

**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:** 3 (1947-1948)

**Heft:** 6

**Artikel:** La sérologie dans l'érythroblastose foétale

**Autor:** Bruynoghe, R.

**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-306905>

### **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. 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. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

### **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. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

### **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. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

**Download PDF:** 30.01.2026

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

## La sérologie dans l'érythroblastose fœtale

Par R. Bruynoghe

Le sang humain présente de nombreuses différences individuelles. Au cours de ces dernières années, celle qui concerne la répartition du facteur Rh a fait l'objet de beaucoup d'investigations.

Il n'est évidemment pas possible de signaler ici tous les travaux publiés à ce sujet et nous nous bornerons à signaler dans l'introduction ceux qui ont servi de point de départ aux recherches actuelles.

*Landsteiner et Wiener* (1) ont montré qu'il existe dans les globules rouges de la plupart des êtres humains un constituant antigénique identique à un antigène des hématies de *Macacus rhesus*.

Quand on injecte à deux ou trois reprises à des lapins ou mieux à des cobayes des globules rouges lavés de *Macacus rhesus*, on peut obtenir chez les animaux ainsi traités une agglutinine susceptible d'agir spécifiquement sur les hématies du singe et sur les globules rouges de la plupart des hommes.

Quand on épuise ces sérums au moyen de globules rouges humains peu ou pas influencés et considérés de ce chef comme dépourvus de l'antigène Rh, on obtient un sérum spécifique actif seulement sur les globules des simiens et sur les globules humains du type Rh+, c'est-à-dire pourvus de l'antigène Rh.

Si l'on examine avec un semblable sérum les globules rouges d'un grand nombre de personnes, on constate qu'environ 85% des représentants de l'espèce humaine ont des globules du type Rh+ et 15% des globules dépourvus de cet antigène et marqués de ce chef Rh—.

Certaines races humaines peuvent fournir une proportion différente, le facteur Rh étant par exemple plus fréquent chez les nègres, les indiens, les chinois.

*Wiener et Peters* (2) et vers la même époque *Moureau* (3) ont établi que les accidents survenant dans les cas de transfusions répétées au moyen de sang de donneurs appropriés pour ce qui concerne les groupes sanguins, sont dus au facteur Rh. Il s'agit de personnes Rh— qui, subissant des transfusions de sang Rh+, produisent de l'anti-Rh.

En soumettant à l'action de leur sérum les globules rouges d'un grand

nombre de personnes, on constate qu'il y a également environ 85% d'individus dont les globules sont agglutinés et 15% qui ne le sont pas. Il va de soi que ce sérum ne convient pour la recherche du facteur Rh que chez les personnes dont les globules ne peuvent pas être agglutinés par les isoagglutinines  $\alpha$  et  $\beta$  éventuellement présentes dans le sérum en question.

Si l'on fait agir sur les globules d'un grand nombre de représentants humains l'immunsérum anti-Rhesus et le sérum d'un malade qui a présenté des accidents au cours de transfusions répétées, on constate qu'il y a concordance dans leur action: les globules agglutinés par l'un des sérums le sont aussi par l'autre et vice-versa.

Chez des femmes enceintes ou en couches, des accidents peuvent survenir lors d'une première transfusion. Celles qui présentent ces accidents ont des globules rouges dépourvus de l'antigène Rh et comme elles n'ont pas subi précédemment l'administration de sang étranger susceptible d'amener la production de l'anti-Rh, il faut qu'elles aient subi cette immunisation au cours de la grossesse, l'antigène Rh contenu dans les hématies du fœtus ayant passé dans leur organisme.

Le sérum de ces mères agglutine les mêmes globules que ceux influencés par l'immunsérum anti-Rh des animaux et par le sérum de personnes qui, au cours de transfusions répétées, ont présenté des accidents.

L'anticorps anti-Rh présent dans le sang de ces mères n'est pas seulement responsable des accidents survenant lors de la transfusion sanguine, mais il intervient aussi dans la pathogénie de l'érythroblastose fœtale.

C'est à *Levine* et *Katzi* (4) que revient le mérite d'avoir les premiers envisagé cette pathogénie.

D'après cette conception, la cause de l'œdème fœto-placentaire, de l'anémie grave du nouveau-né et de l'ictère hémolytique grave familial est la production de l'anticorps anti-Rh dans le sang de la mère sous l'effet du facteur Rh présent dans les hématies du fœtus, anticorps qui en passant de la mère au fœtus, est chez celui-ci l'agent de la destruction massive de ses globules rouges.

Cette pathogénie explique bien la plupart des cas observés en clinique et, d'après les auteurs, dans au moins 90% des familles chez lesquelles des cas d'érythroblastose se sont présentés, la mère est du type Rh — et le père du type Rh +.

Les constatations que nous avons rapportées dans notre communication à l'Académie royale de Médecine de Belgique avec *Hoet*, *De Somer* et *Van den Broucke* (5) et celles que nous avons faites depuis lors dans les nombreuses analyses pratiquées à la demande de médecins confirment ce fait.

Etant donné qu'environ 15% des femmes sont Rh — et que la plupart

en se mariant auront des enfants Rh+ (85% des représentants humains sont Rh+), il faudrait de ce chef qu'au moins une grossesse sur 10 soit compliquée de l'une ou l'autre forme d'érythroblastose.

Il n'en est heureusement pas ainsi et, d'après les constatations faites en clinique, cette grave complication de la grossesse ne s'observe dans les maternités que dans un cas sur 200 à 300 accouchements.

Le facteur Rh n'est pas un bon antigène et il faut le plus souvent des grossesses répétées pour que la production de l'anticorps anti-Rh soit suffisante pour influencer le fœtus ou le nouveau-né.

Il y a malheureusement aussi des cas où cette immunisation se fait déjà au cours de la première grossesse de façon à provoquer l'érythroblastose fœtale avec toutes ses conséquences.

La production de l'anti-Rh est due au passage de l'antigène Rh du fœtus dans l'organisme de la mère. Nous ne savons pas comment se réalise ce passage, mais il doit certainement s'opérer étant donné qu'il y a production d'anticorps anti-Rh.

Sans doute, le plus souvent, ce passage ne doit être ni facile ni abondant et il y a sûrement des différences d'une personne à une autre et chez une même mère d'une grossesse à une autre.

D'autres facteurs peuvent intervenir pour faciliter ou contrecarrer cette immunisation. La constitution génotypique du père peut avoir son importance. Quand celui-ci est Rh+ du type homozygote, chaque grossesse produit un fœtus Rh+. Il n'en est pas de même quand il est du type hétérozygote. Dans ce cas, il peut y avoir des grossesses à fœtus Rh+ et des grossesses à fœtus Rh-; dans ces conditions, chaque grossesse n'amène pas nécessairement une immunisation anti-Rh.

Le père peut être aussi du type hétérozygote sans avoir comme formule génétique Rhrh. Les formules Rh<sub>1</sub>Rh<sub>2</sub> que la pluralité des facteurs Rh permettra de comprendre, sont aussi hétérozygotes et un tel procréateur peut avoir comme descendance des fruits de conception Rh<sub>1</sub> et Rh<sub>2</sub>. Comme les anticorps formés n'agissent que sur leur antigène correspondant, une grossesse à fœtus Rh<sub>1</sub> suivie d'une autre à fœtus Rh<sub>2</sub> ne va pas par immunisation amener un accroissement dans la production de l'anti-Rh<sub>1</sub>.

Wiener et d'autres auteurs ont signalé que les cas d'érythroblastose sont très rares dans les cas de grossesses hétérospécifiques.

Une grossesse est dite hétérospécifique quand la mère et l'enfant sont d'un groupe sanguin différent; elle est homospécifique quand ils sont du même groupe.

Nos constatations confirment cette conclusion pour autant qu'on envisage les facteurs A et B.

Nous avons déterminé le groupe sanguin de la mère et de l'enfant dans 17 cas d'érythroblastose; dans aucune de ces grossesses l'enfant n'était pourvu d'un antigène A ou B pouvant immuniser la mère dépourvue de cet antigène. Il y eut toutefois parmi ces grossesses quatre cas où l'enfant était du groupe 0, la mère étant pourvue de l'agglutinogène A ou B.

*Wiener* explique la rareté des cas d'érythroblastose dans les grossesses hétérospécifiques par la prédominance antigénique des agglutinogènes A et B sur le facteur Rh.

Le constituant 0 est aussi très peu antigénique et on comprend qu'il n'exerce pas de prévalence dans l'immunisation vis-à-vis du facteur Rh.

Pour que le fœtus ou l'enfant pût de cette production d'anticorps, il faut que ceux-ci passent de la circulation maternelle dans celle de l'enfant.

Ce passage est sûrement réalisable, étant donné qu'on peut trouver dans le sang du nouveau-né les isoagglutinines  $\alpha$  et  $\beta$  pour autant que celles-ci ne puissent agir sur les hématies.

L'enfant naît sans isoagglutinines et pour autant qu'on en trouve dans son sang à la naissance, il s'agit d'isoagglutinines qui ont passé du sang de la mère dans l'organisme de l'enfant.

Il est clair que si les isoagglutinines peuvent franchir la barrière placentaire, les anticorps anti-Rh peuvent également arriver dans la circulation de l'enfant pour y occasionner l'une ou l'autre forme de l'érythroblastose fœtale.

L'ictère hémolytique des muletons semble résulter d'une pathogénie identique (6).

Les premiers croisements de la jument et du baudet réussissent habituellement et le muleton se développe sans manifestations pathologiques. Mais, à mesure que ces fécondations se répètent, généralement à partir de la troisième ou quatrième portée, le muleton naît encore apparemment en bonne santé, mais quelques heures après sa naissance il gagne l'ictère hémolytique dont il meurt le plus souvent.

Une jument qui a donné naissance à un muleton ictérique transmet cette affection à tous les muletons des portées ultérieures.

Par contre, une jument mulassière de l'espèce, fécondée par un étalon, donne naissance à des poulains ne présentant rien de pathologique.

Le mulet contient dans son sang une substance antigénique qui fait défaut chez le cheval et qui amène chez la jument la production d'anticorps actifs sur les globules de l'âne et du mulet; cet anticorps, en passant du sang de la jument mulassière dans l'organisme du muleton, produit la lyse des globules et consécutivement l'ictère.

Aussi longtemps que l'on fit la recherche du facteur Rh au moyen

d'immunsérum, la pathogénie de l'érythroblastose était relativement facile. Il y avait des personnes Rh— et d'autres Rh+. Ces dernières pouvaient être homozygotes ou hétérozygotes et avoir comme formule génétique respectivement RhRh ou Rhrh, la formule rhrh désignant les personnes du type Rh—.

Mais, depuis que l'on fait usage des sérums de mères dont les enfants sont atteints d'érythroblastose pour dépister le facteur Rh, la question est devenue beaucoup plus complexe.

La raison principale qui a engagé les auteurs à utiliser pour cette recherche les sérums de ces mères réside dans la difficulté de la préparation des immunsérums.

En dehors du facteur envisagé, les hématies du *Macacus rhesus* peuvent posséder d'autres antigènes communs avec les substances constitutives des globules humains. Les macaques sont les uns du groupe 0, les autres du groupe A et ils peuvent avoir dans leurs hématies l'agglutinogène supplémentaire M (7).

Il faut tenir compte de tout cela dans l'épuisement des immunsérums et c'est parce que nous avons négligé ces détails que notre premier immunsérum était en réalité un sérum anti-M et non un sérum anti-Rh.

Ajoutez à cela que très peu d'animaux produisent un anticorps anti-Rh très actif. Dans un premier essai, sur 10 cobayes injectés à deux ou trois reprises avec des globules lavés du *Macacus rhesus*, deux seulement nous ont fourni un sérum assez actif pour les recherches envisagées. Dans la suite, la proportion de sérums actifs a toujours été inférieure à cette proportion et dans bien des essais, sur 10 cobayes, il n'y en eut aucun qui nous fournit du bon sérum.

Parmi les sérums des mères dont les enfants sont atteints d'érythroblastose, bon nombre contiennent assez d'anticorps pour dépister aisément le facteur Rh.

Parmi ces sérums, la plupart ont la même action que les immunsérums et ils agglutinent les globules d'environ 85% des représentants humains; d'autres ne le font que chez 70 ou 30% des hommes.

Le comportement de ces divers sérums a obligé les auteurs à admettre l'existence de plusieurs facteurs Rh qui sont tous susceptibles d'amener la formation d'anticorps correspondants chez les personnes qui en sont dépourvues.

Nous donnons ci-dessous la liste des divers facteurs Rh avec leur désignation originale et avec celle proposée par *Fisher*:

Nomenclature: a) de *Wiener* b) de *Fisher*

a) Rh <sub>1</sub>	Rh'	Rh <sub>2</sub>	Rh''	Rh <sub>0</sub>	rh	Rhz	Rhy
b) CDe	Cde	cDE	cdE	cDe	cde	CDE	CdE

La combinaison de ces huit facteurs deux à deux permet de concevoir 36 génotypes, mais les six suivants sont pratiquement les seuls normalement rencontrés.

Rh <sub>1</sub> Rh <sub>1</sub>	ou CDe CDe	Rh <sub>2</sub> Rh <sub>2</sub>	ou cDE cDE
Rh <sub>1</sub> Rh <sub>2</sub>	CDe cDE	Rh <sub>2</sub> rh	cDE cde
Rh <sub>1</sub> rh	CDe cde	rh rh	cde cde

Des anticorps ont été trouvés et décrits pour ces divers antigènes, sauf l'antigène d.

L'anti-Rh<sub>0</sub> ou l'anti-D est le plus fréquemment rencontré: il se forme chez les mères Rh — subissant l'immunisation par l'antigène Rh<sub>1</sub>, Rh<sub>2</sub> et Rh<sub>0</sub>. Il existe presque toujours associé soit au sérum anti-Rh' ou au sérum anti-Rh''.

L'anti-Rh' ou l'anti-C, agglutinant les hématies d'environ 70% des représentants humains, peut à la rigueur se former chez une mère Rh — subissant l'immunisation au moyen de globules Rh' ou Cde, type excessivement rare, moins de 1% des hématies Rh+. Cet immunsérum se forme normalement chez une mère Rh<sub>2</sub> (formule génétique cDE) subissant l'immunisation au moyen de globules Rh<sub>1</sub> (formule génétique CDe). Le facteur D présent de part et d'autre ne fait pas office d'antigène et il y a seulement le facteur C qui amène la production d'anticorps.

Le sérum anti-Rh'' ou anti-E résulte normalement de l'immunisation d'une mère Rh<sub>1</sub> au moyen de sang Rh<sub>2</sub>. Dans ce cas encore une fois l'antigène D n'amène pas la production d'anticorps et seul l'antigène E fait office d'antigène et assure la production de l'anticorps anti-Rh'' ou anti-E.

Les sérums anti-Rh' et anti-Rh'' agglutinent les globules respectivement chez 70 et 30% des représentants humains. N'en déduisez pas qu'avec ces deux sérums les globules de tous les êtres humains sont agglutinés. Ces deux sérums agglutinent, dans environ 15% des cas, les mêmes globules et notamment ceux de la formule génétique Rh<sub>1</sub> Rh<sub>2</sub>.

Le sérum anti-c, aussi connu sous les désignations de sérum St (*Race* et *Taylor*) ou H<sub>r</sub> (*Wiener*) agglutine tous les globules sauf ceux des formules Rh<sub>1</sub> et Rh'.

Enfin, le sérum anti-e est agglutinant pour tous les globules dont la formule génétique de *Fisher* comporte le facteur e.

Nous utilisons, pour nos déterminations, un sérum anti-Rh<sub>0</sub> du groupe AB et un sérum anti-Rh<sub>0</sub> du groupe A et un sérum contenant des *blocking antibodies* du groupe B. A l'aide de ces quelques sérums nous pouvons dépister le facteur Rh dans presque tous les cas, étant donné que les sérums anti-Rh<sub>0</sub> détiennent presque toujours aussi de l'anti-Rh' ou de l'anti-Rh''.

Les recherches sérologiques dans les cas d'érythroblastose comportent :

1° l'analyse du sang de la mère;

2° l'analyse du sang du nouveau-né et

3° dans un certain nombre de cas l'examen du sang du père.

Dans les cas d'érythroblastose, la mère est presque toujours Rh—. Toutefois la présence du facteur Rh dans ses hématies ne permet pas d'exclure cette grave complication de la grossesse. Les explications ci-dessus exposées concernant la pluralité des facteurs Rh permettent de comprendre la possibilité d'une immunisation de la mère dans un cas de l'espèce.

Pour exclure avec certitude l'érythroblastose dans ces cas, il faut examiner l'activité du sérum de la mère sur les globules du père.

Dans les cas d'érythroblastose, le sérum de la mère Rh— contient habituellement des anticorps actifs sur les hématies Rh+. Quand la mère est Rh+ et qu'il y a érythroblastose, son sérum ne contient des anticorps que pour le facteur Rh immunisant, ici en l'occurrence le facteur Rh contenu dans les globules du père et c'est pour cette raison qu'il y a lieu de soumettre à l'action de son sérum les globules du père.

Les hématies du nouveau-né possèdent bien entendu aussi cet antigène. Toutefois il peut arriver que, soumises à un sérum anti-Rh, elles se comportent comme des globules Rh—. Ce comportement spécial s'observe quand la mère, au lieu d'avoir dans son sérum des anticorps anti-Rh complets, possède des anticorps incomplets ou *blocking antibodies*. Ces derniers, en passant dans l'organisme du fœtus, se fixent sur ses globules et les rendent inagglutinables.

Nous avons, il y a environ un an, observé un cas de l'espèce: les globules d'un enfant atteint d'érythroblastose se comportaient comme des globules Rh— et ce ne fut qu'une quinzaine de jours après la naissance qu'ils furent agglutinés par le sérum anti-Rh. Nous n'avons nullement conclu de ce résultat que les hématies en question étaient dépourvues de ce facteur à la naissance et que ce dernier aurait seulement fait son apparition dans la suite. Nous avons immédiatement attribué le comportement spécial de ces globules à leur sensibilisation par le sérum de la mère, sérum qui contenait quasi exclusivement des *blocking antibodies*.

Dans une analyse faite, il y a un peu plus d'un mois, nous avons trouvé le père ARh+, la mère et l'enfant ARh—. Mais chose qui paraissait énigmatique, l'enfant avait malgré tout une anémie très grave. La première analyse avait donné un résultat erroné parce que le sang de l'enfant avait été remis quand l'enfant avait subi, du fait de son ictère et de son anémie, cinq transfusions de sang Rh—. Sans aucun doute cet enfant avait dissous ses globules Rh+ et dans son sang il n'y avait

plus que les globules transfusés. Une détermination faite plus de dix jours après la dernière transfusion établit que l'enfant était Rh+.

Dans ce cas, au moment du premier examen, le Coombs direct donna un résultat négatif.

Par immunisation, la mère produit de l'anti-Rh complet et agglutinant pour les globules qui détiennent l'antigène correspondant ou de l'anti-Rh incomplet, lequel se fixe sur les globules sans les agglutiner et les rend même inagglutinables par un anticorps anti-Rh complet et bien actif.

De ce que nous venons d'exposer il résulte que les recherches à exécuter pour confirmer par les examens sérologiques le diagnostic de l'érythroblastose sont assez complexes et que si l'on ne pratique pas tous les essais de contrôle, elles peuvent donner des résultats erronés.

L'épreuve de *Coombs* (8) facilite beaucoup ces analyses. Outre qu'elle permet de mettre en évidence le facteur Rh et les anticorps, qu'ils soient complets ou incomplets, elle permet, par l'examen du sang du nouveau-né, sang prélevé au cordon ombilical, d'établir d'emblée le diagnostic de l'érythroblastose.

Les globules humains sensibilisés par des immuns anticorps tels les anticorps anti-Rh, qu'ils soient complets ou incomplets, subissent l'agglutination au contact de la précipitine de l'euglobuline humaine.

Voici, en quelques mots, la technique de cette épreuve (9):

On ajoute à 5 ou 6 gouttes de globules lavés Rh+ autant de gouttes d'un sérum anti-Rh ou contenant des *blocking antibodies*, de préférence d'un sérum ne contenant pas d'isoagglutinines pour les globules examinés.

Après une heure de contact, on lave et on centrifuge les globules à 4 ou 5 reprises, les lavages se faisant avec de l'eau physiologique afin d'éliminer des globules ainsi traités toute trace de sérum humain libre.

On met ensuite sur une lame porte-objet 3 ou 4 gouttes d'une précipitine anti-euglobuline humaine ou d'une précipitine antihumaine ordinaire diluée à 1/25 ou 1/50 et on y ajoute une ou deux gouttes du culot de centrifugation des globules lavés. On mélange avec une anse les globules et la précipitine et au bout de 2 à 3 minutes il se produit sur la lame une agglutination plus forte des globules que celle que l'on obtient habituellement dans la détermination des groupes par les isoagglutinines  $\alpha$  et  $\beta$ .

Cet essai, qu'on désigne «le Coombs indirect», peut servir à dépister le facteur Rh dans les globules et dans ce cas on emploie un sérum anti-Rh ou des *blocking antibodies* connus et, selon que les globules subissent ou non l'agglutination sous l'effet de la précipitine, on conclut à la présence ou à l'absence du facteur Rh.

Quand on ajoute à un sérum à examiner des globules Rh+ connus,

on peut déduire du résultat de l'épreuve la nature du sérum; un sérum contenant des anticorps complets ou incomplets rendant les globules agglutinables par l'action de la précipitine.

La sensibilisation des globules se fait aussi *in vivo*. Les globules du nouveau-né, en cas d'érythroblastose, sont sensibilisés par les anticorps anti-Rh ou les *blocking antibodies* et, après les lavages et centrifugations nécessaires pour éliminer toute trace de sérum humain libre, ils subissent l'agglutination sous l'effet de la précipitine.

Cette épreuve, appelée «le Coombs direct», permet de reconnaître les cas d'érythroblastose dès la naissance de l'enfant. Il suffit de prendre une petite quantité de sang au cordon ombilical et de la soumettre, après les lavages et centrifugations indispensables, à l'action de la précipitine antihumaine.

En cas d'érythroblastose, la réaction est positive et les globules sont fortement agglutinés. Ils ne le sont pas dans les cas de naissance non compliquée d'érythroblastose.

Nous avons appliqué cette épreuve dans 16 cas d'érythroblastose et toujours la réaction fut nettement positive, sauf dans deux cas où le sang avait été prélevé dans l'un une quinzaine de jours et dans l'autre 4 semaines après la naissance chez des enfants qui avaient subi plusieurs transfusions de sang Rh—.

Il n'y a évidemment rien d'inattendu dans ces résultats négatifs. La durée pendant laquelle la réaction reste positive n'a pas été déterminée et elle semble variable d'après les cas. Dans les observations faites par *Coombs* et ses collaborateurs, elle fut encore positive après 28 jours dans un cas et après 21 jours dans un autre. Dans un cas d'érythroblastose certaine, le Coombs direct fut négatif 35 jours après la naissance.

Dans les cas que nous avons pu examiner, elle fut encore positive 21 jours après la naissance; dans d'autres elle fut négative après 10 jours. Dans ces derniers cas, les enfants avaient subi plusieurs transfusions très massives de sang Rh—.

Afin de contrôler la spécificité de la réaction, nous avons soumis à cet essai le sang prélevé au cordon ombilical de 14 nouveau-nés non atteints d'érythroblastose: dans tous ces cas la réaction fut totalement négative. Trois de ces nouveau-nés avaient cependant dans leurs globules un agglutinogène qui aurait pu être sensibilisé par l'isoagglutinine contenue dans le sang de la mère pour autant bien entendu que cette isoagglutinine arrive dans la circulation du fœtus. Ces trois nouveau-nés étaient du groupe A et leurs mères du groupe 0. La réaction de Coombs directe fut négative chez eux comme dans les 11 autres cas.

L'épreuve de *Coombs* se prête aussi au dosage des anticorps. On ne

sait pas s'il existe un rapport entre la gravité des cas d'érythroblastose et la teneur du sérum en anticorps anti-Rh complets ou incomplets. Nous avons, dans plusieurs cas, décelé quasi exclusivement des *blocking antibodies* et l'érythroblastose fut au moins aussi grave que dans d'autres cas où il y avait eu production d'anticorps anti-Rh complets.

Pour doser les anticorps dans le sérum de la mère, on peut mettre dans les tubes de dosage des agglutinines des doses décroissantes de sérum et déterminer la plus petite dose capable d'amener l'agglutination des globules. Nous avons eu des sérums qui produisaient encore l'agglutination avec une goutte du sérum dilué à 1/100, de même que d'autres qui ne le faisaient qu'avec des doses de 5 gouttes du sérum comme tel.

Pour doser les anticorps dans l'épreuve de *Coombs*, on ajoute à la même quantité de globules Rh+ des doses décroissantes du sérum à examiner et, après lavages et centrifugations, on les soumet à l'action de la précipitine. Les sérums riches en anticorps complets ou incomplets rendent les globules agglutinables par le contact d'une dose très minime de sérum; ceux qui en sont moins riches ne produisent la sensibilisation des hématies qu'avec des doses plus élevées.

Dans le *Coombs* direct, nous croyons pouvoir juger du degré de sensibilisation des globules (sensibilisation opérée *in vivo*) en les soumettant à des doses décroissantes de précipitines, les globules fortement sensibilisés étant encore agglutinés par 3 ou 4 gouttes de précipitine diluée à 1/1000 et même 1/5000. Quand la sensibilisation est moins forte, il faut une précipitine diluée à 1/100 ou 1/50 ou 1/25, selon leur degré de sensibilisation.

La collaboration du laboratoire et de la clinique devra nous renseigner sur l'utilité de ces dosages. Comme nous l'avons déjà signalé, on n'est pas renseigné concernant le rapport pouvant exister entre la gravité ou la nature des manifestations de l'érythroblastose et la teneur en anticorps.

Quand ceux-ci ne se forment pas au cours d'une grossesse chez une mère dont les enfants des naissances antérieures étaient atteints d'érythroblastose, on a des raisons d'admettre que l'accouchement sera normal et non compliqué de cette grave affection.

Nous avons eu deux cas de l'espèce, la femme mettant au monde un nouveau-né Rh—.

Les recherches que nous venons de décrire ne concernent pas uniquement l'érythroblastose; elles sont aussi exécutées dans le but de dépister le facteur Rh chez les donneurs de sang et chez les personnes qui doivent subir des transfusions.

Toute jeune femme ou jeune fille devant subir une transfusion devrait

être examinée au point de vue du facteur Rh, afin de ne pas administrer du sang Rh+ chez une personne Rh—, semblable administration pourrait contribuer fortement à l'immunisation anti-Rh et ainsi menacer les grossesses subséquentes.

Chez les femmes enceintes ou en couches devant subir des transfusions, cette détermination est nécessaire pour éviter les accidents.

Quand un patient doit subir des transfusions répétées, le dépistage du facteur Rh s'impose aussi pour ne pas administrer du sang Rh+ à un receveur Rh—.

Dans beaucoup de centres de transfusion, on a fait examiner les donneurs de sang au point de vue du facteur Rh afin de pouvoir fournir du sang Rh— dans tous les cas où l'emploi de ce sang est indiqué.

Comme on sait, chez les nouveau-nés atteints d'érythroblastose on fait des transfusions de sang Rh—, lequel ne subit pas la dissolution sous l'effet de l'anti-Rh présent dans leur organisme.

D'après les statistiques et selon ce que nous avons pu apprendre des médecins qui nous ont demandé des analyses, le pronostic de l'érythroblastose est devenu plus favorable depuis qu'on utilise les transfusions massives du sang Rh—.

### *Résumé*

L'auteur, après avoir rappelé les travaux qui ont servi de point de départ aux recherches relatives au facteur Rhesus, indique les méthodes actuelles utilisées pour mettre cet antigène en évidence.

On a abandonné les immun-sérums préparés par l'inoculation du sang de *Macacus rhesus* aux cobayes pour utiliser uniquement les sérums des mères dont les enfants sont atteints d'érythroblastose. Ces sérums contiennent souvent assez d'anticorps, complets ou incomplets, pour déceler dans les globules le facteur Rhesus.

Ces sérums, dont certains se distinguent dans leur action des immun-sérums, ont établi la pluralité des facteurs Rhesus. De ce chef, les recherches sont devenues fort complexes mais elles sont heureusement facilitées par l'épreuve de *Coombs*, dont l'auteur décrit avec les détails voulus la technique et les résultats que l'on peut en obtenir.

### *Zusammenfassung*

Nach einem Überblick über die bisher publizierten Arbeiten, welche sich mit Untersuchungen über den Rhesus-Faktor befassen, gibt der Autor die zur Zeit angewandten Methoden an, welche zum Nachweis dieses Antigens dienen.

Die Verwendung von Immunsera, welche durch Überimpfung von *Macacus rhesus*-Blut auf Meerschweinchen gewonnen werden, hat man völlig zu gunsten von Sera solcher Mütter aufgegeben, deren Kinder an Erythroblastosis erkrankt sind. Diese Sera enthalten oft genügend komplette oder inkomplette Antikörper zur Entdeckung des Rhesus-Faktors in den Blutkörperchen.

Mit diesen Sera, von denen einige sich in ihrer Wirkung von den Immunsera unterscheiden, ließ sich zeigen, daß es verschiedene Rhesus-Faktoren gibt. In dieser Hinsicht sind die Untersuchungen sehr kompliziert geworden, werden aber glücklicherweise durch die Methode von *Coombs* erleichtert. Der Autor beschreibt die Technik seiner Methode mit allen gewünschten Details und die zu erzielenden Resultate.

### *Riassunto*

L'A., dopo aver ricordato i lavori che servono di punto di partenza alle ricerche sul fattore Rhesus, indica i metodi attuali utilizzati per mettere in evidenza questo antigene.

Si sono abbandonati i sieri immunitari preparati inoculando il sangue di *Macacus Rhesus* alla cavia, per utilizzare unicamente i sieri di madri i cui figli sono colpiti da eritroblastosi.

Questi sieri contengono spesso abbastanza anticorpi, completi o incompleti, per permettere di scoprire nei globuli il fattore Rhesus.

Questi sieri di cui certi si distinguono per la loro azione dai sieri immunitari, hanno dimostrato la pluralità dei fattori Rhesus, che rende le ricerche oltremodo complesse, ma esse sono fortunatamente facilitate dalla prova di *Coombs*, la quale è descritta dall'A. con tutti dettagli sulla tecnica e sui risultati che si possono ottenere.

### *Summary*

After recapitulating the work which has served as the starting point for researches relating to the Rhesus factor, the author indicates the methods at present used for detecting this antigen.

The use of immune sera prepared by inoculating guinea pigs with the blood of *Macacus rhesus* has been abandoned in favour of the exclusive use of the sera of mothers whose children have developed erythroblastosis. These sera often contain enough antibody, complete or incomplete, to reveal the Rhesus factor in the corpuscles.

These sera, certain of which have another action than the immune sera, have established that there are a number of Rhesus factors. Consequently, the researches have become very complex but, for-

tunately, they are facilitated by *Coombs'* test, the technique and results of which are described by the author with the necessary details.

1. *Landsteiner et Wiener*: Proc. soc. exper. Biol. a. Med. (Am.) 1940. – 2. *Wiener et Peters*: Ann. int. Med. (Am.) 1941. – 3. *Moureau*: Acta Biol. (Belg.) 1941. – 4. *Levine et Katzin*: Science 1941; J. amer. med. Assoc. 1941. – 5. *Bruynoghe, R., Hoet, J., De Somer, P., et Van den Broucke, J.*: Bull. Acad. Méd. Belg., Brux. 1945. – 6. *Caroli, J., et Bessis, M.*: C. r. Acad. Sci., Par. 1947. – 7. *Landsteiner et Wiener*: J. Immunol., 1937. – 8. *Coombs, Mourant et Race*: Lancet 1945. – 9. *Bruynoghe, R., et Bruynoghe, G.*: Bull. Acad. Méd. Belg., Brux. 1947.