

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

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 4 (1948)

Heft: 2-3

Artikel: Le facteur rhésus

Autor: Pondman, A.B.F.A.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-306925>

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: 31.03.2025

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

Laboratoire de bactériologie et de sérologie de l'Université de Groningue

Le facteur Rhésus

Par A. B. F. A. Pondman

Ce n'est pas sans quelque hésitation que j'ai pris comme sujet à ce congrès le facteur Rhésus. En effet, en Suisse, aussi bien qu'en Belgique beaucoup d'articles excellents ont déjà paru sur ce sujet. En disant cela je pense entre autres au second supplément des *Helvetica Pædiatrica Acta* de 1946 intitulé «Der Rhesusfaktor» ainsi qu'au compte rendu des dissertations de l'Académie Royale de médecine Flamande en Belgique de 1945, tome VII, fascicule 3, sur une nouvelle conception pathogénétique et un nouveau traitement de l'icterus gravis neonatorum familiaris. Je ne saurais donc apporter du nouveau, du moins pour des initiés. Aussi me bornerai-je à parler de façon plus précise de la manière dont se sont développées les recherches en Hollande.

Pour ceux qui ne sont pas encore au courant du sujet, je dirai d'abord quelques mots sur l'essentiel de ce facteur Rhésus. Au cours de recherches faites en 1937 *Landsteiner* et *Wiener* ont découvert que le même antigène propre aux globules rouges, d'une certaine espèce de singe, à savoir le macacus rhésus, peut être trouvé dans les globules rouges de certains hommes. Les chercheurs précités ont désigné cet antigène par les premières lettres de cette espèce de singe: Rh. L'emploi de ce nom est généralisé de sorte que l'on parle maintenant de facteur Rhésus. Les personnes ayant ce facteur Rhésus dans les erythrocytes appartiendront donc au groupe des Rhésus-positifs, tandis que les autres sont appelées rhésus-négatifs.

Comme le facteur Rhésus est un antigène, il devra être possible d'éveiller chez des animaux, qui en sont dépourvus, des anticorps s'opposant à ce facteur. En mettant ces anticorps en présence de globules rouges dans lesquelles ce facteur a été trouvé, on obtiendra in vitro une agglutination. Voilà pourquoi on met ce facteur Rhésus au nombre des agglutinogènes. Cette agglutination n'est d'ailleurs certes pas la seule marque de l'affinité existant entre les dits anticorps et les globules rouges appelées Rhésus-positives, puisque, in vivo, cette agglutination

est accompagnée d'hémolyse. Il est d'ailleurs remarquable et j'y reviendrai qu'on n'ait pas encore réussi à provoquer cette hémolyse *in vitro*, fait trop négligé à mon avis.

Quant à la proportion dans laquelle ce facteur se rencontre chez les hommes, elle varie d'après les différents groupes ethniques. Chez les Européens nous le trouvons dans une proportion de 85%, chez les Peau Rouges et chez les Chinois par contre, ce pourcentage est bien plus élevé et approche les 100%. La découverte de ce facteur Rhésus si remarquable qu'elle puisse être au point de vue scientifique n'aurait jamais tant attiré l'attention si, au cours de l'investigation de cas d'érythroblastose, on n'avait trouvé des anticorps identiques à ceux dont nous venons de parler.

Au cours de transfusions de sang il y eut des cas où des complications se produisirent en dépit de toutes précautions. Ce fut surtout le cas où le traitement consistait à faire au même patient plusieurs transfusions à intervalles plus ou moins espacés. Dans le sérum du malade apparurent des anticorps responsables des complications.

De même le sérum de mères, dont les enfants avaient souffert d'érythroblastose après la parturition parut contenir une agglutinine, à laquelle on attribuait l'érythroblastose.

Ce sont *Lévine* et ses collaborateurs qui ont montré l'identité de ces deux anticorps et de l'agglutinine dont je viens de parler. Cette agglutinine fut obtenue artificiellement par *Landsteiner* et *Wiener*. Ainsi le facteur Rhésus occupe une place bien particulière dans la série de facteurs du sang connus jusqu'à présent.

Du même coup fut trouvée de façon bien imprévue la solution d'un problème cherché depuis des années par différents savants, le problème de l'érythroblastose. Il est vrai qu'on avait fini par supposer avec raison qu'une réaction antigène-anticorps se trouvait à la base de ce processus, mais sans avoir la moindre idée de l'antigène causal (hypothèse de *Darrow*).

Lorsqu'on reconnut que le facteur Rhésus cadrerait entièrement avec les recherches faites jusque là sur l'érythroblastose, cette constatation ne manqua pas de faire grande impression. Il n'est donc pas étonnant que le facteur Rhésus soit devenu le centre de l'attention. Il en résulta un si grand nombre de communications, souvent prématurées que *Diamond* put dire: «In fact the Rhesus factor is now considered by some to have been heard from too often, at too great length and from too many sources.»

Inutile de dire que cette critique n'est pas faite pour encourager les chercheurs. La plupart des chercheurs qui se sont occupés jusque là du

problème de l'érythroblastose ne sont pas des sérologistes. Or, bien que la détermination sérologique du facteur Rhésus ne présente pas de difficultés insurmontables, une expérience de sérologue est cependant nécessaire, et c'est pourquoi il parut souvent des communications sortant du cadre général des conceptions adoptées et créant au début pas mal de confusion. Heureusement les recherches concernant le facteur Rhésus sont sorties de l'enfance à l'heure qu'il est; aussi de telles confusions ne se produiront-elles plus. Félicitons-nous en, car actuellement le problème du facteur Rhésus est devenu aussi compliqué qu'il nous avait paru simple au début. Aussi *G. Fulton Roberts* a-t-il bien raison de dire dans son ouvrage sur le facteur Rhésus paru en 1947: «Our present knowledge of the subject has developed into a state of bewildering complexity, a great deal remains to be discovered about the subject.»

En effet, on s'est aperçu entre autres qu'on n'avait pas affaire à un seul facteur Rhésus, mais à plusieurs, de sorte que maintenant on peut distinguer entre les facteurs Rh_0 , Rh_1 , Rh_2 , Rh' , Rh'' , Rh_y et Rh_z . Je n'entrerai pas ici dans le détail de ces différents facteurs, l'occasion m'en a été donnée suffisamment ailleurs. Mais il va de soi qu'avec une pareille complexité du problème un fond sans lacunes de connaissances en sérologie est indispensable si l'on veut éviter de tirer des conséquences erronées. Ce qui rend avant tout difficile l'étude de cette question c'est l'absence d'unité dans la nomenclature à employer. Nous rencontrons ici la même confusion que celle qui régnait au début de l'étude des facteurs d'érythrocytes A et B. Dans le cas du facteur Rhésus, la confusion n'a toutefois pas été aussi grande, mais il est incontestable que souvent la nomenclature prêtant à confusion rend difficile au plus haut degré l'étude des travaux, même pour le lecteur averti. Pour ce qui me concerne, je préfère la nomenclature de *Race* et de ses collaborateurs, parce qu'elle permet de se représenter de la façon la plus claire les relations des différents facteurs entr'eux. Là comme ailleurs la méthode à laquelle on s'est une fois habitué paraîtra cependant la plus pratique. Ce n'est pas mon intention d'entrer dans le détail des relations des gènes ainsi que *Fischer* les a établis. Beaucoup de chercheurs y ont déjà consacré d'amples articles. Vous pourrez trouver une excellente analyse de ce problème, comme d'ailleurs de beaucoup d'autres concernant le facteur Rhésus, dans le livre de *Edith L. Potter*, intitulé: «Rh, its relation to congenital hemolytic disease and to intergroup transfusion reactions». Ce livre résume le contenu de 600 publications environ. S'il y en a parmi vous, qui croient – et ils ne seraient pas les seuls – que la découverte du facteur Rhésus nous ait apporté ipso facto la solution du problème de l'érythroblastose, la lecture de ce livre suffira à les détromper. Dans le

laps de temps dont nous disposons, il serait impossible d'examiner tous les problèmes qui se présentent, nous serons donc obligés de faire un choix et de laisser en suspens plusieurs difficultés.

A mon avis la question la plus importante qui se pose au sujet de l'érythroblastose est de savoir comment l'agglutinine anti-rhésus se forme chez la mère. La formation d'agglutinine anti-rhésus par suite de transfusions réitérées de sang Rhésus-positif faite à un malade Rhésus-négatif se passe de longs commentaires. Le facteur Rhésus est un élément étranger pour le récepteur rhésus-négatif, il déploiera par conséquent son activité antigénique et formera des anticorps. On pourra tenir ce même raisonnement quand il s'agit d'agglutinines anti-Rhésus se formant dans le sérum d'une femme enceinte qui est Rhésus-négative, tandis que l'enfant qui se développe est Rhésus-positif. Comme nous le savons cela est possible génétiquement, c'est-à-dire dans le cas où le mari de cette femme est Rhésus-positif. Il suffit alors d'admettre la supposition que le facteur Rhésus passe dans la circulation maternelle par le placenta, mais c'est là précisément le point crucial. La première question qui se pose est de savoir à quel moment ce passage a lieu. Comme la réponse à ces questions dépend directement du placenta, nous voudrions tout d'abord attirer votre attention à une thèse présentée par le Dr *G. J. Kloosterman* à la Faculté de Médecine de l'Université d'Utrecht, intitulée: «De la polyléthalité en fonction avec le stroma floconneux du placenta et du facteur Rhésus.» Ce chercheur y dit entre autres qu'il lui semble avoir pu constater un parallélisme existant entre la gravité de l'érythroblastose chez l'enfant et les troubles pathologiques du placenta. Il insiste tout spécialement sur ce point puisque jusqu'à présent le parallélisme entre la quantité d'anticorps dans le sérum de la mère et la gravité de l'érythroblastose chez l'enfant ferait défaut. J'y reviendrai plus tard.

Je m'empresse, d'ailleurs, pour éviter des malentendus, de vous dire que l'auteur précité ne nie nullement dans sa thèse, très bien documentée, le rapport de cause à effet entre le facteur Rhésus et l'érythroblastose. Mais selon lui les recherches devraient se faire dans un cadre plus grand. Que ce soit ou non en fonction de ce facteur, il existe d'après lui dans ces cas d'érythroblastose des troubles du placenta sur lesquels son maître le professeur *de Snoo*, avait déjà attiré l'attention et qui ne doivent pas être perdus de vue. Cette constatation permit au professeur *de Snoo* de donner une théorie antérieure à la découverte de l'antagonisme Rhésus. Elle est basée sur des changements observés dans le placenta dans tous les cas d'érythroblastose et de suites mortelles. Ces troubles, consisteraient surtout en une hyperplasie du stroma des villosités à laquelle se

joint l'agrandissement, parfois l'œdème des villosités et la diminution du nombre des capillaires.

Le fait que je vous ai déjà signalé, qu'il existe une corrélation évidente entre la gravité des troubles du placenta et celle des symptômes chez l'enfant prouve bien, selon *Kloosterman*, que ces troubles sont plus qu'une circonstance accessoire, sans importance.

Je ne vais pas entrer davantage dans le détail de ces troubles du placenta, je vous signale seulement qu'ils ont été constatés par beaucoup d'autres observateurs. Écoutez par exemple ce que *Potter* dit à ce sujet : «The placenta is most invariably enlarged, when the fetus is hydropic and it often weighs one-third to one-half as much as the fetus. The increase in weight is due to an actual increase in the size of the villi.»

L'hypothèse d'une déviation du placenta comme facteur dans la genèse de l'érythroblastose est aussi admise par *Roberts* lorsqu'il dit : «In fact the combination of a rhesus negative mother with a rhesus positive infant occurs in 9½% of the pregnancies, where as rhesus disease occurs in only ¼%. This suggests that a defect in the placenta is responsible for the few cases in which the foetal antigens enters the maternal circulation; such a defect however has not yet been demonstrated.»

J'aimerais bien à ce sujet attirer votre attention sur une explication particulière, donnée par *Potter*, du fait reconnu généralement comme exact, que dans les mariages où l'érythroblastose se produira le premier enfant est en général normal. L'explication courante, selon laquelle pendant la gestation des anticorps ne se seraient pas encore formés en nombre suffisant chez la mère, ne saurait nous satisfaire entièrement au point de vue sérologique. Certains cas de transfusion ont en effet montré qu'une seule transfusion de sang Rhésus-positif faite à un récepteur rhésus-négatif peut déjà provoquer, par exception, une formation suffisante d'anticorps, de sorte qu'une seconde transfusion avec du sang du même donneur ou d'un autre sang Rhésus-positif peut créer des difficultés. Dans le cas d'une gestation il faut cependant admettre que pendant une période de mois entiers des stimulants susceptibles de provoquer la formation d'anticorps vont vers l'organisme maternel. On pourrait objecter à cela, que la quantité de sang transmise lors d'une transfusion est plus considérable que celle qui passe dans le même laps de temps par le placenta pendant la gestation. Or, nous savons en sérologie, par le fait de nombreuses expériences d'immunisation, que l'action répétée d'un stimulant tel que nous venons de le décrire à propos de la gestation est d'une importance plus grande que la quantité d'antigène

utilisée. D'ailleurs *Lévine* a montré qu'une quantité de 0,067 cm³ de sang foetal suffit déjà pour faire naître dans ces cas des anticorps.

Or, *Potter* avance la thèse que l'immunisation de la mère ne se fait pas tant dans la période de la gestation, que «during the delivery of the baby. Every pregnancy may make one more opportunity for some abnormality of labor or delivery to initiate immunization». Si cela est exact, le fait que les premiers nés sont exempts d'érythroblastose se trouverait expliqué tout naturellement. A l'appui de cette théorie elle cite plusieurs cas provenant de sa riche expérience. Du même coup on explique le fait que dans bien des cas l'augmentation d'agglutinine se produit non pas avant, mais après la parturition. *Potter* signale aussi le fait, qu'un avortement précédent peut être une cause toute particulière de dangers. Car souvent des manipulations sont effectuées, je vous rappellerai seulement les curettages, qui ne manqueront pas d'augmenter fortement les possibilités de pénétration de tissu de l'enfant dans l'organisme maternel. En se basant sur ce fait elle déclare encore que non seulement une transfusion antérieure de sang Rhésus-positif mais aussi un avortement antérieur peut être, dans le cas d'une femme rhésus-négative la cause d'érythroblastose chez le premier-né. Et de ce cas elle donne quelques exemples. La remarque d'*Abelson*, que je fais suivre, montre qu'elle n'est d'ailleurs pas seule à concevoir le problème de cette façon. «It is also possible», dit *Abelson*, «that the mother may become immunized to fetal blood not during the course of pregnancy but during the delivery of the baby».

Il est clair que ce qui précède signifierait du point de vue prophylactique que l'on doit observer dans les cas de ce genre, une extrême prudence et que l'extirpation du placenta par manipulations doit être évitée autant que possible.

Une autre observation curieuse appartenant à ces cas d'érythroblastose est, que chez l'icterus gravis neonatorum les symptômes de l'ictère ne se manifestent toujours (ou presque toujours) que post partum. Ce fait-ci également a attiré l'attention de beaucoup de chercheurs. L'explication que l'on croyait devoir en donner était, entre autres, que les hormones provenant de la mère freineraient la réaction antigène-anticorps. L'adduction d'hormones cessant après la parturition, cette inhibition cesserait et la réaction provoquant l'hémolyse, pourrait se produire. Cette conception purement théorique pour laquelle on ne pouvait d'abord alléguer aucune preuve, a trouvé maintenant bien que provisoirement d'une façon indirecte, une base possible. Je voudrais renvoyer à ce sujet à la thèse couronnée de la mention cum laude de *J. Engelhardt*

de Groningue. Ce chercheur a démontré que dans le cas de l'ictère physiologique, pouvant se développer chez le nouveau-né normal, il existe à la naissance une déglobulisation dont l'intensité est déterminée par la teneur en lécithinase, par le rapport $\frac{\text{lécithine}}{\text{cholestérol libre}}$ et par l'œstrone. L'excrétion de l'œstrone durant les premiers jours augmente la formation de lysolécithine, augmentation qui peut être compensée par l'accroissement régulier de la teneur en cholestérol. La relation entre l'excrétion d'œstrone et la vitesse avec laquelle monte la teneur en cholestérol détermine l'intensité de la déglobulisation post-natale.

C'est sur ce dernier point que je voudrais attirer l'attention. Selon le chercheur précité la cessation de l'adduction d'œstrone qui se produit tout naturellement après la naissance fera augmenter la formation de lysolécithine favorisant ainsi la déglobulisation. Ainsi nous avons donc la preuve que la disparition de l'hormone maternelle, après la parturition, active l'hémolyse. Je ne tâcherai pas, pour le moment, de répondre à la question si ces deux processus, l'hémolyse chez l'icterus gravis neonatorum et la déglobulisation physiologique chez les nouveau-nés, ont quelque chose en commun. Des recherches ultérieures dans cette direction ne manqueront pas d'éclaircir ce point. Mais en tout cas, il est question d'un processus qui a été constaté expérimentalement, à savoir, que des hormones maternelles peuvent exercer une influence anti-hémolytique.

Un autre problème qui a éveillé la curiosité au début des recherches concernant le facteur Rhésus comme cause de l'érythroblastose est le suivant: Comment expliquer qu'il n'existe pas de parallélisme entre les agglutinines qui se trouvent dans le sérum de la mère et la gravité de l'érythroblastose de l'enfant. Nous venons de voir comment *Kloosterman* avance cet argument pour appuyer son interprétation placentaire. Il faut remarquer à ce sujet qu'après la découverte des anticorps incomplets, trois ans après celle des anticorps complets, on est parvenu dans un certain sens à comprendre les différences du parallélisme nettement prononcées du début. L'examen de ces anticorps incomplets dans des cas d'érythroblastose a permis à *Diamond* de réduire pratiquement à zéro le nombre des cas où aucune agglutinine n'avait pu être trouvée chez les mères d'enfants érythroblastotiques. Mais entre le taux des anticorps complets ou incomplets et la gravité de l'érythroblastose il n'y avait pas de parallélisme.

Je ne puis m'empêcher cependant de poser à ce sujet une question qui m'est venue à l'esprit en rédigeant cette conférence. Est-il bien nécessaire pour admettre l'existence d'un lien causal entre le facteur

Rhésus et les cas d'érythroblastose, de postuler un parallélisme entre le taux des agglutinines se trouvant dans le sérum maternel et la gravité de l'érythroblastose chez l'enfant. On part donc de la supposition que les agglutinines seraient la cause de l'hémolyse, ce qui cependant n'a jamais encore été démontré *in vitro*.

Ne serait-il pas possible qu'un tout autre anticorps jouât ici le rôle dangereux, un anticorps qui peut certes se développer parallèlement à l'agglutinine, mais qui selon l'expérience des sérologistes ne le fait pas nécessairement. Cela vaut la peine de citer à ce sujet un passage que j'ai rencontré dans la publication déjà tant de fois citée de *Potter*. Voici ce qu'elle dit: «It also seems occasionally possible for a person to receive Rhesus positif blood without apparent ill result even though a high concentration of antibodies is present in his blood (1:102400).» J'ajouterai une remarque de *Roberts* qui dit: «The antigen-antibody interaction *in vivo* however is less well understood and agglutination *per se* cannot be observed in the circulation.»

Mais c'est un fait, généralement accepté, qu'il n'existe aucun lien entre le degré de déglobulisation et le pronostic *quoad vitam* pour l'enfant. Et du moment qu'on n'est pas encore parvenu à trouver une explication du fait que certains enfants de ce groupe meurent sans qu'il se soient jamais produit le moindre symptôme de déglobulisation, il est difficile de postuler un parallélisme entre la quantité d'agglutinine dans le sérum maternel et la gravité de l'érythroblastose de l'enfant.

Ne faudrait-il pas admettre plutôt, que la plupart des enfants de ce groupe sont morts par une cause qui est en relation seulement indirecte avec l'antagonisme Rhésus et que nous devons nous rallier à l'avis de *Roberts* quand il nous dit: «A great deal remains to be discovered about the subject.»

Mais il faut que je termine, Messieurs, c'est le temps qui me manque, non pas les sujets de controverse. Songez seulement à tous les points de vue différents qui se sont présentés durant les années passées en ce qui concerne la thérapeutique à suivre. Heureusement on s'est orienté de plus en plus vers une solution, vu le fait que les exsanguinisations de *Wallerstein*, *Wiener*, *Diamond* et autres commencent à gagner du terrain. Je suis particulièrement heureux de pouvoir mentionner à ce sujet les bons résultats obtenus par nos collaborateurs néerlandais, les docteurs *J. J. van Loghem*, *J. H. Bolhuis*, *J. Drukker* et *J. M. Soeters*.

Tout cela nous a amené en Hollande à aborder ce problème du facteur Rhésus par la voie du «*teamwork*». Des chercheurs de domaines différents, tels des pédiatres, des cliniciens, des obstétriciens, des physiologistes, des sérologistes et des pathologistes se sont unis pour étudier le

problème. Le premier résultat obtenu ainsi est qu'aucun de ces cas d'érythroblastose n'échappe à l'attention et ensuite que toutes les observations qui peuvent en résulter sont faites.

Et cela est certainement fort souhaitable, car bien que le facteur Rhésus ait, sans contredit, beaucoup éclairci le problème de cette maladie, il reste beaucoup de questions qui n'ont pas trouvé de solution. J'aimerais, pour terminer, exprimer ma reconnaissance aux nombreux chercheurs étrangers, parmi lesquels je nommerai en particulier nos collègues américains et anglais. C'est grâce à leur complaisance à nous fournir des sérums spéciaux que nous avons pu travailler dans ce domaine.

Résumé

«In fact the Rh factor is now considered by some to have been heard from too often, at too great length and from too many sources», c'est un passage dans la préface de *Diamond* à l'ouvrage, complet au plus haut point, d'*Edith L. Potter* M.D., Ph.D., intitulé «Rh – its relation to congenital hemolytic disease and to intragroup transfusion reactions». Bien que je me range à maints égards parmi ces «some», j'ose cependant à cette réunion attirer un moment encore votre attention sur ce problème.

Involontairement on se demande tout d'abord, pourquoi la découverte de ce facteur Rh due à *Landsteiner* et *Wiener* est venue se placer au centre de la curiosité scientifique. Les six cents et quelques publications consacrées à cette découverte mettent bien en lumière la grande valeur qu'on y attache. Il convient sans doute de tenir compte, à ce sujet, du fait que depuis assez longtemps on étudiait le problème de l'«érythroblastose» ou, si vous préférez avec *Potter*, de l'«hemolytic disease». Beaucoup de chercheurs s'occupaient déjà de cette question et grande fut leur surprise lorsque bientôt la cause du processus susnommé parut remonter à une réaction antigène-anticorps, le facteur Rh étant l'antigène. Et c'était d'autant plus frappant que beaucoup avaient déjà présumé cette solution, formulée en 1938 déjà par *Darrow*. La nature de l'antigène, cependant, était resté un mystère.

C'est assez naturel que tout chercheur s'occupant de ce problème, s'engage immédiatement dans cette nouvelle voie, souvent malheureusement sans être suffisamment expérimenté dans le domaine de la sérologie. Et c'est ce qui a causé pas mal de confusion, au début.

Voilà pourquoi en Hollande une commission, composée de pædiatres, de spécialistes en obstétrique, en anatomie pathologique et de sérologues a été formée, avec l'intention d'attaquer le problème, dans un effort commun, de différents côtés. On s'était, en effet, bientôt aperçu que la conception simpliste qu'on avait eu d'abord du rôle du facteur Rh s'était

montrée insoutenable. La découverte de ce facteur nous a rapproché incontestablement de la solution du problème, mais le mécanisme définitif exige encore des recherches étendues dont profiteront grandement et la science et la pratique.

Zusammenfassung

«In der Tat wird der Rh-Faktor von einigen Leuten als etwas angesehen, von dem man schon zu oft, zu ausführlich und von zu vielen Quellen gehört hat», so heißt es in dem Vorwort, welches *Diamond* zu dem in jeder Hinsicht vollständigen Werk von *Edith L. Potter*, M.D. Ph.D., geschrieben hat. Diese Arbeit trägt den Titel «Rh, its relation to congenital hemolytic disease and to intragroup transfusion reactions» (Rh, seine Beziehung zur kongenitalen hämolytischen Erkrankung und zu Transfusionszwischenfällen, welche in der gleichen Gruppe auftreten). Obgleich ich mich in den hauptsächlichsten Punkten zu diesen «Leuten» rechne, so nehme ich mir doch die Freiheit, anlässlich dieser Zusammenkunft Ihre Aufmerksamkeit noch für einen Augenblick auf dieses Problem zu lenken.

Unwillkürlich fragt man sich zuerst, wieso es kam, daß die Entdeckung des Rh-Faktors, welche wir *Landsteiner* und *Wiener* verdanken, in den Mittelpunkt des wissenschaftlichen Interesses gerückt ist. Die ca. 600 Publikationen, welche dieser Entdeckung gewidmet sind, zeigen deutlich den großen Wert, den man ihr beimißt. Man sollte sich bei dieser Gelegenheit vor Augen halten, daß man schon seit ziemlich langer Zeit das Problem der Erythroblastosis oder, um mit *Potter* zu sprechen, des «hæmolytic disease» studiert hat. Viele Untersucher beschäftigten sich mit dieser Frage, und ihr Erstaunen war groß, als die Ursache des oben-erwähnten Prozesses auf eine Antigen-Antikörper-Reaktion zurückzugehen schien, bei welcher der Rh-Faktor das Antigen darstellte. Dies war um so frappanter, da sich schon viele eine derartige Lösung des Problems, so wie sie zuerst von *Darrow* im Jahre 1938 formuliert worden war, vorgestellt hatten. Die Natur des Antigens blieb jedoch ein Rätsel.

Es ist ganz natürlich, daß sich jeder Forscher, welcher sich mit diesem Problem befaßt, sofort auf dieser neuen Forschungsrichtung festlegt, leider oft auch ohne hinreichende experimentelle Erfahrungen auf dem Gebiet der Serologie zu besitzen. Dies hat sicher zu Beginn weitgehend zur Konfusion beigetragen.

Aus diesem Grunde hat sich in Holland eine Kommission gebildet, die aus Pädiatern, Frauenärzten, pathologischen Anatomen und Serologen besteht und welche die Absicht verfolgt, in gemeinsamen Bemü-

hungen das Problem von verschiedenen Seiten anzugreifen. Man hatte in der Tat bald feststellen müssen, daß die simple Konzeption, welche man sich anfangs über die Rolle des Rh-Faktors zurechtgelegt hatte, nicht aufrecht zu erhalten war. Die Entdeckung dieses Faktors hat uns unstreitig der Lösung des Problems näher gebracht. Zur Abklärung des eigentlichen Wirkungsmechanismus sind jedoch noch ausgedehnte Untersuchungen notwendig, von denen Wissenschaft und Praxis weitgehend Nutzen ziehen werden.

Riassunto

«In fact the Rh factor is now considered by some to have been heard from too often, at too great length and from too many sources» è un passaggio della prefazione di *Diamond* per l'opera molto completa di *Edith L. Potter M.D., Ph.D.*, intitolata «Rh, its relation to congenital hemolytic disease and to intragroup transfusion reactions». Benchè io sia d'accordo con queste «some», io oso però, a questa riunione, attirare un istante ancora la vostra attenzione su questo problema.

Involontariamente se si domanda anzitutto perchè la scoperta di questo fattore Rh dovuto al *Landsteiner* e *Wiener* è venuta a mettersi al centro della curiosità scientifica. Le 600 e più pubblicazioni consacrate a questa scoperta mettono in luce il grande valore che le si attribuisce. Convieni senza dubbio di tenere conto a questo proposito del fatto che, già da lungo tempo, era in istudio il problema dell'«eritroblastosi» o, se preferite secondo *Potter* del «hæmolytic disease». Vari cercatori si occuparono di ciò e grande fù la loro sorpresa quando la causa del processo suindicato parve rimontare ad una reazione antigene-anticorpo, il fattore Rh essendo l'antigene. Ed era altrettanto più sorprendente che vari autori avevano già presunta questa soluzione, formolata già nel 1938 da *Darrow*. Però la natura dell'antigene era rimasta un mistero.

E naturale che ogni sperimentatore occupandosi di questo problema cammini subito su di questa via, disgraziatamente sovente senza essere sufficientemente sperimentato nel campo della sierologia, ciò che causa, sul principio, varie confusioni.

Ecco perchè in Olanda una commissione composta da pediatri, ostetrici, anatomo-patologici e sierologi è stata formata con lo scopo di esaminare, in uno sforzo commune, il problema. Si è reso conto tosto chè la concezione semplicista che si aveva prima del ruolo del fattore Rh erà diventata insostenibile. La scoperta di questo fattore ci ha avvicinati incontestabilmente alla soluzione del problema, ma il meccanismo definitivo esige ancora delle vaste ricerche che saranno di grande profitto per la scienza e la pratica.

Summary

“In the fact the Rh factor is now considered by some to have been heard from too often, at too great length and from too many sources.” This is a literal quotation from the preface written by *Diamond* for the very detailed work by *Edith L. Potter* M.D., Ph.D., entitled: “Rh, its relation to congenital hæmolytic disease and to intragroup transfusion reactions”. Although I consider myself, in many respects, to be included in this “some”, I venture, nevertheless, to call your attention once more to this problem on the occasion of this meeting.

First of all, one cannot help wondering why the discovery of this Rh factor by *Landsteiner* and *Wiener* has become the centre of scientific interest. The 600 and more publications devoted to this discovery, have stressed the great value attached to it. One should bear in mind the fact that the problem of «erythroblastosis» or if you prefer it, according to *Potter*: «hæmolytic disease», has been studied for a long time. A great many research workers have already devoted themselves to this question and were very much surprised when this process mentioned above appeared to be caused by an antigen-antibody reaction, the Rh-factor being the antigen. This was all the more striking because this solution of the problem, as already formulated by *Darrow* in 1938, had already been suggested by many people. However, the nature of this antigen remained a mystery.

It is quite natural that every research worker dealing with this problem begins at once to work in this new field, unfortunately without having sufficient experimental experience in the domain of serology. This is what has caused so much confusion in the beginning.

For these reasons, in Holland a committee consisting of pediatricians, obstetricians, pathological anatomists and serologists has been established with the purpose of approaching the problem in a common effort from different sides. The original, and very simple conception of the rôle of the Rh-factor soon proved to be untenable. The discovery of this factor has, no doubt, contributed to the solution of the problem, but the exact mechanism still needs more extended research work, the results of which will be of great value to science and practice.