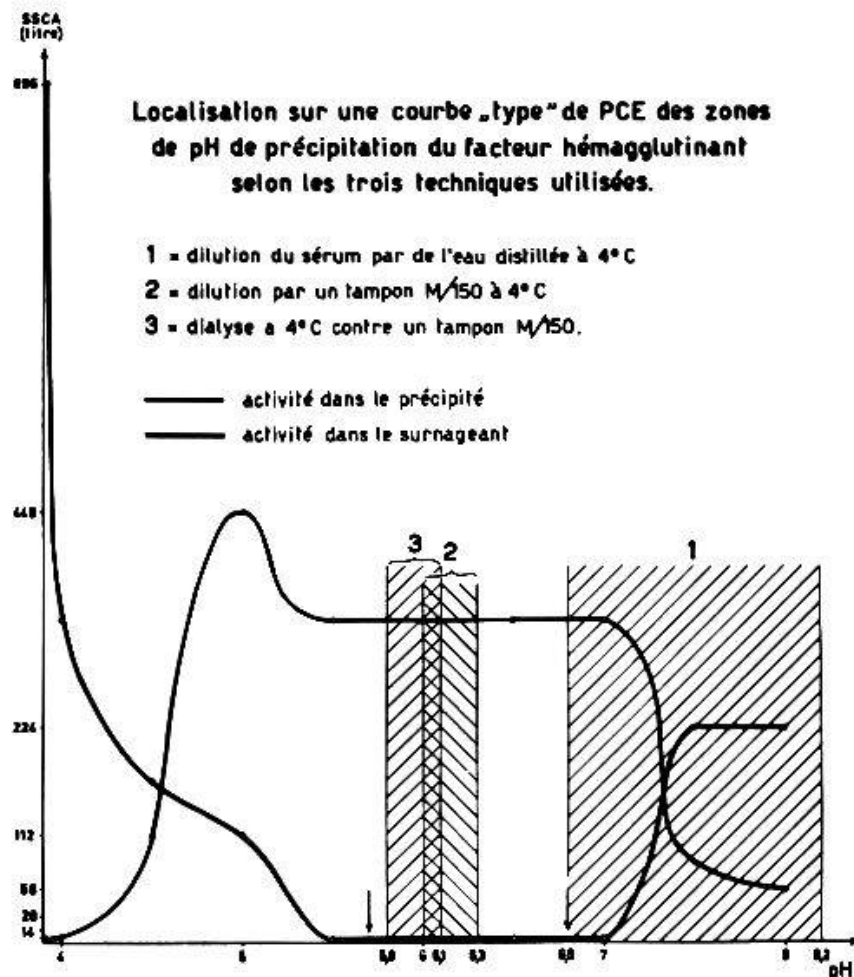


Fig. 10.

- plateau entre pH 5,5 et 7;
- activité décroissante aux pH supérieurs.

2. Surnageant

- activité maximum aux pH les plus acides, équivalente ou parfois supérieure à celle du sérum total;
- diminution rapide de l'activité entre les pH 4 et 5;
- zone de négativation, habituellement comprise entre pH 5,7 et 6,8;
- réapparition de l'activité aux pH supérieurs à 7.

Dans plusieurs cas toutefois, l'activité du précipité se maintient, dans nos conditions d'expériences, jusqu'aux pH les plus élevés, alors que le surnageant demeure inactif et que les deux courbes ne se recroisent pas (fig. 6).

Enfin, la zone la plus active de la courbe du précipité ne présente pas un profil constant. Le dôme correspondant au maximum peut être plus ou moins dévié vers la droite, c'est-à-dire vers des pH plus alcalins. D'autre part, le maximum d'activité peut s'étaler sous forme d'un simple plateau.

La courbe du surnageant, en revanche, dessine un profil beaucoup plus constant.

En dépit de ces variations, qui ne paraissent d'ailleurs aucunement dépendre de l'affection en cause (voir fig. 7, 8, 9), l'étude de l'ensemble de nos 31 courbes nous a permis de distinguer deux secteurs (fig. 5). Un premier, compris entre pH 4 et pH 6,8, dans lequel deux éléments semblent avoir une certaine constance: d'une part le croisement de la partie ascendante de la courbe du précipité avec la partie descendante de celle du surnageant, d'autre part la zone du minimum d'activité du surnageant. Un deuxième secteur, compris entre pH 6,8 et pH 8, dans lequel il est possible d'observer d'importantes variations du tracé des courbes.

Les courbes de fixation au latex, établies simultanément, dessinent un profil voisin de celles de l'hémagglutination.

Discussion

On sait que les facteurs agglutinants (facteur hémagglutinant et anti-F-II) se comportent comme des euglobulines, c'est-à-dire qu'ils sont insolubles en milieu de faible force ionique. Or, *Sandor* [16], puis *Vargues* [22] ont montré que la composition du précipité variait selon le pH du milieu de précipitation: en milieu acide, le précipité se compose surtout d' α -globulines, alors que du côté neutre et alcalin, il contient en majorité des γ -globulines.

Etant donné ces notions générales, il devenait logique d'imaginer que la distribution de l'activité agglutinante entre le précipité et le surnageant pouvait varier selon le mode de préparation des euglobulines. Parmi les méthodes de préparation des euglobulines destinées à la séparation et au titrage des facteurs agglutinants, trois variables jouent incontestablement un rôle: la force ionique du milieu, son pH et la température. Cette dernière ayant été de 4°C dans toutes nos expériences, elle n'entre donc pas en considération.

La méthode de précipitation à froid par l'eau distillée [19] tend à établir une force ionique la plus basse possible; en revanche, vu l'influence prépondérante du sérum, le pH final du mélange n'est pas contrôlé.

Au contraire, la méthode par dialyse contre un tampon [25] permet d'imposer au mélange un pH déterminé, mais cela au détriment de l'effet de dilution. On sait cependant qu'une concentration saline M/150 n'est pas préjudiciable à la précipitation des euglobulines.

Notre première série d'expériences semble montrer que le pH final du mélange joue un rôle plus important que la molarité dans la séparation du «facteur rhumatoïde».

Avec la méthode de *précipitation à froid par l'eau distillée*, où les pH finals des mélanges (après 48 heures) sont élevés (moyenne 7,58) et présentent une large dispersion (6,8 à 8,2), la répartition de l'activité agglutinante entre le précipité et le surnageant est nettement en faveur de ce dernier.

Lorsqu'on remplace l'eau distillée par un *tampon de faible molarité*, les pH finals sont beaucoup plus bas (moyenne 6,15) et leurs variations beaucoup plus faibles (6,0 à 6,3). Il en résulte un accroissement de l'activité du précipité au détriment du surnageant.

Cet effet est encore plus prononcé lorsqu'on a recours à la *dialyse* qui entraîne un pH final moyen de 5,93 pour des écarts de 5,8 à 6,1 seulement.

Ces mêmes constatations ont été faites aussi bien dans le cadre de la PCE que dans celui des autres affections étudiées.

Il ressort, par conséquent, de ces expériences qu'un pH final relativement bas favorise la précipitation du facteur agglutinant.

Les courbes établies avec la plupart de ces sérums ont permis de déterminer une zone de pH, à l'intérieur de laquelle, le surnageant montre un minimum d'activité. Elle se situe, en moyenne, quelle que soit l'affection, entre 5,7 et 6,8. C'est par conséquent dans cette zone que les conditions sont les plus favorables à la précipitation du facteur agglutinant et à la reproductibilité des résultats. Ces faits semblent confirmer les observations de *Craig* et coll. [4] et de *Visconti* et *Petrini* [23].

Si l'on considère maintenant dans quelles limites de pH opèrent les trois techniques de précipitations de notre première série d'expériences (fig. 10), on s'aperçoit que la méthode par dialyse et celle par dilution au moyen d'un tampon de pH 5,8 offrent les meilleures conditions.

La zone se situant au-dessus du pH 6,8, dans laquelle sont précipitées les euglobulines par l'eau distillée, nous paraît en revanche beaucoup moins favorable. Elle recouvre, en effet, une large portion de la courbe, où les activités du précipité et du surnageant se croisent le plus souvent, mais où l'on rencontre fréquemment les profils les plus divers.

Nous n'avons pas pu établir de différence de profil entre les courbes des sérums de PCE et celles des sérums d'autres affections, en particulier dans la zone des pH alcalins. Il nous paraît donc impossible de distinguer les facteurs agglutinants de la PCE de ceux des autres affections par une différence de leur comportement euglobulinique dans les limites de pH de nos conditions d'expériences, qui sont celles des techniques d'agglutination communément employées. Par conséquent, un diagnostic différentiel entre PCE et LED, reposant sur la répartition de l'activité agglutinante entre précipité et surnageant, nous paraît hasardeux. Bien entendu, cela ne signifie pas qu'il ne puisse exister, dans la nature de ces facteurs

agglutinants, des différences que d'autres techniques seraient peut-être susceptibles de révéler.

Résumé

Deux séries d'expériences ont été entreprises sur 37 sérums humains, dans le but de rechercher une différence éventuelle entre les facteurs agglutinants de la polyarthrite chronique évolutive (PCE) et ceux d'autres affections. Ces sérums, choisis pour leur activité élevée au test d'agglutination des hématies sensibilisées de mouton (SSCA) et à la réaction de fixation au latex (F-II LP), comportaient 20 sérums de PCE et 14 sérums provenant de malades souffrant d'une autre affection (3 PCE à cellules LE, 2 lupus érythémateux disséminés [LED], 2 cirrhoses hépatiques, 7 diabètes).

1. Les euglobulines et le surnageant de chaque sérum ont été préparés par trois techniques différentes (précipitation à froid par l'eau distillée, par un tampon de faible molarité et par dialyse) et l'activité hémagglutinante a été recherchée dans chaque fraction. Un pH final relativement bas (5,9) favorise la précipitation euglobulinique du facteur agglutinant, quelle que soit l'affection en cause. La méthode par dialyse offre les meilleures conditions de précipitation et de reproductibilité.

2. Des courbes de l'activité agglutinante (hémagglutination et fixation au latex) ont été établies en fonction des pH de précipitation par dialyse, pour les surnageants et les euglobulines. L'analyse de leur profil est discutée. Elle ne nous a pas permis de déceler de différence entre les sérums de PCE et ceux provenant des autres affections. Dans tous les cas, en effet, la distribution de l'activité agglutinante entre précipités et surnageants dépend de conditions identiques, parmi lesquelles l'influence du pH paraît prépondérante. Le minimum d'activité des surnageants s'observe dans la règle et quelle que soit la maladie entre les pH de 5,7 et 6,8.

Il nous paraît par conséquent difficile de chercher à distinguer la PCE du LED en se basant sur une différence de comportement euglobulinique de leurs facteurs agglutinants.

Zusammenfassung

Zwei Reihen von Versuchen mit 37 menschlichen Seren wurden unternommen in der Absicht, einen möglichen Unterschied zwischen den Agglutinationsfaktoren bei der primär-chronischen Polyarthritits (PCP) und denen anderer Krankheiten zu suchen. Diese Sera, ausgewählt auf Grund ihrer erhöhten Aktivität im Agglutinationstest mit sensibilisier-

ten Schaferythrocyten (SSCA) und der Latex-Fixationsreaktion (F-II LP), umfaßten 20 Fälle von PCP und 14 Seren von Kranken mit anderen Affektionen (3 PCP mit LE-Zellen, 2 Fälle von Lupus erythematoses disseminatus [LED], 2 Lebercirrhosen und 7 Diabetesfälle).

1. Die Euglobuline und das Überstehende eines jeden Serums wurden mit Hilfe dreier verschiedener Techniken zubereitet (Kältepräzipitation mit destilliertem Wasser, mit einem niedermolaren Puffer und mit Dialyse), und die hämagglutinierende Aktivität wurde in jeder Fraktion untersucht. Ein relativ niedriges Schluß-pH (5,9) begünstigt die Euglobulinfällung des agglutinierenden Faktors, was auch immer die ursächliche Erkrankung ist. Die Dialyse bietet die besten Bedingungen für die Fällung und für die Reproduzierbarkeit.

2. Es wurden Kurven aufgestellt von der Agglutinationsfähigkeit (Hämagglutination und Latex-Fixation) in Abhängigkeit des pH bei der Dialysefällung, für das Überstehende wie für die Euglobuline. Die Analyse ihres Verlaufs wird besprochen. Sie hat uns nicht erlaubt, einen Unterschied zwischen den Seren bei PCP und denen bei anderen Krankheiten aufzudecken. Tatsächlich hängt in allen Fällen die Verteilung der Agglutinationsaktivität zwischen Präzipitat und Überstehendem von denselben Bedingungen ab; unter diesen scheint der Einfluß des pH vorzuherrschen. Das Minimum der Aktivität des Überstehenden wird in der Regel – unabhängig von der Krankheit – zwischen pH 5,7 und 6,8 beobachtet.

Es scheint uns demzufolge schwierig, die PCP von der LED unterscheiden zu wollen auf Grund eines Unterschieds im Verhalten der Euglobuline zu ihren agglutinierenden Faktoren.

Riassunto

Nell'intento di ricercare eventuali differenze tra i fattori agglutinanti dell'artrite reumatoide (AR) e quelli di altre affezioni, vennero eseguite due serie di esperienze su 37 sieri umani. Questi sieri, scelti per la loro elevata attività al test di agglutinazione delle emazie di montone sensibilizzate (SSCA) e alla reazione di fissazione del latex (F-II LP) provenivano da 20 sieri di AR e da 14 sieri di soggetti affetti da altre malattie (3 AR con cellule LE, 2 lupus eritematosi sistemici [LES], 2 cirrosi epatiche, 7 diabetici).

1. La euglobulina e la soluzione sovrastante di ogni siero vennero ottenuti mediante 3 diverse tecniche (precipitazione a freddo in acqua distillata, mediante un tampone di debole molarità e per mezzo di dialisi) e si ricercò l'attività emoagglutinante in ognuna delle frazioni. Un pH

finale relativamente basso (5,9) favorisce la precipitazione euglobulinica del fattore emoagglutinante qualunque sia la malattia in questione. Il metodo di dialisi presenta le migliori condizioni di precipitazione e di riproducibilità.

2. Vennero stabilite, per le euglobuline e le soluzioni sovrastanti, delle curve di attività agglutinante (emoagglutinazione e fissazione del latex) in funzione del pH di precipitazione per dialisi. L'analisi del profilo di tali curve è discussa. Non ci è stato possibile notare differenze tra i sieri di malati affetti da AR e quelli provenienti da altre malattie. In effetti la ripartizione dell'attività agglutinante tra precipitati e soluzioni sovrastanti è in relazione a condizioni identiche, fra le quali l'influsso del pH sembra prevalere. L'attività minima delle soluzioni sovrastanti si osserva di regola, per qualsiasi malattia, tra i pH di 5,7 e 6,8.

In conseguenza ci sembra difficile voler distinguere la AR dal LES sulla base di un differente comportamento euglobulinico dei loro fattori agglutinanti.

Summary

Two series of experiments have been made on 37 human serums with a view to finding a possible difference between the agglutinating factors of rheumatoid arthritis (RA) and those of other conditions. These serums, which were chosen for their raised positivity to the sensitized sheep cell agglutination test (SSCA) and to the latex fixation test (F-II LP), consisted of 20 RA serums and 14 serums from patients suffering from another condition (3 RA with LE cells, 2 systemic lupus erythematosus [SLE], 2 hepatic cirrhosis, 7 diabetes).

1. The euglobulins and the supernatant of each serum were prepared by three different techniques (cold precipitation by distilled water, by a buffer of weak molarity, and by dialysis), and the haemagglutinating activity was investigated in each fraction. A final pH which was relatively low (5.9) favoured the euglobulinic precipitation of the agglutinating factor whatever the affection. The method of dialysis offers the best conditions for precipitation and reproductibility.

2. Curves of the agglutinating activity (haemagglutination and fixation to latex) have been made as a function of the pH of precipitation by dialysis, for the supernatants and euglobulins. The analysis of their profiles is discussed. We have not been able to discover any difference between the RA serums and those coming from other conditions. In all cases, in fact, the distribution of the agglutinating activity between the precipitates and the supernatants depends upon identical conditions, amongst which the influence of the pH appears to predominate. The

minimum of activity of the supernatants is generally, no matter what the illness, between pH 5.7 and 6.8.

It seems to us, therefore, difficult to find a way of distinguishing RA from SLE, using as a basis a difference in the behaviour of the euglobulins of their agglutinating factors.

1. *Bartfeld H.*: Incidence and significance of seropositive tests for rheumatoid factor in nonrheumatic diseases. *Ann. Int. Med.* **52**, 1059 (1960).
2. *Black A., Goldin M., Poske R.M. and Malmed L.*: Differentiation between rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus by sheep cell agglutination tests. *Arthr. and Rheum.* **2**, 99 (1959).
3. *Committee of American Rheumatism Association*—1958 Revision of diagnostic criteria for rheumatoid arthritis. *Arthr. and Rheum.* **2**, 16 (1959).
4. *Craig H.W., Kerby G.P. and Persons E.L.*: Results of a modified rheumatoid hemagglutination test: correlation of results with occurrence of C-reactive protein. *J. Lab. clin. Med.* **49**, 635 (1957).
5. *Dresner E. and Trombly P.*: The latex-fixation reaction in nonrheumatic diseases. *New Engl. J. Med.* **261**, 981 (1959).
6. *Fallet G.H., Meyer E. et Scheidegger J.-J.*: La réaction de fixation au latex (F-II LP) dans les affections rhumatismales et non rhumatismales. *Rev. franç. Etud. clin. biol.* **6**, 537 (1961).
7. *Heimer R., Federico O.M. and Freyberg R.H.*: The pH dependence of the sensitized sheep cell reaction of sera from patients with rheumatoid arthritis. *Arthr. and Rheum.* **1**, 62 (1958).
8. *Howell D.S., Pike R. and Malcolm J.M.*: The nature of F-II agglutinating factors in patients with nonrheumatic diseases. *Arthr. and Rheum.* **2**, 63 (1959).
9. *Kritzman J., Kunkel H.G., McCarthy J. and Mellors R.C.*: Studies of a Waldenström-type macroglobulin with rheumatic factor properties. Communication at the 7th Interim Session Amer. Rheum. Assoc., Dallas (Texas), December 1960.
10. *Kunkel H.G., Simon H.J. and Fudenberg H.*: Observations concerning positive serologic reactions for rheumatoid factor in certain patients with sarcoidosis and other hyperglobulinemic states. *Arthr. and Rheum.* **1**, 289 (1958).
11. *Müller W. und Schupp E.*: Vergleichende Untersuchungen zwischen der Hämagglutinationsreaktion nach Waaler-Rose und dem Latexfixationstest bei rheumatischen Erkrankungen. *Z. Rheumaforsch.* **18**, 97 (1959).
12. *Peltier A. and Christian C.L.*: The presence of the "rheumatoid factor" in sera from patients with syphilis. *Arthr. and Rheum.* **2**, 1 (1959).
13. *Peltier A., Cayla G. et Coste F.*: Etude du test au latex au cours de la syphilis primo-secondaire. *Atti Xe Congresso della Lega internazionale contro il Reumatismo, Rome 1961, Minerva medica* p. 736.
14. *Plotz C.M. and Singer J.M.*: The latex-fixation test. II. Results in rheumatoid arthritis. *Amer. J. Med.* **21**, 893 (1956).
15. *Rheins M.S., McCoy F.W., Burrell R.G. and Buehler E.V.*: Modification of latex-fixation test for study of rheumatoid arthritis. *J. Lab. clin. Med.* **50**, 113 (1957).
16. *Sandor G., Sabetay Y. et Vargues R.*: Le système des globulines peu solubles du sérum. Etude de quelques relations entre les lipides et les protéines dans le sérum sanguin. *Bull. Soc. Chim. biol. (Paris)* **35**, 273 (1953).
17. *Schubart A.F., Cohen A.S. and Calkins E.*: Latex-fixation test in rheumatoid arthritis. I. Clinical significance of a thermolabile inhibitor. *New Engl. J. Med.* **261**, 363 (1959).
18. *Singer J.M. and Plotz C.M.*: The latex-fixation test. I. Application to the serologic diagnosis of rheumatoid arthritis. *Amer. J. Med.* **21**, 888 (1956).

19. *Svartz N. and Schlossmann K.*: A serum cold precipitable hemagglutinating factor in rheumatoid arthritis. *Acta med. scand.* **149**, 83 (1954).
20. *Svartz N. and Schlossmann K.*: Cold precipitable hemagglutinating factor in serum from patients with rheumatoid arthritis. *Ann. rheum. Dis.* **14**, 191 (1955).
21. *Svartz N. and Schlossmann K.*: Agglutination of sensitized sheep erythrocytes in disseminated lupus erythematosus. *Ann. rheum. Dis.* **16**, 73 (1957).
22. *Vargues R.*: La fiche réticulo-endothéliale de Sandor. Bases théoriques, principes techniques, applications pratiques. *Biol. méd. (Niteroi)* **44**, 245 (1955).
23. *Visconti A. et Petrini C.*: Proprietà agglutinanti ed inibenti l'agglutinazione di euglobuline precipitate a diverso pH da siero reumatoide e normale. *Atti Xc Congresso della Lega internazionale contro il Reumatismo, Rome 1961, Minerva medica* p. 891.
24. *Ziff M.*: The agglutination reaction in rheumatoid arthritis. *J. chron. Dis.* **5**, 644 (1957).
25. *Ziff M., Brown P., Lospalluto J., Badin J. and McEwen C.*: Agglutination and inhibition by serum globulin in the sensitized sheep cell agglutination reaction in rheumatoid arthritis. *Amer. J. Med.* **20**, 500 (1956).