

**Contribution à l'étude de l'hémophilie : thèse pour le doctorat en médecine  
présentée et soutenue le mercredi 6 mai 1903, à 1 heure / par Jules  
Dommartin ; président M. Brissaud, juges MM. Roger, Widal, Teissier.**

### **Contributors**

Dommartin, Jules.  
Bulloch, William, 1868-1941  
Royal College of Surgeons of England

### **Publication/Creation**

Paris : Jules Rousset, 1903.

### **Persistent URL**

<https://wellcomecollection.org/works/fynf4m5m>

### **Provider**

Royal College of Surgeons

### **License and attribution**

This material has been provided by The Royal College of Surgeons of England. The original may be consulted at The Royal College of Surgeons of England. where the originals may be consulted. Conditions of use: it is possible this item is protected by copyright and/or related rights. You are free to use this item in any way that is permitted by the copyright and related rights legislation that applies to your use. For other uses you need to obtain permission from the rights-holder(s).



Wellcome Collection  
183 Euston Road  
London NW1 2BE UK  
T +44 (0)20 7611 8722  
E [library@wellcomecollection.org](mailto:library@wellcomecollection.org)  
<https://wellcomecollection.org>



FACULTÉ

ANNEE 1908

LE DOCTO

Présenté et soutenu

Par

Mémoire

CONTRE

L'HÉN

Président

Juges : 1

LE LANCEN: TROUVÉE NÉE

LIBRAIRIE

PARIS

(EN)



W. Bulloch

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1903

N°

12

292

# THÈSE

POUR

## LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*Présentée et soutenue le mercredi 6 mai 1903, à 1 heure*

PAR

**Jules DOMMARTIN**

Externe des Hôpitaux

Médaille de Bronze de l'Assistance publique

### CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

# L'HÉMOPHILIE

*Président : M. BRISSAUD, Professeur.*

*Juges : MM. { ROGER, Professeur.  
WIDAL, Agrégé.  
TEISSIER, Agrégé.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

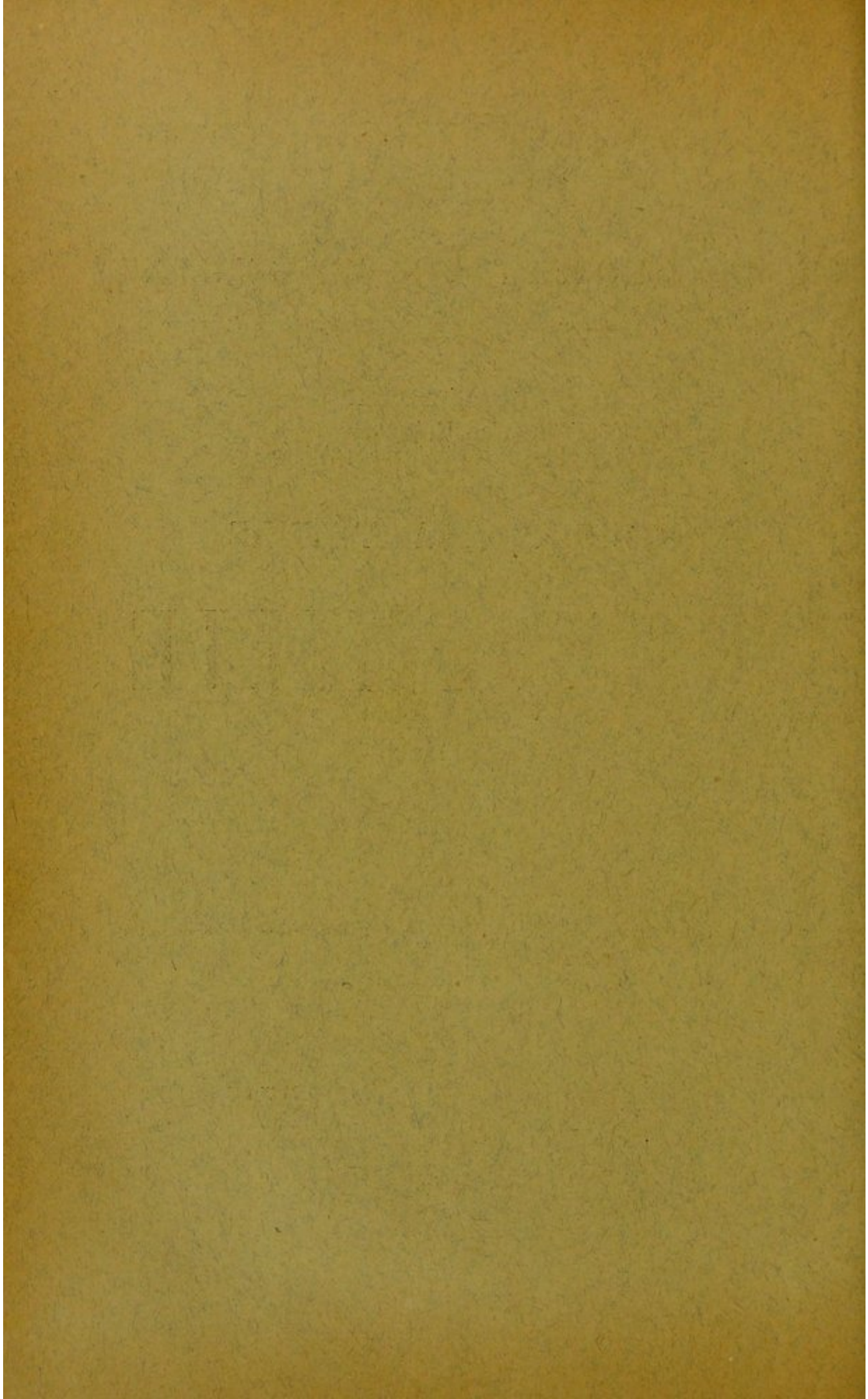
LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE  
JULES ROUSSET

PARIS. — 36, Rue Serpente. — PARIS

(EN FACE LA FACULTÉ DE MÉDECINE)

1903





FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1903

N°

292

# THÈSE

POUR

## LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*Présentée et soutenue le mercredi 6 mai 1903, à 1 heure*

PAR

**Jules DOMMARTIN**

Externe des Hôpitaux

Médaille de Bronze de l'Assistance publique

### CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

# L'HÉMOPHILIE

*Président : M. BRISSAUD, Professeur.*

*Juges : MM. { ROGER, Professeur.  
WIDAL, Agrégé.  
TEISSIER, Agrégé.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE  
JULES ROUSSET

PARIS. — 36, Rue Serpente. — PARIS

(EN FACE LA FACULTÉ DE MÉDECINE)

1903



# FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

|                                                                 |  |                       |
|-----------------------------------------------------------------|--|-----------------------|
| <b>Doyen.....</b>                                               |  | <b>M. DEBOVE.</b>     |
| <b>Professeurs.....</b>                                         |  | <b>MM.</b>            |
| Anatomie.....                                                   |  | <b>POIRIER.</b>       |
| Physiologie.....                                                |  | <b>CH. RICHET.</b>    |
| Physique médicale.....                                          |  | <b>GARIEL.</b>        |
| Chimie organique et chimie minérale.....                        |  | <b>GAUTIER.</b>       |
| Histoire naturelle médicale.....                                |  | <b>BLANCHARD.</b>     |
| Pathologie et thérapeutique générales.....                      |  | <b>BOUCHARD.</b>      |
| Pathologie médicale.....                                        |  | <b>HUTINEL.</b>       |
| Pathologie chirurgicale.....                                    |  | <b>BRISSAUD.</b>      |
| Anatomie pathologique.....                                      |  | <b>LANNELONGUE.</b>   |
| Histologie.....                                                 |  | <b>CORNIL.</b>        |
| Opérations et appareils.....                                    |  | <b>MATHIAS DUVAL.</b> |
| Pharmacologie et matière médicale.....                          |  | <b>BERGER.</b>        |
| Thérapeutique.....                                              |  | <b>POUCHET.</b>       |
| Hygiène.....                                                    |  | <b>GILBERT.</b>       |
| Médecine légale.....                                            |  | <b>PROUST.</b>        |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie.....                 |  | <b>BROUARDEL.</b>     |
| Pathologie comparée et expérimentale.....                       |  | <b>DEJERINE.</b>      |
|                                                                 |  | <b>CHANTEMESSE.</b>   |
|                                                                 |  | <b>LANDOUZY.</b>      |
|                                                                 |  | <b>HAYEM.</b>         |
| <b>Clinique médicale.....</b>                                   |  | <b>DIEULAFOY.</b>     |
|                                                                 |  | <b>DEBOVE.</b>        |
|                                                                 |  | <b>GRANCHER.</b>      |
| <b>Maladies des enfants.....</b>                                |  | <b>JOFFROY.</b>       |
| Clinique de pathol. mentale et des maladies de l'encéphale..... |  | <b>GAUCHER.</b>       |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....            |  | <b>RAYMOND.</b>       |
| Clinique des maladies du système nerveux.....                   |  | <b>TERRIER.</b>       |
|                                                                 |  | <b>DUPLAY.</b>        |
| <b>Clinique chirurgicale.....</b>                               |  | <b>LE DENTU.</b>      |
|                                                                 |  | <b>TILLAUD.</b>       |
|                                                                 |  | <b>DE LAPERSONNE.</b> |
| <b>Clinique ophtalmologique.....</b>                            |  | <b>GUYON.</b>         |
| <b>Clinique des maladies des voies urinaires.....</b>           |  | <b>PINARD.</b>        |
| <b>Clinique d'accouchements.....</b>                            |  | <b>BUDIN.</b>         |
| <b>Clinique gynécologique.....</b>                              |  | <b>POZZI.</b>         |
| <b>Clinique chirurgicale infantile.....</b>                     |  | <b>KIRMISSON.</b>     |

## Aggrégés en exercice

| MM.                   | MM.                 | MM.               | MM.                          |
|-----------------------|---------------------|-------------------|------------------------------|
| <b>ACHARD.</b>        | <b>FAURE.</b>       | <b>LEGRY.</b>     | <b>RIEFFEL (chef des</b>     |
| <b>AUVRAY.</b>        | <b>GILLES DE LA</b> | <b>LEGUEU.</b>    | <b>Travaux anatomiques.)</b> |
| <b>BEZANÇON.</b>      | <b>TOURETTE.</b>    | <b>LEPAGE.</b>    | <b>TEISSIER.</b>             |
| <b>BONNAIRE.</b>      | <b>GOSSET.</b>      | <b>MAUCLAIRE.</b> | <b>THIERY.</b>               |
| <b>BROCA Auguste.</b> | <b>GOUGET.</b>      | <b>MARION.</b>    | <b>THIROLOIX.</b>            |
| <b>BROCA André.</b>   | <b>GUIART.</b>      | <b>MERY.</b>      | <b>THOINOT.</b>              |
| <b>CHASSEVANT.</b>    | <b>HARTMANN.</b>    | <b>POTOCKI.</b>   | <b>VAQUEZ.</b>               |
| <b>CUNEO.</b>         | <b>JEANSELME.</b>   | <b>RENON.</b>     | <b>WALLICH.</b>              |
| <b>DEMELIN.</b>       | <b>LANGLOIS.</b>    | <b>REMY.</b>      | <b>WALTHER.</b>              |
| <b>DESGREZ.</b>       | <b>LAUNOIS.</b>     | <b>RICHAUD.</b>   | <b>WIDAL.</b>                |
| <b>DUPRE.</b>         |                     |                   | <b>WURTZ.</b>                |

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans ses dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'en aura ni donné ni donnera aucune approbation ni improbation.



A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR BRISSAUD

Médecin de l'Hôtel-Dieu,  
Chevalier de la Légion d'honneur.



## AVANT-PROPOS

Ayant observé quelques cas d'hémophilie dans le service de M. le docteur Vaquez, à l'hôpital Saint-Antoine, notre maître nous a donné l'idée de prendre cette curieuse affection comme sujet de notre thèse inaugurale.

La nature de cette affection ne peut encore être tranchée d'une façon définitive, mais depuis plusieurs années, de nombreux travaux ont été faits sur cette question si intéressante de pathologie et il nous a paru utile, en mettant à profit les recherches de ceux qui nous ont précédé, de condenser les notions acquises jusqu'à ce jour, et d'en tirer quelques conclusions pratiques. Une bibliographie, la plus complète possible, que, sur le conseil de notre maître, nous plaçons tout au début de notre travail, pourra rendre quelques services, à ceux qui, plus tard, voudront poursuivre ou reprendre quelques points particuliers de cette étude. Mais avant d'aborder notre sujet, nous tenons à adresser l'expression de notre sincère reconnaissance à tous nos excellents maîtres de la Faculté et des Hôpitaux.



*Stage* : MM. Lucas-Championnière, Duguet, le professeur Gilbert.

*Externat* : M. le professeur Raymond, MM. Voisin, Ménétrier, Vaquez, Tenneson, Potherat, Auvray, Auvard, Brindeau.

Nous prions M. le professeur Brissaud de vouloir bien agréer l'expression de notre respectueuse reconnaissance pour le grand honneur qu'il nous fait d'accepter la présidence de notre thèse.



## BIBLIOGRAPHIE

1. AFONSKI (N). — Hæmophilia in a boy of 12 years. Med. Obozr, Mostow, 1893, XXXIX, 348-353.
2. ALBERTONI (P.). 1893. — Studi clinici sulle affezioni emorragiche. Bull. d.sc. med. di Bologna, 1893, 7 s, IV, 563-604.
3. ALBUKASIS. — Liber theoreticæ nec non practicæ, trad. latine de Paul Ricius, Augsbourg, 1519 (citè par Grandidier).
4. ALEGRE (J.). 1886. — Caso de hæmophilia. Med. Contemp., Lisb., 1886, IV, 411-413.
5. AMMANN (E.). 1898. — Das Vererbungsgesetz der Hæmophilia bei der Nachtblindheit. Cor. Bl. f. schweiz. Aerzte. Basel, 1898, XXVIII, 623-626.
6. BABES. 1891. — Ueber Bacillen der hæmorrhagischen infektion des Menschen. Centralbl. f. Bakteriöl und Parasitik. Jena, 1891, IX, 719-752.
7. BAEGE (E). 1884. — Ein Beitrag zur Lehre von der Hæmophilie und Leuckæmie, Berlin, 1884, in-8°.
8. BAILEY (S.). 1887-1888. — Hemophilia; a family of bleeders. Progress, Louisville, 1887-88, II, 495.
9. BARRETT (J.-W.). 1895. — Case of hæmophilia treatred by the administration of lime. Australas. M. J. Melbourne, 1895, n. s. XVIII, 340-343.



10. BEEBE (D.-C.). 1891. — Hæmophilia and surgical operations. Med. Standard, Chicago, 1891, X, 125-127.
11. BEEBE (D.-C.) 1892. — Hæmophilia Tr. Wisconsin M. Soc. Madison, 1892, XXVI, 244-249.
12. BEMISS. 1884-85. — Hæmophilia. N. Orl. M. A. S. J. 1884-85, n. s., XII, 165-175.
13. A. BENEDICTUS. — De omnium a vertice ad plantam morborum signis, Padoue, 1539 (cité par Grandier).
14. BENEDICT. 1890. — Hæmophilia. South. Deut. J. Atlanta, 1890, IX, 133-137.
15. BERGGRUN (E.). 1896. — Ein fall von hæmorrhagischer Diathese mit Hirnblutung. Arch. f. Kinderh. Stuttg. 1896, XXI, 84-88.
16. BERTRAND (C.). 1892. — Ueber die Zulæssigkeit grösseren operationen bei Bluten. Heidelberg, Wiesb, 1892, 8°.
17. BIENWALD (P.) 1897. — Ein Fall von Hæmophilie. Deutsche med. Wochenschr. Leipz. u. Berl. 1897, XXIII, 28.
18. BLAGDEN. — London Medico-chirurgical Transactions, 1817, t. VIII, p. 224.
19. BOKELMANN. — Hemophilie. Thèse, Göttingen, 1881.
20. BOND (A.-K.). 1898-99. — The hemorrhagic state in a new born twin. Maryland M. J. Balt, 1898-99, XL, 161-165.
21. BORDMANN. — Hémophilie. Thèse, Strasbourg, 1851.
22. BOWLBY. — Bartholom. hosp. rep. 1890 et Revue de Hayem, 1891, p. 557.
23. BRISSOT (Pierre). — L'adrélanine, ses applications en ophtalmologie. Thèse. Paris, 1903.
24. BROCA. — Hémarthrose du genou chez l'enfant. Presse médicale, 1894, p. 397.
25. — Hémophilie rénale et hémorrhagies rénales sans lésion connue. Ann. des mal. des org. génito-urin.



- Paris, 1894, XII, 881-898 et in Gazette hebdomadaire du 13 décembre 1894.
26. BROOK. — Traitement de l'hémophilie. Brit. med. Journal, 1901, t. I, p. 957.
  27. BROWN (W.-H.). 1898. — A case of hæmophilia, oxygen inhalation, recovery. Lancet, Lond. 1898, II, p. 1474.
  28. BUCK (L.). 1900. — Hæmophilia in the negro. Med. Rec. N° 7, 1900, VIII, 149.
  29. BURGER (E.). 1900. — Ueber Hæmophilie mit Geschichte einer Bluterfamilie. Inaug. dissert., Freiburg, 1900, October.
  30. BUSTER (O.-C.). 1885-86. — Case of hæmophilia. Texas. Cour. Rec. med. Forth Worth, 1885-86, III, 239.
  31. BUTLER (W.-M.). 1891. A case of hæmophilia. N. Ann. J. Homœop, N.-York, 1891, 3 s., VI, p. 225-227.
  32. CADET DE GASSICOURT. — France Médicale, 1876.
  33. CAILLÉ (A.). 1894. — Hæmophilia (bleeders). Post-Graduate, New-York, 1894, IX, 141-144 pl.
  34. CALDWELL (J.-K.-P.). 1887. — Hæmophilia. Mississippi Valley. M. Mouth, Memphis, 1887, VII, 299-301.
  35. CARSON (S.-C.). 1888. — Hæmophilia, Gaillard's M. J., New-York, 1888, XLVII, 314-319.
  36. CASTAN. — Hémophilie. Montpellier médical, 1869.
  37. CAW (J.). 1886. — Hæmophilia; its causes, symptoms and treatment, with an illustration Case. Dublin, J. M. Sc., 1886, 3<sup>e</sup> s., LXXXI, 507-510.
  38. CHAMBERS (J. W.). 1887. — Four cases of hæmorrhagic diathesis. Maryland, M. J. Balt, 1887, XVII, 30-32.
  39. CHAUFFARD (A.). 1896. — Hémophilie avec stigmates télangiectasiques. Bull. et mém. Soc. Méd. des Hôp. Paris, 1896, 3<sup>e</sup> s., XIII, 352-358.
  40. CHEYNE (W.). 1901. — Knee disease in a hæmophilic. Clin. J. London, 1901, XVII, 402-403.



41. CHIZH. 1899. — Hæmophilia. Vrach. Zapiski, Mosk., 1899, VI, 273-86.
42. CLARK (W.). 1894-95. — Hæmophilia. Cleveland, M. Gaz. 1894-95, X, 570-572.
43. COCHRANE. — Lancet, 1842, p. 147.
44. COHEN (G.). 1890. — Ein fall von Hæmophilie. München. med. Wochnschr. 1890. XXXVII, 209.
45. COLTMAN (R.). 1889. — Hemorrhagic diathesis. China. M. Miss. J. Shanghai, 1889, III, 12.
46. COMBEMALE. 1897. — Sur l'hémophilie. Echo méd. du Nord, Lille, 1897, I, 455-460.
47. COMBEMALE. 1897. — Un cas d'Hématurie chez un Hémophilique. Echo méd. du Nord, Lille, 1897, I, 121-123.
48. COMBEMALE et GAUDIER. 1898. — L'opothérapie thyroïdienne dans les accidents hémophiliques. Ech. méd. du Nord, Lille, 1898, II, p. 198.
49. COMBY. — Article Hémophilie, in traité Maladies des enfants.
50. COMBY (J.). 1896. — Hémophilie chez une fillette de 11 mois. Bull. et mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 1896, ss. XIII, 558-560.
51. — Gazette des Hôp. Paris, 1896, LXIX, 793.
52. CORNILLON (J.). 1884. — L'Hémophilie est-elle une-contre-indication au traitement par les eaux de Vichy? Gazette des Hôp. Paris, 1884. 7 s., I, 246-256.
53. COSTE (Emile). 1900. — Contribution à l'étude de l'Hémophilie (Hématomes). Paris, Jouve et Boyer, thèse, 1900 in-8°, n° 442.
54. COURTIN (J.). 1902. — Les arthrites des hémophiles. Gaz. hebd. des sc. méd. de Bordeaux, 1902, XXIII, 482-486.
55. ~~CRASNER~~. 1836. — Observations d'hémophilie héréditaire. Gaz. méd. de Paris, 1836, p. 599.

CRASNER.



56. DALAND (J.) et ROBINSON (W.-D.). 1895. — A clinical study of three cases of spontaneous hemophilia in brothers. *Præ. Phila. Co. M. Soc. Phila.* 1895, XVI, 4-14.
57. DANCE. 1899. — Treatment of hæmophilia. *Brith. M. J.* London, p. 339, 1899.
58. DARBLADE. — De l'Hémophilie. Thèse doct. Paris, 1863.
59. DAVIES (R.-T.-E.). 1899. — Treatment of hæmophilia. *Brit. M. J. Lond* ; 1899, I. 339.
60. DECUYPER. — De l'Hémarthrose et de son traitement par la ponction. Thèse, Paris, 1894.
61. DEJAGE. — Un cas d'hémophilie traité avec succès par le corps thyroïde. *Médecine moderne*, Paris, 1897, décembre 4, n° 96, p. 764 et
62. — *Journ. de clin. et de thérapeut. inf.* Paris, 1896, V. 998.
63. DELEZENNE (C.). 1891. — Note sur un cas d'hémophilie hystérique. *Bull. méd. du Nord*, Lille, 1891, XXX, 541-546.
64. DELMAS. 1868. — Hémophilie, *Journal de Médecine de Bordeaux*, 1868, p. 455.
65. DEMME. (R.) 1891. — Falle von Hæmophilie. *Klin. Mitth. a. d. Geb. d. Kinderh. Jenner'sch Kinders in Bern*, 1891, 20-24.
66. DEMME (R.). 1892. — Ein fall von Hæmophilie bei einem 2 1/2 jæhringen Knaben. *Med. chir. Centralblatt. Wien.* 1892, XXVII, 182.
67. DENT (G.-T.). 1898. — Mental peculiarities in hæmophilia. *Brit. M. J. Lond.* 1898, I, 1066.
68. DEQUEVAUVILLIERS. — De la disposition aux hémorrhagies et des soins au moyen desquels on peut la prévoir. Thèse, Paris, 1844.
69. DE RUTE. — Un caso de hemophilia. *Med. Contemp.*, Madrid, 1884, p. 682-690.
70. DUANY-SOLER. 1889. — Hémophilie. *Poitou méd.* Poitiers, 1889, III. 129.



71. DUANY-SOLER. 1891. — Observation d'hémophilie. Bull. Soc. de méd. chir. de la Rochelle, 1891, 57.
72. DUBOIS. 1838. — Hémoraphilie. Gazette méd. de Paris, 1838, p. 43.
73. DUNN (T.-O). 1893. — Peliosis rheumatica in a bleeder. Tr. Coll. Phys. Philad., 1893, 3<sup>e</sup> s, XV, 100-102.
74. DUNN (T.-D.). 1893. — Amer. Journ. M. Sc. Phila. 1893, n. s., CVI, 701.
75. EAGLE (H.-F.-C.). 1888. — Hæmophilia. Brit. M. J. Lond. 1888, I 531.
76. EICHBERG (J.). 1883. — A case of multiple hemorrhagic infarcts with some remarks on the pathology of this disease. Cincin. Lancet a Clinic. 1883, n. s. XI, 525-531.
77. ELB (G.). 1896. — Zur Kenntniss der renalen Hæmophilie. Berlin, 1896, in-8<sup>o</sup>.
78. EVE (F.-S.) et BIDWELL (L.-A.). 1889. — Hæmophilia. Lancet Lond. 1889, II, p. 1002.
79. ETLINGER (N.-E.). 1900. — Congenital hæmophilia; fatal hemorrhage from right conjunctival-sac in an infant 3 weeks old. Ejened jour. Prakt med. St-Petersb., 1900, VII, 249-73.
80. — 1901. — Zur Casuistik der Hæmophilie im Sænglingsalter. Ein Fall von tœdlicher Blutung aus dem rechten Conjunctivalsack bei einem dreiwœchentlichen Kinde. Jahrb. f. Kinderh. Berlin, 1901, 3<sup>e</sup> F, IV, 24-33.
81. EYMERY (E.). — Quelques cas de mort subite chez les hémophiles. Mém. et Bull. Soc. de méd. et de chirurgie de Bordeaux (1884 85, 91-103).
82. — Journal de médecine de Bordeaux, -1883-4, XIII, 473-487.
83. FABER (P.-K.). 1899. — On joint troubles in bleeders. Hosp. Tid. Kjobenk, 1899-4. R. VII, p. 875-890.
84. FABRICE DE HILDEN (cité par Dequevauvilliers).



85. FILLERBROWN (T.). 1900. — A fatal case of hæmophilia. Internat. Deut. J. Phila, 1900, XXI, p. 302-5.
86. — 1900. — *id.* (Discussion). Internat. Deut. J. Phila, 1900, XXI, p. 338-349.
87. FINKELSTEIN. 1897. — Ein Fall von hæmorrhagischer Diathese bei einem Neugeborenen. Charité Ann. Berlin, 1887, XXII, 311-317.
88. FISCHER. — Zur Kenntniss der Hæmophilia, Thèse de Munich, 1889.
89. FISCHER (H.). 1895. — Ueber Hæmophilia. Ztschr. f. Wundärzte u. Geburtsh. Fellbach., 1895. XLVI, 338-357.
90. FISCHER (d'Ulm). — Schmidt's Jahrbücher, 1855, Bd LXXXVII, p. 136.
91. FLEURY. — Observation d'hémophilie, etc. Bulletin de la Société médicale des hôpit. de Bordeaux, 1866, p. 311.
92. FOLET (H.). 1891. — La splénectomie et l'hémophilie leucémique. Bull. méd. du Nord, Lille, 1891, XXX, 261-267.
93. FOOT (A.-W.). 1862-65. — Hæmorrhagic diathesis. Proc. Path. Soc. Dublin, 1862-65, n. s. II, 11.
94. FORCHLEIMER (F.) 1885. — Hæmophilia without heredity. Arch. Pediat, Phila, 1885, II, 728-30.
95. FORDYCE. — Fragmenta chirurgica, Londres, 1784.
96. FORSELLES (A.-F.). — Centralbl. f. chir., 1896, p. 19.
97. FOUCHERAND (A.). 1881. — Diathèse hémorrhagique; anémie grave; autopsie. Rev. de méd. Paris, 1881; I, 333-337.
98. FOURNIER. — A propos d'une observation de purpura hémorrhagique. Gazette des hôpitaux, 1851, p. 493.
99. FRAISSE (G.). — Du tamponnement intra-utérin dans certains accidents de puerp. Archiv. de tocol. Paris, 1891, XVIII, p. 161-168.



100. FRAZER (W.). 1883. — On bleeders and sudden death resulting from cerebral hæmorrhage in such Cases. Tr. Acad. M. Ireland Dublin, 1883. I, p. 182-186.
101. FRITZ (E.). — De l'hémophilie, in Archives de médecine 1863, t. I, p. 591.
102. FRY (A.). 1898. — The successful treatment of hæmophilia by the injection of serum. Med. Rec. New-York, 1898, t. IV, p. 131.
103. FUCHS (A.) 1887. — Zur Casuistik der acuten hæmorrhagischen Diathese. Prag. med. Wochenschr., 1887, XII, 246.
104. FUSSELL (M. H.). 1897. — Two cases of hæmophilia. Brit. M. J. Lond., 1898, II, 12-30.
105. GABEL (W.). 1899. — Zur Casuistik der hemophilie. Med. Rundschau. Berlin, 1899, n° 50, p. 455.
106. GABEL (W.). 1899. — Wien. med. Wochenschr., XLIX, p. 63-64.
107. GAHLER (T.). 1895. — Beitrag zur Casistik der primæren and secundæren hæmorrhagischen Diathese. Greifswald, 1895, 8°.
108. GAVOY. 1861. — Hémophilie. Thèse de doctorat de Strasbourg, 1861.
109. GAVRILKO (A.-S.). 1900. — On hæmophilia. Laitop.russk. chir., Saint-Petersb., 1900, V, p. 551-562.
110. GAWRILOFF (J.M.). 1895. — Case of hæmorrhagic diathesis. Feldscher, Saint-Petersb. 1895, IV, p. 332-334.
111. GAYET (G.). 1895. — Arthropathies et hématomes diffus chez les hémophiles. Gazette hebdomadaire de médecine, Paris, 1895, XLII, p. 258-261.
112. A. GILBERT et P. LEREBoullet. — Des hémorrhagies dans l'ictère acholurique simple. Société méd. des hôpitaux, 15 mars 1901.
113. — Note additionnelle sur la cholémie familiale à forme hémorrhagique. Société méd. des hôp., 27 décembre 1901.



114. — La cholémie simple familiale. Masson et C<sup>ie</sup>, 1902.
115. GINTRAC (Henri). — Article hémophilie, Dictionnaire Jaccoud, t. XVII, p. 363, 1873.
116. GIRAudeau, — De l'hémophilie, thèse doctorat, Paris, 1866.
117. GLÆSER (J.-A.). 1900. — Drei Fall von hæmorrhagischer Diathese. Allg. med. centr. Ztg, Berlin, 1900, LXIX, 331-345 et 356.
118. GLASS. 1892. — Zur Ætiologie und Therapie der Bluterkrankheit und verwandter Zustände. Allg. med. centr. Ztg, Berlin, 1892, LXI, 653-677.
119. GOBINET (Louis). 1902. — Le chlorure de calcium dans les hémorrhagies, thèse doctorat, Paris, 1902, n<sup>o</sup> 477.
120. GOCHT. 1899. — Arthrop. bei hemophilen. Arch. für Klin. Chir., t. LIX, 1899, p. 482.
121. GOETZ (Hermann). — Ueber einem Fall von Hæmophilie. Inaug. Dissert, München, septembre 1898,
122. GRAEFE. — Noch einmal die Uterustamponade bei Postpartum Blutungen, Berlin. Klin. Wochenschr., 1889, XXV, p. 1089.
123. GRAHAM (J.) 1886-87. — A case of hæmophilia. Australas. M. Gaz. Sydney, 1886-88., VI, 245-247.
124. GRANDIDIER de Cassel). — De dispositione ad hæm. leth. hered. Diss. inaug., 1832.
125. — Die Hæmophilie oder die Bluterkrankheit. Leipzig, 1855.
126. — Bericht über die neueren Beobachtungen über Hæmophilie, in Schmidt's Jahrbücher, 1863. Bd. CXVII, p. 329.
127. — Die hæmophilie oder die Bluterkrankheit, 2<sup>e</sup> édition, Leipzig, 1877.
128. GREEF. 1901. — Hæmophilia neonatorum. Pediat. N.-Ycrk, 1901, XII, p. 117-124.



129. GRENAUDIER. 1882. — Contribution à l'étude de l'hémophilie. Thèse doctorat, Paris, 1882.
130. GROSGLICK. Ueber Blutungen aus anat. unveränderten Nieren. Sammlung Klin. Vorträge, 1898, n° 203.
131. GRUNDBAUM. — Brit. med. Journ., 1900, t. II, p. 1308.
132. GRUSCHE (Walther). 1901. — Die Hæmophilie oder die Bluterkrankheit. Inaug. Dissert. Halle, 1901.
133. HAERSEN (E.). 1895. — Ueber einige Fälle von hæmorrhagischer Diathese (Morbus maculosus Werlhofii, Scorbut und Hæmophilia), Bonn, 1895, in-8°.
134. HAHN (Hermann). 1901. — Beitrag zur Kasuistik der Arterialblutungen bei Hæmophilie. Inaug. Dissert. Tübingen, 1901, Januar.
135. HAHN (E.). 1900. — Nierenblutung bei Hæmophilie durch Gelatine geheilt. Münch. med. Wochenschr., 1900, XLVII, p. 1459.
136. ALLAN HAMILTON. — Pathologie de l'Hémophilie surtout au point de vue des aspects nerveux. Med. Record, 1891, p. 617-619.
137. HANSEN (J.-C.). 1898. — A Case of hemorrhagic diathesis. Pacific. med. Deut., Gaz. San-Francisc., 1898, VI, p. 457.
138. HAYEM (G.). — Leçons sur les modifications du sang, Paris, 1882.
139. — Du sang et de ses altérations pathologiques, 1890.
140. — Leçons sur les maladies du sang (Cliniques de l'hôp. Saint-Antoine). Paris, 1900.
141. — Sur un cas de diathèse hémorrhagique. Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris. 1891, 3<sup>e</sup> s., VIII, 389-394.
142. HEBERDEN. — Commentarien, édition de Londres, 1802, p. 302 (cité par W. Legg).
143. HELFRICH (C.-H.). — A Case of hæmophilia with hæmorrhage from the lower eyelid. Tr. Homœop. M. Soc. ; N.-York, 1897, XXXII, p. 39-41.



144. HÉMARD 1879. — Hémorrhagie consécutive à l'extraction d'une dent chez un hémoph. et ayant nécessité la ligature de la carotide primitive. Bulletin Soc. de Chirurgie de Paris, 1879, n. S. V., p. 392-398.
145. HENNESSEY (J.-C.). 1898. — A Case of hemorrhagic diathesis. Pacific. Med. Deut. Gaz. San-Fran., 1898, VI, p. 457.
146. HENRICK (J.-B.). 1889. — A Case of hæmophilia neonatorum N. Practitioner. Chicago, 1889, I, p. 84.
147. HERNANDEZ. 1884. — Hémorrhagies successives. Hémophilie, thèse doctorat, Paris, 1884.
148. HERTZKA. 1880. — Ueber Hæmophilie. Wien. med. Presse, 1880. XXI, p. 523, 560, 635, 668, 706, 774.
149. HEYMANN (R.). 1899. — Ueber einen Fall von Hæmophilie mit erfolgreicher Anwendung der Gelatineinjektion. Zahnärztl. med. Hamb., 1899, XIII, p. 81.
150. — München med Wochenschr., 1899, XLVI, 1109.
151. HIBBS. 1900. — New-York acad. of. med., the Lancet, 1900, t. I, p. 1446.
152. HIRSCH. 1895. — Die Gelenkkrankungen bei Hæmophilie und deren Behandlung, thèse de Würtzbourg, 1895.
153. HÖCHSTETTER. 1674. — Rararum observationum decades sex. Francfort et Leipzig, 1674 (Cité par Virchow).
154. HÆSSELI. 1885. — Geschichte der Bluter. Basel. 1885. Schultze. 48 p. 2 tab.
155. HOGNER. (R.) 1900. — Hæmophilia diagnosed by means of suprarenal capsule extract. J. Eye. Ear. a. Throat. Tiss. Bald., 1900, V. p. 332.
156. HOLLOWAY. (O.-E.) 1885. — Hæmophilia Cincin. Lancet a Clinic, 1885, n. s. XV, p. 68-74.
157. HOPE (J.-W.). 1887-88. — A Case of hæmophilia Australas. M. Gaz. Sydney. 1887-88, VII, p. 7.
158. HORNBOKEN (A.-H.). 1890. — Hæmophilia Med. a. Surg. Reporter Cook Co. Hosp. Chicago, 1890, p. 134.



159. HUBBARD (T.). 1888. — Report of a Case of hæmophilia with family history for three generations. Toledo. M. a. S. Reporter, 1888, I, 11-13.
160. HUGHES (C.-H.) 1884. — Hemophilia. Weekly M. Rev. Chicago, 1884, X, p. 517-519.
161. HUGHES (C.-H.). 1887. — The relation of the nervous system to hæmophilia, malarial hæmaturia, etc. Alienist. a. Neurol., Saint-Louis, 1887, VIII, p. 378-387.
162. MAGNUS HUSS. — Hémophilie, in Arch. de Médecine, août 1857 et Gazette médicale de Paris, 1859, p. 218.
163. HULISCH. 1900. — Hæmophilia. Zahnærztl. Rundschau, Berlin, 1900, IX, 70-82.
164. IAGO (F. W. P.). 1882. — Blood dises in a Case of hemorrhagic diathesis. Brit. M. J. London, 1882, I, p. 576.
165. IMBERT (L.). 1899. — Hématurie hémophilique. Assoc. franç. d'urologie, Proc. verb. Paris, 1899, IV, 120-125.
166. IMMERMAN. 1879. — Ziemssens Handbuch für specielle Pathologie, 1879, p. 521.
167. JACCOUD. 1876. — Pathologie interne, 1876, p. 13.
168. JAMES (J.-V.). 1898. — A strange case of hemorrhage. Indian. M. Rec. Calcutta, 1898, XIV, p. 317.
169. JARDINE (R.). 1891. — Hæmophilia in a newby born child. Brit. M. J. Lond., 1891, I, p. 636.
170. JONES (R.). 1900. — Liquor thyroidei in hæmophilia. Brit. M. J. Lond, 1900, II, p. 1375.
171. JULLIEN et THUVIEN. (A.) 1899. — Hérédo-syphilis; malformations diverses; absence des ongles, hémophilie; réinfection et mort. J. d. Maladies cutan. et syphil., Paris, 1899, 4<sup>e</sup> s., XI, mai, p. 257-259.
172. KEIMER (W.). 1891. — Ueber zwei Falle von intermittirender Bluterkrankheit. Kiel, 1891, in 8<sup>o</sup>.
173. KENEFIC (J.-A.). 1898. — A Case of fatal hemorrhage following adenectomy in a hæmophilic. Laryngoscope, Saint-Louis, 1898, IV, 251-257.



174. KERR (A.-A.). 1899-1900. — Hæmophilia, with report of two cases. Denwer, M. Times, 1899-1900, XIX, p. 177-184.
175. KETTNER (K.). 1892. — Hæmophilia in the newborn and its diagnostic significance. Casop. lek. cesk, Praze, 1892, XXXI, p. 453-455.
176. KINNINGS. 1892. — Ueber Hæmophilie. Prakt. arzt. Wetzlar, 1892, XXXIII, p. 121.
- 176 bis. KLEBS (Edwin). — Die Allgemeine Pathologie, erster Theil, 1887. p. 24.
- 176 ter. KLEIN (T.). 1900. — Beitrag zur Bluterkrankheit. Deutsche med. Wochschr., 1900, XXVI, 390.
177. KLEMPERER. 1897. — Ueber Nierenblutungen bei gesunden Nieren. Deuts. med. Woch., 1897, p. 129.
178. KLIPPEL (M.). 1885. — Note sur un cas d'Hémophilie. Ann. médico-chir. franç. et étrang., Paris, 1885, I, 16-22.
179. KNUDTZON. — Stockholm, 1894 (cité par Meynet).
180. W. KOCH. — (Cité par Litten).  
— 1890. — Hæmophilia occurring in malaria. Brit. M. J. Lond., I, 1301.
181. KÆNIG. 1891. — Berl. Klin. Woch., 1891, p. 974.
182. — 1892. — Sammlung Klin. Vorträge, n. série, n° 36, 1892.
183. KOLSTER (R.). — De l'Hémophilie chez la femme. Finska, XXXVII, p. 111-145, 42 pl., 1895.
184. KUDRYASHOFF (A.-S.). 1900. — Several Cases of hæmophilia. Zubourach vestnik, Saint-Petersb., 1900, XVI, 403-408.
185. KURZ (A.). 1882. — Contribution to hæmophilia. Casop. lik. Praze, 1882, XXI, 483-501.
186. — 1883-84). — Ein Fall von Hæmophilie. Aerztl. Ber. d. k. k. alg. Krankenh. zu Prag., 1883-84, 237-240.
187. KURZ (A.). 1886. — Casop. lek. cesk. v. Praze, 1886, XXV, 17-33.



188. — 1887. — Ein Fall von Hæmophilie med. chir. Centralb. Wien, 1887, XXII, 556 568.
189. LAMBERT (S.-H.). 1883. — Hæmophilia; notes from practice, J. Am. m. ass., Chicago, 1883, I, 349.
190. LANCEREAUX. — Anat. path. Paris, 1877, t. I, p. 565.
191. LANE (J.-E.). 1885. — On hæmophilia, Lancet, Lond., 1885, I, 801.
192. LANGE. 1850. — Statistische. Untersuch. uber Hæmophilie, Oppenheims Ztschr. f. die ges. med., 1850.
193. LANRY (Isabel. 1891. — A Study of two cases of hemophilia in the same family. Occidental. M. Times, Sacramento, 1891, V, 589-593.
194. LAPLANE et VILLARD. 1888. — Des maladies hémophiliques. Marseille méd., 30 août 1888.
195. LAUNAY (L.). 1899. — Contribution à l'étude des arthropathies et des hématomes chez les Hémophiles. Thèse, Paris, 1899, 8°, n° 66, 48 p.
196. LAUS (H.). 1895. — Beitrage zur Hæmophilie. Halle a S., 1895, 8°.
197. LAVERAN. 1857. — Observation d'Hémophilie, Gazette Hebdom., 1857, p. 621.
198. LEBERT. 1837. — Recherches sur les causes, les symptômes et le traitement des hémorrhagies constitutionnelles, Archives g. de méd., 1837, t. XV, p. 36.
199. W. LEGG. 1872. — P. Treatise on Hæmophilia, Londres, 1872.
200. LEGG (J.-W.). 1882-85. — A second case of hemophilia, with examination of the tissues and joints. Tr. Path. Soc. Lond., 1884-85, XXXVI, 488-491.
201. — 1898. — Hæmophilia. Syst. med. (Allbutt). N. Xor. a. Lond., 1898, V, 548-555.
202. LEGUEU. 1891. — Névralgies rénales. Ann. des maladies des org. gén. ur. 1891, p. 787.
203. LEJARS. 1894. — Formes de la tuberculose du genou chez l'adulte, Bulletin médical, 1894, p. 519.



204. LEMP. 1857. — De Hæmophilia nonnulla. Thèse de Berlin, 1857.
205. LENOBLE. 1898. — Contribution à l'étude clinique du sang. Caractères séméiologiques du caillot et du sérum. Thèse de Paris, 1898, n° 186.
206. LERMOYEZ. 1902. Un grand médicament de l'Avenir. Presse médicale, mai 1902.
207. LEYTENSTONE (Dan Mackenzie). — Sur le traitement de l'Hémophilie. Brit. med. Journ. 1901, t. I, p. 1009.
208. LIDELL. 1884. — Hémophilie. Encyclop. intern. de chirurgie, 1884, t. III, p. 488.
209. LIÉGEY. 1884. — Influence de la diathèse hémophilique ou hémorrhagique sur la marche d'un cancer du sein. J. de Méd., Chir., et Pharmacol., Bruxelles, 1884, LXXVIII, 591-596.
210. LIGORIO. 1898. — Contribution à l'étude des arthropathies hémophiliques. Settimana. med. dello Sperimentale, 1898.
211. LIMBECK (R. von). 1891. — Zur Casuistik der erblichen Hæmophilie. Prag. med. Woch. 1891. XVI, 456.
212. LINSE. 1896. — Beitrag. zur. Klin. Chir. 1896, p. 106.
213. LION. — Article hémophilie, in Traité Brouardel-Gilbert.
214. LITTEN. 1894. — Behandlung der Bluterkrankungen und der hæmorrhagischen Diathese. Handb. d. spec. Therap. inner. Krankh., 1894. 2 Anfl., II, 148-216.
215. — 1898. — Hemorr. Diathesen Nothnagels spec. Path. und therap., 1898, t. VIII, p. 310.
216. LOIROT. 1890. — Thrombus du vagin pendant le travail chez une hémophile; embolie pulmonaire. Guérison. Bull. et mém. Soc. obst. et gynécologique de Paris, 1890, 82-86.
217. LUTAUD. 1886. — Hémorrhagies multiples chez un nouveau-né, suivies d'ictère; mort le dixième jour. Bull. Soc. méd. prat. de Paris, 1886-87, n. s. II, 40-43.



218. LUTON. 1880. — Rhumatisme hémophilique. Union méd. et scientif. du N.-E., Reims, 1880.
219. MAKINS (G. A.). 1892-93. — A large blood tumour developing at the mouth of a wound in a case of hæmophilia. Tr. Path. Soc. Lond. 1892-93, XLIV, 165-167.
220. MALING (E. A.). 1884. — A Case of hæmophilia. Brit. M. J. Lond, 1884, II, 714.
221. MALSCH (F. A.). 1901. — A fatal hæmophilia of a newborn. Texas, M. News, Austin, 1901, X, 205-206.
222. MANTEUFEL (I. R.). 1900. — Hemorrhages into joints in hæmophilia. Vrach. St-Petersb. 1900, XXI, p. 788, 823-852.
223. MANTEUFFEL (Zaëge von). 1893. — Bemerkungen zur Blutstillung bei Hæmophilie. Deutsche med. Wochenschr. Leipz. und. Berl. 1893, XIX, 665-667.
224. MARCU (L. A.). 1892. — Quelques considérations sur l'hémophilie; les hémorrhagies qu'elle provoque après l'accouchement et leur traitement. Thèse Doct. Paris, 1892, 4.
225. MARFAN. 1896. — Arthrite blennorrhagique chez l'enfant. Journ. de Clin. et de thér. inf. 1896, p. 723.
226. MARTIN (L.). — Zur Casuistik der transitorischen hæmorrhagischen Diathese. Ann. d. Städt. allg. Krankenh. zu Munchen (1880-84), 1889, IV, 466-503.
227. MASTERS (I. L.). 1900. — Hæmophilia, with report of an aggravated Case. Med. a. surg. monit; Indianap. 1900, III, 307-313.
228. MATAS (R.) 1894-95. — Hæmophilia, failure of hemostatics and suture, arrest of hemorrhage by direct elastic compression. N. Orl. M. a. S. J. 1894-95, ns, XXII, 251.
229. MAUCLAIRE. — Des différentes formes d'ostéo arthrites tuberculeuses. Thèse, Paris, 1892.
230. — De quelques variétés rares d'hémarthroses. Tribune médicale, 1894, p. 384.



231. MEICIER J. SENDIN (C.). 1882-83. — Un Casa de refrorragia pordiatosis Hemorragica. Conf. cient. d. Cuerpo de Sanid de la Armada. San-Fernando, 1882-83, I, 136-42.
232. MEYNET 1896. — Desarthropathies hémophiliques. Thèse Doct. Lyon, 1896.
233. MILLER (J.) 1842. — On the treatment of the hemorrhagic diathesis. Lond. a. Edimb. Month. J. M. S. 1842, II, 561-591.
234. MILIAN (G.) — Technique pour l'étude clinique de la coagulation du sang. Bull et M. de la Soc. médic. des Hôpitaux de Paris 1901, t. XVIII, 5 juillet.
235. MILLIGAN (W.). 1902. — Suprarenal extract as a hæmostatic in hæmophilia. Brit. M. J. Lond, 1902, I, p. 266.
236. MOFFET (G. E.). 1891. — A case of hæmophilia. Army. M. Dep. Rep. 1891, Lond., 1893, XXXIII, 397-400.
237. MOSES (J.). 1892. — Die Bluterkrankheit Hæmophilie, Greifswald, 1882, 8°.
238. MULLER (O.). 1893. — Hæmophilia congenita; tœdliche Blutung aus den Augenbindehäuten. Arch. f. Kinderh. Stuttg. 1893, XLIV, 269-274.
239. MUTZENBECHER. 1841. — De hæmorrhagicis, thèse de Heidelberg, 1841.
240. NASH. 1898. — A case of hæmophilia. Brit. M. J. Lond., 1898, I, 883.
241. NASON (E. V.). 1895. — Case of hæmophilia. Birmingh. M. Rev. 1895, XXXVIII, 289-291.
242. NASSE (de Bonn). 1820. — Hæmophilie, Horn's Arch., 1820, p. 385.
243. NEELEY (J. H.). 1896. — Hæmophilia. Dentall. J. Ann. Arbor, 1896, V, 71-73.



244. NESTEROVSKY (J.). 1897. — Circumcision of a hæmophilic. Diessk. med. Mosk, 1897, II, 36-39.
245. NEUMANN (H.). 1892. — Ein Beitrag zur Lehre von der erworbenen hæmorrhagischen Diathese. Berlin, 1892, in-8<sup>o</sup>.
246. — 1891-92. — Weiterer Beitrag zur Kenntniss der hæmorrhagischen Diathese Neugeborener. Arch. f. Kinderh. Stuttg., 1891-92. XIII, 211-219.
247. — 1890-91. — Fall von Malaena neonatorum, mit Bemerkungen über die hæmorrhagische Diathese Neugeborener. Arch. f. Kinderh., Stuttg., 1890-91, XII, 54-65.
248. NEUMANN (F.). 1900. — Ein Beitrag zur Kenntniss der Hæmophilie. Prag. Med. Wochnschr., 1900, XXV, 457.
249. — 1901. — Ein Beitrag zur Kenntniss der Hæmophilie. Zahnärztl. Rundschau, Berl., 1901, X, 7368-7369.
250. NEWCOMBE (F. W.). 1876-77. — Cases of Hæmophilia. Rep. Proc. Northumb. a. Durham. M. Soc. Newcastle upon Tyne. 1876-77, 91-94.
251. NICHOLS (J.-B.). 1899. — The hemostatic use of gelatin, with report of a case of hæmophilia treated by gelatin; with recovery. Med. News, N.-Y., 1899, LXXV, 703-709.
252. NORDBERG (A.). 1893. — Hæmophilia in Finland, Finska, læk. sällsk. handl. Helsingfors, 1893, XXXVII, 94-98.
253. NORTHRUP (W.-P.). 1898. — Hæmophilia. Am. Text. Bk. dis. Child (Starr), deuxième éd., Phila. 1898, 377.
254. NOVÉ-JOSSERAND. — Observation d'arthropathies hémophiliques. Comp. rend. de la Soc. Chir. de Lyon, 1899, et Prov. Méd., même année, p. 336.
255. NUCKOLLS (C.-B.). 1896. — Hemophilia or hemorrhagic



- syphilis in newborn. Practice, Richmond, 1896, X, 90.
256. OLIVER (T.). 1887. — Clinical notes on hæmophilia. Lancet, Lond., 1887, I, 526-529.
257. OLIVIER. 1894. — Hémophilie chez une jeune fille de 13 ans, réglée pour la première fois. J. de méd. de Paris, 1894, 2, s; VI, 379.
258. OPPENHEIMER (S.). 1897. — A study of the nares and pharynx in a Case of hæmophilia. N.-York M. J. 1897, LXVI, 767-802.
259. OSBORNE (de Dublin). — Arch. g. de méd., juillet 1835.
260. OTTE. 1865. — Ueber die Bluterkrankheit, Leipzig, 1865.
261. OTTO. 1803. — (New-York) cité par Grandidier.
262. OUI. 1891. — Note sur deux cas de tamponnement intra-utérin. Arch. de gynécologie. Paris, 1891, XVIII, 663-669.
263. PAGE (H.-W.). 1887. — A case of hæmophilia. Lancet, Lond., 1887, I, 1028.
264. PAGNE (F.-C.). 1895. — Hæmophilia. Pacific Coast. Dentist San-Fran. 1895, III, 72-81.
265. PATTERSON (J.-A.). 1890. — Rupture of the Choroid in Hæmophilia. Therap. Gaz., Détroit, 1901, 3, s, VI, 310.
266. PAUL CONSTANTIN. — Rhumatisme hémorrhagique, Arch. gén. de Méd., 1864, p. 676.
267. PAULSEN (J.). 1900. — Ein Fall von tödlich verlauender spontaner Nabelblutung bei einem hæmophilen Neugeborenen. München. med. Wochenschr. 1900, XLVII, 1597.
268. PAYNE. 1886. — Hæmophilia. North. Car. M. J. Wilmington, 1886, XVIII, 80-87.
269. PERCY KIDD. — Hémophilie avec arthropathie du genou, 1900. The Lancet, 1900, t. II, p. 1273.



270. PINARD. 1891. — Leçon clinique du 30 novembre 1891 et in Marcu.
271. PIOLLET. 1902. — Les arthropathies hémophiliques. Gaz. des hôp., Paris, 1902, LXXV, 385-94.
272. PERRY (J.-C.). 1897. — The treatment of hemophilia with chlorid of calcium, with report of a case. J. Am. m. Ass. Chicago, 1897, XXVIII, 492.
273. PEREZ (L.-E.). 1900. — Hæmophilia. Juventud med. Guatemala, 1900, II, 169-174.
274. PONCET. 1871. — Observation d'hémophilie. Lyon méd., 1871, t. VIII, p. 785.
275. PORT. 1882-83. — A Case of hæmophilia with joint disease. Abstr. tr. Hunterian. Soc. Lond. 1882-83, 27-30.
276. PORTER (C.-A.). 1900. — Hæmophilia med. Rundschau. Berlin, 1900, 594-596.
277. — Discussion. Internat. Deut. J. Philad., 1900, XXI, 338-349.
278. — Internat. Deut. J., 1900, XXI, 295-301.
279. POTAIN. 1879. — Parenté entre hémophilie et arthritisme. France médicale, 1879.
280. POWELL (C.-H.). 1898. — A remarkable case of hæmophilia. N. Am. J. Diagn. a Pract. Saint-Louis, 1898, I, 19-23.
281. PREWITT (T.-F.). 1891. — A case of hæmophilia. Saint-Louis. Cour. med., 1891, IV, 15.
282. PRIBRAM. 1899. — Rheumatismus, Nothnagels spec. Path. und Ther., 1899, t. V, p. 411.
293. RACHFORD (B.-K.). 1892. — Hæmophilia med. News, Philad., 1892, LX, 227.
284. RAVE. 1798. — (Cité par Grandidier.)
285. RAVEN (T.-F.). 1884. — Hæmorrhage from the umbilicus in hæmophilia. Brit. m. J. Lond., 1884, II, 907.
286. REBUSCHINI (Emilio). 1902. — Le malattia del sangue.



- Manuale d'ematologia, Milano, V. Hoepl., 1902, 8°, 432 p.
287. RECHT. 1893. — Métrorrhagie chez une vierge hémophile. Bull. soc. anat. de Paris, 1893, LXVIII, 207.
288. REED (R.-H.). 1897. — Hemophilia. Columbus m. J., 1897, XIX, 119-125.
289. REINERT. — Ueber Hæmophilie. Thèse, Göttingen, 1869.
290. RESAL. 1861. — Quelques pages sur l'hémophilie. Thèse, Paris, 1861.
291. REYES (A.). 1887. — Una observacion de hemorrafilia. Gac. med., Mexico, 1887, XII, 45-47.
292. RICKEN-FRANKFURT. 1839. — (Cité par Grandidier.)
293. ROCHARD (E.). 1888. — Hémophilie. Diet. ency. des sciences méd. Paris, 1888, 4<sup>e</sup>, XIII, 294-304.
294. ROMME. 1894. La diathèse hémorrhagique et les hémorrhagies gastro-intestinales chez les nourrissons. Rev. mens. des mal. de l'enf. Paris, 1894, XII, 198-214.
295. ROSENBLATT. 1892. — The false hæmorrhagic varicella postula is indeet a hæmorrhagic varicella in hæmophilic individualis. Prz. lek. Krak, 1892, XXXI, 373.
296. ROSNER. 1895. — Beitrag zur Lehre von den Gelenkrankungen bei Bluters. Thèse, Breslau, 1895.
297. ROSS (S.-J.). 1898. — Un cas d'hémophilie. Brit. m. J. Lond., 1898, I, 883.
298. ROYDS JONES. 1900. — Sur le traitement de l'hémophilie. Brit. med. Journ. Lond., 1900, t. II, p. 1375.
299. RUSSEL (F.-P.). 1900. — A case of hemorrhagic diathesis Cleveland J. m., 1900, V, 455-457.
300. RUTE (F. de). 1884. — Un caso de hemofilia. Med. contemp. Madrid, 1884, I, 682-690.
301. RUYSEN. 1897. — Un cas d'hématurie chez un hémophile. Echo méd. du Nord. Lille, 1897, p. 121.



302. SABRAZÈS et CABANNES. 1898. — Arthropathies des hémophiles. Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux, oct. 1898.
303. SADLER. 1898. — A family of bleeders. Birmingham m. Rev., 1898, XLIV, 45-49.
304. SAINT-VEL. 1865. — Hémophilie, in Union médicale, Paris, 1865, p. 515.
305. SANDELIN. — Arthropathien bei hæmophilen. Finlande, 1893 (citée par Pribram).
306. SARRA (R.). 1890. — Un caso di diatesi emorragica congenita. Arch. ital. di. Pediatr. Napoli, 1890, VIII, 15-23.
307. SAVOYE. 1887. — Cas d'hémophilie. Bull. Soc. de méd. prat. de Paris, 1887, p. 221.
308. SCHEFFER. 1901. — Un cas de maladie de Werlhof. Hémophilie; traitement par la médication thyroïdienne. Arch. de méd. et pharm. mil. Paris, 1901, XXXVII, 246-248.
309. SCHNEFF. — Recherches historiques sur l'hémophilie. Gazette médicale de Paris, 1853, p. 671.
310. SCHAW (J.-E.). — A case of hæmophilia with joint lesions. Bristol m. chir. J., 1897, XV, 240-245.
311. SCHUMANN (E.-A.-T.). 1883. — Ueber hæmorrhagische Diathese und deren Beziehung zur Gravidität. Berlin, 1883, 8°.
312. SCHUTZ. 1872. Die Lehre von der Constitution. Berlin, 1872, p. 19.
313. SENATOR. Ueber renale Hæmophilie. Berl. Klin. Woch., 1891, XXVIII, n° 1, de 1-5.
314. — Ueber renale Hæmophilie. Verhandl. d. Berl. med. Gesellsch., 1891. XXI, 292-305.
315. SHATTUCK (F.-C.). 1887. — Hæmophilia. Boston m. a. s. J., 1887, CXVI, 497.
316. SIECZKOWSKA (Mlle H.). 1899. — Un cas de névrite traumatique chez un hémophilique. Genève, 1899, in-8°.



317. SIDDAL (J.-B.). 1899. — The treatment of hæmophilia. Brit. m. J. Lond. 1899, I, 531.
318. SIFFRE (A.). 1897. — Note sur l'hémophilie dans l'avulsion des dents. Rev. odont. Paris, 1897, XVI, 161-164.
319. SILVESTRINI (R.) et BADUEL (C.). 1897. — Le Infezioni emorragiche nell' normo. Policlin. Roma, 1897, IV, M, 13-22.
320. SIMON. 1874. — Recherches sur l'Hémophilie. Thèse, Paris, 1874.
321. SKELTON (H.). 1887. — Three cases of hæmophilia in the same family. Lancet, Lond., 1887, I, 874.
322. SMITH. (J.-G.) 1884. — Two cases of hæmophilia. Bristol. M. Chir. J. 1884, II, 364-269.
323. SPEIDEL. 1887. — Hæmorrhaphilie. Beitrag zur Bluterkrankheit. Ztschr. f. Wundärzte u. Geburth. Hegnach, 1887, XXXVIII, 40-42.
324. STAHEL. 1880. — Hæmophilie. Thèse de Zurich, 1880.
325. STECKI (K.) 1890. — Hæmophilia. Medycyna, Warszawa, 1890, XVIII, 182-184.
326. STEINER (W.-R.). 1900. — Hæmophilia in the negro. Johns. Hopkins. Hosp. Bull. Balt 1900, XI, 44-47.
327. STEMPEL (W.). 1900. — Die Hæmophilie. Central. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Jena, 1900, 817 833, III, 763-61 ; 785-792.
328. STENGEL (A.). 1896. — Hæmophilia. Progr. med. Phila. a. N. Y. 1899, II, 303.
329. STENGEL (W.). 1890. — Case of hæmophilia. Pittsburgh. M. Rev. 1890, IV, 221.
330. STRZELBITSKI (J.-K.). 1900. — Two Cases of temporary hemophilia in two brothers. Med. Obozr. Mosk. 1900.
331. SUMMERS (T.-E.). 1896. — Hæmophilia ; an unrecognized case which terminated fatally after excision of the knee joint. Med. Rec. N.-Y. 1896, XLIX, 336.



332. SYMPSON (E.-M.). 1899. — A note on hemophilia ; its treatment by red bone marrow and by the continuous administration of chloride of calcium. *Lancet*, Lond. 1899, I. 1289.
333. TAMELE (J.). 1869. — Hemophilic family and a case of hemophilia. *Casop. lek. Ceske*, v. Praze, 1869, VIII, 153.
334. TARDIEU. 1841. — Observation de diathèse hémorrhagique avec douleurs articulaires. *Arch. gén. de Méd.*, 1841, p. 185.
335. TAUB (G.). 1891. — Hemophilia. *Gyógyaszat*, Budap. 1891, XXXI, 354.
336. TAUB (G.). 1891. — Id. *Pest. Med. Chir. Press*, Budapest, 1891, XXVII. 1214.
337. TAYLOR (W.-H.). 1884-85. — Hæmophilia. *Maryland. M. J. Balt.* 1884-85, XI, 441-443.
338. THÉBAUD. — Sur les Arthropathies hémophiliques. *Th. de Bordeaux*, 1898-99, n° 32.
839. THOMPSON. — Diathèse hémorrhagique, synovite du genou. *Med. Times*, Lond. 1875.
340. THORE. 1856. — Hémophilie. *Gazette médicale de Paris*, 1856, p. 653.
341. TILMANN. 1900. — Zur Frage der Blutergelenk, *Deuts. Aerzt*, 1900, n° 19.
342. TOMKA (S.). 1901. — Ueber Hæmophile Ohrblutungen. *Ungar. med. Wochenschr.* Budap. 1901, VI, 175-176.
343. TOMKA (S.). 1900. — Hemophilic hemorrhages of the ear. *Orvosi hetil* ; Budapest, 1900, XLIV, 734.
344. TOMKA (S.). 1901. — Hæmophile Blutung aus dem Ohre. *Pest. med. chir. Presse*, Budapest, 1901, XXXVII, 349 351.
345. TRÈVES (T.). 1886. — A Case of hemophilia ; pedigree through five generations. *Lancet*, Lond., 1886, II, 533.



346. TRÈVES (T.). 1895. — *Hæmophilia Syst. Surg.* (Trèves), Lond., 1895, I, 363-378.
347. TRÈVES (T.). 1895. — *Id. Syst. Surg. Phil.*, 1895, I, 376-378.
348. TRÉMOLIÈRES. — Au point de vue thérapeutique des coagulants du sang (chlorure de calcium, gélatine). Thèse Paris, 1898, n° 423.
349. UHDE. 1850. — *Deutsche Klinik*, 1850, p. 539.
350. UTLEY (J.-H.). 1891. — A case of hæmophilia. *South. Calif. Pract.* Los Angeles, 1891, VI, 481-483.
351. VALUDE (E.). 1897. — Hématome orbito-palpébral à répétition chez une hémophile. *Ann. d'Ocul.* ; Paris, 1897, CXVII, 190-194.
352. VALUDE. — *Id. J. Ophth., otol. et laryngol.*, N.-Y., 1897, IX, 323-327.
353. VANDERVEER (A.). 1891. — Report on a case of hemophilia or a family of bleeders. *Arch. Pediat. Phil.*, 1891, VIII, 756-759.
354. VAQUEZ (H.). — Les médications Hémostatiques. *Presse Méd.*, n° 105, 22 déc. 1900, p. 399.
355. VASSE. 1845. — *Correspondenzblatt rheinisch. Westphall Aerzte*, 1845, n° 14.
356. VEER (A. VANDER). 1891. — Report of a case of hemophilia or a family of bleeders. *Archiv. Pediat. Phila.*, 1891, VIII, 755-759.
357. VERNEUIL. 1884. — Hémorrhagies attribuées à l'Hémophilie. *J. de Méd. et Chir. prat.* 1884, Paris, LV, 299.
358. VICKERY (H.-F.). 1897. — *Hæmophilia*. Boston. M. A. S. J., 1897, CXXXVI, 226-228 (dis), p. 236.
359. VIELI. 1846. — *Journ. de méd. et de chir. prat.*, 1846 (voir aussi Grandidier, p. 52).
360. VIDELA (J.-A.). 1901. — La hemophilia complicando un ligero traumatismo del cuero cabelludo. *Semana med.* Buenos-Ayres, 1901, VIII, 49-5



361. VILLARD. 1897. — Des maladies hémophiliques. *Marseille méd.* ; 1897, XXIV, 449-530 ; 581.
362. VILLARD et LAPLANE. 1888. -- Des maladies hémophiliques. *Marseille méd.*, 30 août 1888.
363. VILLEMEN. 1900. — L'Hémophilie. *Gaz. des mal. infant.*, etc. Paris, 1900, II, 25-28.
364. VIRCHOW. 1859. --- *Deuts. Klinik.*, 1859, n° 23.
365. VOGEL (M). 1882. — Tod durch Verblutung aus der Habelschnier in Folge von Hæmophilie. *Centralbl. f. Gynak. Leip.* 1882, VI, p. 417-420.
366. VULPIAN 1883. — De quelques particularités intéressantes dans un cas d'Hémophilie, Paris, 1883, VI, 112-114.
367. VULPIAN. 1886. — Hémophilie ; pas d'antécédents d'hérédité ou de famille ; accidents scrofuleux dans l'enfance et la jeunesse, accidents saturnins à plusieurs reprises ; syphilis ; épistaxis abondantes ; saignement des gencives ; ecchymoses des oreilles et, plus tard, des mains ; mort par épistaxis, 13 ans après la première hémorrhagie nasale. *Rev. de méd. de Paris*, 1886, VI, 153-166.
368. WACHMUTH. 1849. — Hæmophilie. Magdeburg, 1849.,
369. WAGNER (P.) 1884-85. — Zur Casuistik der Hæmophilie Deutsche. *Ztschr. f. Chir. Leips.* 1884-1885, XXI, 351-365.
370. WAGNER (G.-W.) 1899. — Hæmophilia. (Discussion) *Physician a Surg.* ; *Détroit a. ann. arbor.* 1899, XXI, p. 421.
371. WALLIS (C.-E). — Emploi du chlorure de calcium pour éviter les hémorrhagies consécutives à l'avulsion des dents, (*Semaine médicale*, 1902, n° 20, p. 168.
372. WATKINS (J.-L.). 1892. — Hæmophilia ; its pathology and treatment, with report of cases. *N.-York M. J.* 1892, LVI, 172-177.



373. WEITZ (G.-J.) 1899-1900. — Report of a case of hæmophilia Indiana. M. J. Indianap., XVIII, 294-96.
374. WENDT (E.-C.). 1887. — Congenital hæmophilia, with the history of a remarkable case Med., Rec. N. Y. 1887, XXXI, 208-210.
375. WHITE (J.-W.). 1894. — A Case of hæmophilia. Lancet, Lond, 1894, II, 740.
376. WIECHELL (G.). 1897. --- Aetiologie der hæmorrhagischen Diathese mit besonderer Berücksichtigung derselben bei Lungentuberkulose Greifswald, 1897, in-8.
377. WIENER (M.). 1887-1888, --- Ueber hæmorrhagische Erkrankungen bei Schwangeren und Wochnerinnen Arch. f. Gynak. Berlin. 1887-8, XXXI, 281-312.
378. WIGHTMAN. 1894. --- Family history of Cases of hæmophilia. The Lancet, 1894, p. 535.
379. WISLON et WARDROP. --- Deux observations d'extraction de dent suivie d'hémorrhagie mortelle. Lancet, octobre 1840, p. 187.
380. WITTNER (M.). 1898 --- Ein Fall von Hæmophilie bei einem neugeborenen. Allg. wien. med. Ztg. 1898 XLIII, 199.
381. WOLFF. 1884. --- Diathèse Hémorrhagique héréditaire. Thèse de doctorat Strasbourg, 1884.
382. WOLFF (W.) 1889. --- Hæmorrhagische Diathese eine Infektionkrankheit Wurzburg, 1899, in-8.
383. WRIGHT (A. E). 1891. --- Upon a new styptic and upon the possibility of increasing the coagulability of the blood in the vessels in case of hæmophilia and anevrysme and internal hæmorrhage. British med. Journal, II, 1891 p. 1306.
384. WRIGHT (A. E.) 1891. --- I pointed out that the administration of lime salts might be therapeutically exploited in cases where it is desired to increase the coagulability of the blood (Brit. med Journ. 19 déc. 1891.



385. WRIGHT (A. E.) 1893. --- A note on the preparation and employment of physiological styptics. The Lancet, 1893, 1 p. 435.
386. WRIGHT (A. E.). 1893. --- A contribution to the study of the coagulation of the blood. J. of. Pathology and Bacteriology, 1893, p. 434-450.
387. WRIGHT. 1893. --- On a method of determining the condition of blood coagulability for clinical and experimental purposes, and the effect of the administration of calcium salts in hæmophilia and actual or threatened hemorrhage The British medical Journal, 1893, II, 223-225.
388. WRIGHT (A.-E.) 1894. --- Remarks on method of increasing and diminishing, the coagulability of the blood. Br. med. Journ. 1894, II, 57-61.
389. WRIGHT (A.-E). 1896. --- On the treatment of the hemorrhages and urticarias which are associated with deficient blood coagulability. Lancet, 1896, I, p. 153.
390. WRIGHT (A. E.) 1897. --- On the pathology and treatment of chilblains. The Lancet, Lond, 1897 p. 304-305.
391. YOUNG. (J) 1889. — On a Case of hæmophilia Lancet, Lond, 1889, II, 951.
394. ZAVIOLOW. (V.) 1901. --- Analyse du sang d'un hémophilique. Russk. Arch. Patol ; Klin, med. i. Bakteriolog. Saint-Petersb. 1901, XI, 320-337.
395. ZITRIN. (M. G.) 1894. --- Hæmophilia, Feldscher, St-Petersbg 1894, IV, 441-53.



## HISTORIQUE

Si l'on remonte aux temps les plus reculés de l'histoire, on voit qu'un médecin arabe du nom d'Alsa-Haravi, mort à Cordoue en 1107, fait mention de cette curieuse affection ; en effet, dans un livre intitulé *Liber theoreticæ nec non practicæ* il raconte que, dans ses nombreux voyages, il a vu des hommes qui lui disaient que plusieurs de leurs enfants, s'étant frotté les gencives avec leurs mains, le sang avait coulé jusqu'à ce que la mort s'en suive : « Indesinenter sanguis fluit ex vulnere quousque moritur. Et recitaverunt mihi super hoc, quod quidam ex pueris suis cum fricaret manu gingivas, cœpit sanguis fluere ex illis donec mortuus sit. » (Traduction latine de Paul Ricius, Augsbourg. 1519, fol. 145, cap. 15.)

Il nous faut alors passer plusieurs siècles pour retrouver quelques observations dans les œuvres d'Alexandre Benedictus en 1539 ; de Fabrice de Hilden en 1600 ; de Philippe Hæchteter en 1674.

En 1784, en Angleterre, Fordyce dans « *Fragmenta chirurgica et medica* » nous parle d'une diathèse parti-



culière caractérisée essentiellement par une prédisposition héréditaire à de graves hémorrhagies.

En 1793, la question revient à l'ordre du jour et fait l'objet d'une relation semblable à celle de Fordyce ; dans un recueil allemand (*Medicinisches Ephemeriden*) deux auteurs anonymes nous parlent d'une famille d'hémophiliques de Ravenberg en Westphalie.

L'attention se porte alors de plus en plus sur cette curieuse maladie et les observations se multiplient, surtout en Amérique, en Angleterre et en Allemagne, pays, où, comme nous le verrons, les cas d'hémophilie sont surtout nombreux.

En Amérique, nous avons une série d'observations, par Rave (1798) ; Otto (1803) ; Hay, Hugues (1813) ; en Allemagne Nasse (1820) donne une description d'ensemble de l'hémophilie et en signale la transmissibilité ; puis se succèdent, dans le même pays, les publications de Schœnlein (1837) ; de Wachsmuth (1849), de Lange (1850), de Virchow (1854), de Grandidier (1855) ; de Lemp (1857).

En Angleterre, les observations de Osborne, de Hughes, de Thompson et surtout le traité de Vickham Leeg, *A treatise on hemophilia*, London, 1872.

En France, le premier travail vraiment important sur la question est celui de Lebert qui parut dans les *Archives de Médecine* en 1837 et qui nous donne la description des symptômes, de la marche et du traitement de 8 cas « d'hémorrhagies constitutionnelles. »

A cette époque, l'hémophilie n'est pas encore considé-



rée comme une entité morbide ; elle ne le sera qu'en 1855 dans le travail de Grandidier (de Cassel).

En 1838, Dubois de Neufchâtel cite une observation très remarquable de cette affection à laquelle il donne le nom d'hémophilie ; nous aurons du reste l'occasion de rappeler cette observation lorsque nous parlerons des arthropathies hémophiliques.

En 1841, Tardieu donne une longue étude dans les *Archives de médecine* et publie une observation excessivement intéressante au point de vue du diagnostic de l'affection qui nous occupe.

En 1844 c'est la thèse de Dequevauvillers et celle de Wolf à Strasbourg en 1855, le travail de Schnepf dans la *Gazette médicale* de Paris, qui n'est, en somme que le résumé de celui de Grandidier paru en Allemagne, la même année ; en 1861 les thèses de Gavoy à Strasbourg ; de Resal, à Paris ; en 1863 celle de Darblade, et l'étude de Fritz, in *Arch. de médecine* ; en 1866, la thèse de Giraudeau ; celle de Simon en 1874 ; celles de Bureau et de Lapeyre en 1875 ; en 1882 celle de Grenaudier, en 1884 celle d'Hernandez inspirée par son maître Verneuil et qui va jusqu'à nier l'hémophilie, enfin en 1900 celles de Coste et de Launay sur les hématomes et les arthropathies hémophiliques.

Ce sont là les principaux travaux consacrés à l'étude de l'hémophilie, chemin faisant nous aurons occasion d'en citer d'autres, très nombreux, si l'on se rapporte à la bibliographie que nous avons pu établir en faisant de consciencieuses recherches dans la littérature médicale.

*Synonymie.* — Hemophilia, Idiosyncrasia hemorra-



gica (Kull) ; hematophilia ; hemorrhaphilia (Schœnlein) ; hemorrhagia hereditaria, dispositio ad hemorrhagias lethales hereditaria (Grandidier) ; diathèse hémorrhagique (Tardieu), hémorrhagie constitutionnelle (Lebert) ; hemoraphilie (Dubois) ; diathèse hémorrhagique héréditaire (Wolff), hémophilie (Bordmam).

En Allemagne, les familles d'hémophiliques sont dites Bluters ; en Amérique et en Angleterre. Bleeders.

En France, le nom d'hémophilie, dérivé de deux mots grec, αἷμα, sang, et φίλος, amitié quoiqu'il ne soit pas très heureux au point de vue étymologique, doit être conservé, car il est consacré par l'usage et a, de plus, l'avantage de ne rien préjuger sur la nature de l'affection qu'il désigne.

*Définition.* — L'hémophilie est une disposition, ordinairement héréditaire et congénitale, quelquefois acquise, aux hémorrhagies ; outre un état particulier du sang, trois ordres de symptômes la caractérisent :

1° Des hémorrhagies externes qui sont spontanées ou traumatiques ;

2° Des hémorrhagies interstitielles (ecchymoses, pétéchies ; hématomes) ;

3° Des arthropathies.

*Étiologie.* — Deux grandes notions étiologiques se dégagent de suite des observations publiées sur l'hémophilie : l'une est son caractère héréditaire et familial, l'autre sa répartition géographique.

On relève en effet l'influence de l'hérédité dans la plupart des observations ; l'hémophilie est essentiellement une maladie familiale et héréditaire et sa transmission,



comme l'a établi Nasse, depuis 1820, se fait non seulement du père au fils, mais du grand-père au petit-fils, la génération intermédiaire pouvant être complètement indemne.

L'hémophilie frappe surtout les garçons mais se transmet par les femmes. « Une femme de famille hémophile, dit Grandidier, même si elle n'est pas atteinte de la maladie, la transmet à ses enfants ; un homme de souche hémophilique ne transmet l'affection à ses descendants que s'il en est atteint lui-même. »

Les auteurs nous ont rapporté l'histoire de familles où l'hémophilie comme un bien triste apanage, s'est transmise pendant plusieurs générations ; c'est ainsi que Hay et Otto nous relatent l'histoire (rapportée par Grandidier), des familles américaines Appleton-Brown et Smith Shepard ; Mutzenbecher (*De hemorrhagicis*, thèse, Heidelberg, 1841), celle de la famille allemande Mampel (cette observation a été rapportée par Klebs qui a dressé l'arbre généalogique ; voir observations XXIX et XXX), où l'hémophilie se transmet pendant cinq générations ; Grandidier, celle de H... de Cassel où la maladie se transmet pendant trois générations ; von Limbeck enfin (*Prag. med. Woch.*, 1891) celle d'une famille où il a pu suivre la maladie dans quatre générations successives (observation rapportée in thèse de Marcu).

Cependant, l'hérédité ne se retrouve pas toujours ; en 1855, Grandidier remarque déjà que, sur 85 familles atteintes d'hémophilie, 41 en étaient atteintes pour la première fois, et, aujourd'hui, nous pouvons relever dans les observations, un certain nombre de cas où l'hérédité



similaire fait défaut. Dans un certain nombre de ces cas, on remarque qu'avant la première apparition des symptômes hémophiliques, il y a eu une émotion morale vive amenant un ébranlement du système nerveux ; ainsi l'observation rapportée par Fritz en 1863 dans les *Archives de Médecine* : « Père et mère non hémophiliques et n'ayant aucune consanguinité avec des hémophiliques ont deux enfants non hémophiliques. A une troisième grossesse, la mère a une vive émotion ; le troisième enfant est hémophilique ; il meurt d'hémorrhagies spontanées au bout de deux mois ; puis, naissent plus tard, deux enfants qui meurent, à la même époque, de la même affection. » Nous voyons donc que si l'hémophilie n'est pas héréditaire, elle est congénitale ; ne peut-elle être acquise ? C'est ce que les observations de Blagde, Lane, Tardieu, Dequevauvilliers, Hayem, Chauffard, Combe-male, Nové-Josserand, semblent démontrer.

Hayem (Soc. méd. des hôpitaux, 22 nov. 1889) a observé un cas d'hémophilie acquise chez un enfant de deux mois, à la suite de la rupture de la vésicule biliaire dans le péritoine et, A. Chauffard, le 10 avril 1896 rapportait à la même Société, un cas d'hémophilie isolé et tardif, ayant débuté à 20 ans, chez une femme âgée de 50 ans dont les parents étaient indemnes de toute tare hémophilique, cinq fois, chez cette femme, on avait été obligé de faire le tamponnement des fosses nasales.

La répartition géographique des cas d'hémophilie n'est pas non plus dénuée d'intérêt ; cette maladie se montre beaucoup plus commune dans les pays septentrionaux ; son domaine géographique s'étend en Europe, du 43° de-



gré de latitude jusqu'au 60° et en Amérique, du 33° au 45°, c'est là ce qui explique que le plus grand nombre des cas observés le soient en Allemagne, en Angleterre et en Amérique. D'après les relevés les plus complets, l'Allemagne figure pour 48 % sur la totalité des faits publiés ; l'Angleterre pour 18 ; la Suisse pour 9 ; la France pour 8,5 %. Les Anglo-Saxons sont donc les plus atteints par cette maladie et, on a encore remarqué que la race juive y était plus prédisposée. Quelquefois, l'hémophilie semble endémique dans certaines localités ; on cite partout le fait rapporté par le docteur Vieli de Rhazevens, village situé près de Terma, dans les Alpes Rhétiques et par une altitude de plus de 1600 mètres ; dans cette bourgade, il a pu compter de 15 à 20 familles hémophiliques. Ne serait-ce pas, comme le dit Comby, à cause de la consanguinité qui y règne ?

Un point fort curieux et sur lequel il faut insister dans l'étiologie de cette affection, est sa prédilection fort marquée pour le sexe masculin ; ce fait avait déjà frappé tous les auteurs et même, à un tel point, que, en 1838, Dubois de Neufchâtel écrivait : « Cette maladie n'attaque que les personnes du sexe masculin ; les femmes n'y sont point sujettes mais communiquent la maladie à leurs enfants mâles. » Il y a là une véritable exagération, car les femmes peuvent être frappées par l'hémophilie, mais, ce qui est vrai, d'une manière beaucoup moins fréquente puisque Lange compte 31 femmes pour 229 hommes, c'est-à-dire une femme pour sept hommes ; Grandidier 1 femme sur 13 hommes et enfin D. Dunn, en 1883, sur un chiffre de 780 hémophiles, trouve 717 sujets du sexe mas-



culin et 63 seulement du sexe féminin ce qui donne à peine une proportion de 1 femme pour 11 garçons. D'une façon générale, on peut donc dire que, dans une famille hémophilique, les garçons sont 10 fois plus exposés que les filles aux manifestations de la maladie.

L'âge auquel apparaissent les premières manifestations hémophiliques est variable ; cependant, c'est presque toujours dans les premières années de la vie ; les hémorrhagies se montrent dans la première année ou dans le courant de la deuxième. Dans 65 cas, Grandidier a noté le début de l'hémophilie d'une façon précise et, ce début s'est fait :

|   | 46 fois pendant la | 1 <sup>re</sup> année |
|---|--------------------|-----------------------|
| 5 | —                  | 2 <sup>e</sup>        |
| 2 | —                  | 3 <sup>e</sup>        |
| 2 | —                  | 4 <sup>e</sup>        |
| 3 | —                  | 5 <sup>e</sup>        |
| 2 | —                  | 6 <sup>e</sup>        |
| 2 | —                  | 10 <sup>e</sup>       |
| 1 | —                  | 11 <sup>e</sup>       |
| 2 | —                  | 22 <sup>e</sup>       |

Après l'âge de 22 ans, un hémophilique ayant survécu à toutes les hémorrhagies qu'il aura présentées peut se considérer comme à l'abri de toute fâcheuse éventualité ; on a bien cité 3 vieillards hémophiliques de 62, 65 et 70 ans, mais, ce sont là des exceptions qui ne sauraient infirmer la conclusion pratique que nous avons énoncée.

Les hémorrhagies ombilicales chez les enfants issus de familles où règne l'hémophilie doivent attirer l'attention des médecins car elles sont souvent mortelles. Grandi-



dier (*loco citato*, p. 137) comptait déjà en 1855, 88 cas où la mort est survenue dans ces conditions. Sur ce nombre d'enfants, 58 appartenaient à l'Amérique du Nord ; 14 à la Grande-Bretagne, 12 à l'Allemagne, 4 à la France (obs. de Thore, Richard (de Nancy), Dubois et Roger). Ces hémorrhagies se montrent en général du 7<sup>e</sup> au 8<sup>e</sup> jour après la naissance ; sur 46 cas réunis par le docteur Minot, l'hémorrhagie s'est produite le 8<sup>e</sup> jour.

Les sujets hémophiliques présentent-ils une constitution particulière ? De la lecture d'un grand nombre d'observations se dégage cette remarque que, presque tous les enfants hémophiliques présentent les attributs du tempérament lymphatique ; en effet, la plupart sont apathiques, mous, ont les cheveux blonds, les yeux bleus ; beaucoup ont ou ont eu des manifestations de scrofule (obs. de Combemale, par exemple) ; mais, cependant, on ne saurait tirer une conclusion qui soit constante à cet égard, car beaucoup de petits hémophiles font contraste avec les précédents, sont alertes, vigoureux, bruns et basanés. Si le tempérament lymphatique se rencontre le plus souvent chez les hémophiles, ne serait-ce pas tout simplement en raison de la plus grande fréquence de cette affection dans la race germanique qui plus que toute autre offre les attributs du lymphatisme ? Il y aurait là simple coïncidence et rien de plus.

A cet égard, voici par exemple, le cas rapporté par Comby, *Bull.* et in *Soc. hôp.*, 1896, p. 558, d'une fillette de onze mois, de race brune et sanguine et qui est atteinte d'hémophilie :

« Le 8 juin 1896, une femme de 33 ans, brune et bien



portante, native des environs de Clermont-Ferrand, mariée à une homme de 31 ans, également Auvergnat et très brun, présente à la consultation du docteur Comby, une fille de onze mois qu'elle nourrit au sein, mais qui l'inquiète par des hémorrhagies répétées depuis les premières semaines de la vie ; cette enfant, née à terme, a eu dès l'âge de trois semaines des hémorrhagies qui se sont reproduites à différentes reprises depuis cette époque (épistaxis ecchymoses cutanées). Actuellement, l'enfant saigne abondamment du nez ; ces jours-ci, elle saignait de la bouche, de la langue : chaque fois qu'elle présente la moindre écorchure, un saignement abondant se fait par cette érosion insignifiante ; elle a eu des otorrhagies, du mélæna. Quand on l'examine toute nue, on est frappé de l'aspect marbré et ecchymotique de sa peau ; en différents points, il y a de nombreuses ecchymoses diversement teintées, sur les bras, les jambes, le tronc. Ces ecchymoses sont dermiques et rappellent les stigmates de l'œdème noueux ; pas de purpura à proprement parler. Nourrie au sein par sa mère, l'enfant se porte bien, est vive, alerte, et commence à marcher.

« Pas d'hémophilie dans la lignée maternelle, le père sans être hémophile, a eu des accidents cérébraux graves, a été aphasique et ne semble pas jouir d'une parfaite santé. Un frère du père était hémophile ; il avait des épistaxis incoercibles qui survenaient surtout la nuit et, il est mort à l'âge de 21 ans, à la suite d'hémorrhagie spontanée. Deux petites sœurs de la malade sont mortes jeunes, l'une de fièvre typhoïde à 18 mois, l'autre d'athrepsie. Elle est seule actuellement. Il y a deux mois, elle



avait avalé accidentellement une grande épingle de nourrice qui a été rendue difficilement par l'anus après un trajet de 88 heures.

« L'extraction de ce corps étranger, faite par un médecin, n'a pas été suivie d'hémorrhagie intestinale. »

Plusieurs points sont à noter dans cette intéressante observation de M. Comby : 1° le sexe de la malade ; 2° son âge ; 3° son tempérament qui n'offre aucun caractère du lymphatisme ; 4° sa naissance enfin ; elle est née à terme et de parents français.

Ni l'hygiène, ni les conditions sociales ne paraissent avoir d'influence sur l'étiologie de l'affection ; toutes les classes de la société se trouvent représentées dans les observations recueillies ; les pauvres y sont aussi sujets que les riches ; ceux qui se nourrissent bien comme ceux qui ont une nourriture insuffisante.

Nous avons vu que les cas d'hémophilie sont surtout fréquents dans les pays septentrionaux, où la température moyenne est moins élevée que la nôtre ; Grandidier accuse le froid et l'humidité ; c'est, en effet, au printemps et à l'automne que se montrent les premières manifestations de la maladie ; mais, rien n'est absolu cependant à cet égard : Martin accuse surtout les chaleurs de l'été après les orages ; Tardieu, les temps humides et les saisons pluvieuses et, nous voyons Meynet, dans sa thèse, citer le cas d'un malade hémophilique d'Ollier atteint d'une arthrite le faisant surtout souffrir pendant l'été, au moment des grandes chaleurs. On a signalé les relations de l'hémophilie et de l'arthritisme (Potain,



Gayet, Comby), nous reverrons ce point au chapitre de la pathogénie.

Disons enfin, pour clore ce trop long chapitre étiologique, que Gintrac a insisté sur la fréquente coïncidence de l'hémophilie avec les névroses convulsives : hystérie, épilepsie.



## SYMPTOMES

L'hémophilie se manifeste cliniquement par des phénomènes hémorrhagiques, des hémorrhagies externes (spontanées ou traumatiques), des hémorrhagies interstitielles (ecchymoses, pétéchies, hématomes), des arthropathies et un état particulier du sang.

Les hémorrhagies spontanées se font sous l'influence des moindres causes et sont surtout caractéristiques par leur ténacité, leur durée, leur fréquence. Tantôt ce sera une émotion morale vive qui sera le signal de cette première manifestation hémophilique (obs. de Fritz) ; tantôt l'enquête la plus minutieuse ne trouvera aucune cause pouvant l'expliquer ; l'hémophile saigne et saigne abondamment, sous le moindre prétexte. Quelquefois, on note quelques symptômes précurseurs, pendant les 24 heures qui ont précédé l'hémorrhagie, le malade s'est plaint d'avoir mal à la tête, il avait des étourdissements et sa face était congestionnée. Dans plusieurs cas que nous avons observés, la mère nous a raconté que l'enfant présentait le soir de la fièvre, était agité, passait



une mauvaise nuit et qu'alors, le lendemain, l'hémorrhagie se produisait.

Dans bien des cas, ces phénomènes prodromiques font défaut et c'est subitement que se produit l'hémorrhagie.

Les pertes de sang se font surtout par les muqueuses et par les séreuses; par la peau, elles sont beaucoup plus rares; Grandidier dans le relevé qu'il nous donne de ces hémorrhagies spontanées en note trois cas et Chauffard, dans son observation, nous montre les hémorrhagies se faisant par les extrémités digitales, au pourtour des ongles.

Comme fréquence, il faut placer au premier rang les épistaxis que l'on observe dans 84 pour 100 des cas; viennent ensuite les hémorrhagies buccales et intestinales; les hémoptysies, les hématuries; on voit ensuite, plus rarement, les hémorrhagies par les paupières, par les caroncules lacrymales, le conduit auditif externe; enfin des métrorrhagies.

Les hématuries chez les hémophiles ont fait l'objet d'importants travaux de la part de Senator, Legueu, Broca, Klemperer, Groszlik et de ces travaux il résulte qu'il est possible qu'un certain nombre de cas rangés sous l'étiquette d'hématurie essentielle soient sous la dépendance de l'hémophilie; dans tous les cas semblables, on devra donc toujours et systématiquement rechercher l'hémophilie dans les antécédents des malades.

Quant aux métrorrhagies qui peuvent se produire chez les femmes hémophiliques elles nous ont paru suffisamment intéressantes au point de vue pratique pour en faire



une mention spéciale. Nous en reparlerons au sujet de la marche et des terminaisons de l'hémophilie.

Comparant la fréquence des différentes espèces d'hémorragies spontanées, Grandidier est arrivé, sur 194 cas, au résultat suivant :

|                                             |          |
|---------------------------------------------|----------|
| Epistaxis.....                              | 110 fois |
| Saignements de la muqueuse buccale.....     | 32 —     |
| Hémorragie intestinale.....                 | 8 —      |
| Hématurie.....                              | 11 —     |
| Hémoptysie.....                             | 14 —     |
| Hémorragie par la caroncule lacrymale..     | 3 —      |
| Hémorragie par la langue.....               | 3 —      |
| Hémorr. p. les organes génitaux de la femme | 8 —      |
| Hémorragie par la pulpe du doigt.....       | 3 —      |
| Hémorragie par le cuir chevelu.....         | 2 —      |

Les hémorragies traumatiques, qu'elles soient le résultat d'une blessure accidentelle ou d'une manœuvre opératoire, revêtent chez les hémophiliques un caractère de gravité qui est en disproportion avec le traumatisme perçu. Ce sont souvent les blessures les plus bénignes, les opérations les moins importantes qui ont les suites les plus fâcheuses.

Un autre point à noter au sujet de ces hémorragies (point déjà signalé par Fordyce) est qu'elles surviennent beaucoup moins souvent à la suite des plaies franches, nettes et profondes, telles que les fait le bistouri, qu'à la suite des écorchures superficielles ou des plaies irrégulières réalisées par les traumatismes accidentels (l'observation IX du professeur Combemale confirme cette remar-



que ; on opère l'enfant pour une adénite suppurée du cou et l'incision évacuatrice n'est suivie d'aucun accident hémorrhagique).

Nous ne pouvons insister sur les plaies accidentelles qui, cela va de soi, peuvent, chez les hémophiliques, comme chez tout autre, présenter la plus grande variété ; ce qu'il faut avoir toujours présent à l'esprit, c'est le caractère de gravité que peuvent revêtir chez ces malades les hémorrhagies résultant de l'accident le plus bénin ou de la blessure la plus insignifiante. C'est ainsi que, d'après un relevé de Grandidier, la mort est survenue :

|                                                                |        |   |
|----------------------------------------------------------------|--------|---|
| Par la déchirure du frein de la lèvre supérieure.              | 4 fois |   |
| Par une plaie légère du cuir chevelu.....                      | 11     | — |
| Par une légère blessure du pied.....                           | 1      | — |
| Par la morsure de la langue.....                               | 7      | — |
| Par une plaie légère d'un doigt.....                           | 2      | — |
| Par la gerçure de la peau ou de la muqueuse des<br>lèvres..... | 14     | — |
| Par des saignements de nez résultant d'une chute               | 5      | — |
| Par contusion profonde du thorax.....                          | 1      | — |

Enfin nous rappellerons encore le cas de cette femme (cité par Wachsmuth et rappelé aussi par le professeur Virchow) qui mourut à la suite de l'hémorrhagie causée par la rupture de la membrane hymen lorsqu'elle fut prise par son mari.

Les opérations les plus simples peuvent aussi, chez les hémophiliques, avoir des suites désastreuses ; la mort



par hémorrhagie a été causée par les opérations suivantes :

|                                                                                  |        |
|----------------------------------------------------------------------------------|--------|
| Par la section du frein de la langue.....                                        | 1 fois |
| Par piqûres de sangsues.....                                                     | 4 —    |
| Par plaies de ventouses.....                                                     | 2 —    |
| Par des scarifications.....                                                      | 4 —    |
| Par une saignée.....                                                             | 6 —    |
| Par l'établissement d'un sêton.....                                              | 1 —    |
| Par la surface d'un vésicatoire.....                                             | 2 —    |
| Par l'avulsion des dents.....                                                    | 10 —   |
| Par la circoncision.....                                                         | 4 —    |
| Par l'opération de la fistule.....                                               | 4 —    |
| Par la ligature de la carotide.....                                              | 1 —    |
| Par la ligature des radiale et cubitale après<br>la ponction d'un anévrysme..... | 1 —    |
| Par la ligature de la crurale.....                                               | 1 —    |
| Par l'amputation de la cuisse.....                                               | 1 —    |
| Par l'amputation de l'avant-bras.....                                            | 1 —    |

Nous rappellerons enfin l'hémorrhagie rebelle qu'Heyfelder a eu à combattre à la suite d'une vaccination et, à l'étude des arthropathies hémophiliques nous verrons que l'on a eu à déplorer des cas de mort à la suite d'arthrotomie.

On remarque que c'est l'opération de l'avulsion des dents qui a été la plus grave. Chez les hémophiliques, cette opération donne en effet toujours lieu à une hémorrhagie abondante et difficile à arrêter ; que l'on en juge par l'observation de Hémard (obs. XVII) qui, dans



un cas semblable, a été obligé de faire la ligature de la carotide.

Bien des dentistes pourraient dire combien ils hésitent lorsqu'il s'agit d'enlever une dent à un hémophilique. L'observation de M. Hémard est intéressante en ce sens qu'elle a fait l'objet d'une communication du professeur Farabeuf à la Société de chirurgie et qu'elle a donné lieu à une discussion sur le point de savoir quelle était la meilleure conduite à tenir en face de ces hémorrhagies si fréquentes et souvent si graves survenant à la suite d'une avulsion de dent; nous y reviendrons à l'étude du traitement.

Que ces hémorrhagies soient spontanées ou traumatiques, elles ont toujours, chez les hémophiliques, un caractère constant: ce sont des hémorrhagies capillaires, c'est-à-dire qu'elles se font en nappe, en bavant « comme d'une éponge que l'on comprimerait, (G. Lion) » il n'y a pas de jet; le sang coule d'une manière continue, et cet écoulement de sang peut amener la mort en très peu de temps si on ne parvient pas à l'arrêter, ou reprendre à des époques variables, se prolonger pendant plusieurs semaines et amener un profond état d'anémie caractérisé par de la pâleur, des vertiges, des palpitations.

Combien de sang un hémophilique peut-il ainsi perdre jusqu'à sa mort? De 1 à 12 litres, dit Rochard et il ajoute: « On a vu des malades perdre 2 litres de sang dans un jour, après l'avulsion d'une dent; on en cite un qui, après en avoir perdu par l'anus un plein seau en une heure, resta tout le jour comme mort et finit par se rétablir. »



Lorsque l'hémorrhagie doit se terminer par la mort, celle-ci n'est pas toujours rapide à venir ; on cite partout le cas de Hay-Roberts qui, à la suite d'une extraction de dent, a vu le sang couler pendant 22 jours, et celui de Uhde qui a vu une hématurie durer près de 1 mois ; par contre, dans un cas de Escherich la mort est survenue en 44 heures à la suite d'une petite blessure reçue dans un duel et Eymery nous parle de plusieurs cas de mort subite chez les hémophiliques (*Bull. et mém. Soc. Méd. de Bordeaux.*)

Les hémorrhagies interstitielles que l'on observe dans l'hémophilie sont des pétéchies, des ecchymoses, et des hématomes.

Comme les hémorrhagies, ces pétéchies et ces ecchymoses sont spontanées ou traumatiques ; lorsqu'elles sont spontanées, elles sont, en général, peu considérables ; leur dimension est variable, allant depuis celle d'une tête d'épingle jusqu'à la largeur d'une pièce de 5 francs. C'est surtout aux membres inférieurs qu'on les observe, puis sur le scrotum, enfin, parfois, sur le cuir chevelu ; elles se montrent aussi sur les viscères et, en particulier, sur le bord inférieur du foie ; la base du poumon, la muqueuse gastrique, la langue, le voile du palais (grains de tabac).

Traumatiques, elles sont alors beaucoup plus étendues, recouvrant parfois tout un membre, tout le tronc. Les chocs les plus légers, les froissements les plus minimes peuvent leur donner naissance ; c'est ainsi par exemple que, dans notre observation (n° II) nous avons noté l'apparition d'ecchymoses aux fesses, chaque fois que le malade s'asseyait sur un siège un peu dur.



Ces ecchymoses qui sont le plus souvent indolores à la pression ont une coloration rouge pourpre ou bleu rougeâtre, puis elles passent par la gamme des couleurs que prend le sang dans les tissus avant d'être résorbé.

Les hématomes, tumeurs ou bosses sanguines, se présentent sous différents aspects suivant le siège de l'épanchement sanguin; ce siège est, en effet, variable, le plus souvent, le sang s'épanche dans le tissu cellulaire sous-cutané, ou dans les gaines musculaires, particulièrement dans la gaine du psoas (Gayet); comme siège très rare, nous signalerons un cas d'hématome palpébral observé par Valude chez un hémophilique (obs. XXI). Lorsqu'il s'agit d'un hématome formé dans le tissu cellulaire sous-cutané, la peau qui recouvre la tumeur prend une coloration rouge foncé, couleur lie de vin et, cette coloration est rapide dans son apparition; un hématome profond peut, au contraire, passer longtemps inaperçu, cette coloration, si précieuse pour le diagnostic, ne se montrant que beaucoup plus tard.

Ces hématomes qui surviennent brusquement, sans cause appréciable, ou à la suite d'un effort ou d'un traumatisme, peuvent acquérir un volume considérable, ainsi le cas cité par Mutzenbecher, où il s'agissait d'un hématome sous-cutané de tout le thorax.

Le gonflement déterminé par un hématome de petit volume peut n'être pas douloureux, mais, on conçoit que si l'épanchement sanguin vient comprimer un nerf voisin, une douleur, parfois très vive, soit le résultat de cette compression. C'est ainsi que Grenaudier, dans sa thèse, rapporte un cas d'hématome de la fosse iliaque droite,



ayant produit des douleurs très vives tout le long du trajet du sciatique ; que le malade de Gayet (obs. XIII) présenta des irradiations douloureuses intenses dans tout le bras et que celui qui fait l'objet de l'observation XI, ayant un volumineux hématome du psoas, souffrait aussi de douleurs violentes le long de la cuisse (territoire du nerf crural).

Dans les vastes hématomes, l'abondance du sang épanché est parfois si grande qu'en peu de temps, le malade peut présenter les signes extérieurs d'une véritable hémorrhagie interne (pâleur, refroidissement, tendance à la syncope, vomissements, petitesse du pouls, etc.).

Un point qui semble constant au sujet de ces hématomes chez les hémophiles est la rapidité avec laquelle ils se forment ; de là leur ressemblance parfois très grande avec un phlegmon diffus, surtout si l'on ajoute qu'il n'est pas rare de voir à leur niveau, les téguments devenir tendus, lisses, brillants avec exagération du réseau veineux sous-cutané et élévation de la température, parfois jusqu'à 39°. L'erreur a été commise plusieurs fois et les observations de Gayet et de Launay nous en donnent deux exemples. Cependant l'évolution de ces hématomes est le plus souvent complètement apyrétique ; lorsqu'il y a hyperthermie, celle-ci peut être expliquée, d'une part, par les phénomènes douloureux qui accompagnent ces vastes collections sanguines et, d'autre part, par la résorption des éléments pyréto-gènes du sang et de ceux sécrétés par les éléments anatomiques dont la vitalité a été troublée à la suite de la compression due à ces vastes collections sanguines. Ces hématomes ne suppurent pres-



que jamais et se résorbent lentement sans laisser de trace ; parfois le sang coagulé subit l'infiltration calcaire, évolution déjà signalée par Bézancèle, élève de Trélat, à propos des hématomes traumatiques (*thèse*, Paris, 1874.)

Les manifestations articulaires peuvent apparaître dans le plus jeune âge et avant toute hémorrhagie (G. Lion). Le plus habituellement, elles coexistent ou alternent avec les autres symptômes que nous avons décrits. Ce n'est qu'en 1802, dans un passage des commentaires d'Héberden, passage cité par W. Legg, qu'on les trouve mentionnées pour la première fois :

« In quodam puero sic affecto, si modo digitus leviter cuti imprimeretur, continuo sanguis ex vasis vicinis effundebatur, et sugillatio, tanquam in collisis, fiebat. Simul cum his maculis vidi tumores in artubus inferioribus oriri ejusdem coloris ac reliquæ cutis et sine dolore, nisi cum membrum moveretur. Hi tumores post 10 dies subsederunt, at notæ purpureæ paucos ad huc dies superfuerunt. Puerum quinquennum hujusmodi tumores et dolores pessime habuerunt... Et simul stercora lineis cruentis notabantur, urina quoque sanguine colorabatur. Dolore crura occupante, æger non poterat ingredi, et brevi post doloris accessum crura punctiusculis cruentis referta erant. Post intermissiones paucorum dierum tumores et notæ cruentæ reverti solebant. »

Tous les auteurs étrangers qui se sont occupés de l'hémophilie en parlent aussi, mais d'une façon peu précise, il faut arriver à Lebert qui, en 1837, dans son mémoire, fait remarquer combien est fréquente la coïncidence « des



douleurs rhumatismales » avec la diathèse hémorrhagique.

Ce mémoire fut suivi, un an après, en 1838, par la publication d'un fait très remarquable décrit sous le nom d'hémoraphilie, par Dubois de Neufchâtel ; cet auteur signale également les arthropathies (obs. XXV), « inflammations d'articulations causées, dit-il, probablement par un épanchement sanguin dans l'intérieur et autour de la capsule articulaire ».

En 1841 ces arthropathies sont complètement étudiées par Tardieu.

Dès lors, tous ceux qui écrivent sur l'hémophilie ne manquent pas de consacrer un article aux manifestations articulaires, cependant parmi tous les travaux que nous avons cités, il y en a quelques-uns plus spécialement consacrés à cette partie de la question : l'article de Constantin Paul sur le rhumatisme hémorrhagique, publié dans les *Archives gén. de Médecine* en 1884 ; l'observation de Poncet, in *Lyon Médical*, 1871.

Il s'agit d'un enfant de seize ans, sujet aux douleurs rhumatismales, chez qui le genou droit était resté douloureux, avec les mouvements de flexion et d'extension difficiles. Le genou était augmenté de volume ; il y avait du choc rotulien. Trois ans auparavant, une petite grosseur noirâtre s'était développée à la partie interne du genou, s'était ouverte et avait donné une abondante hémorrhagie. Le chef de service, M. Horand, voyant que l'état ne s'améliorait pas après traitement par le repos, dans une gouttière, se décida à faire des pointes de feu.



A la chute des eschares, il se produisit une hémorrhagie qu'aucun moyen ne put arrêter. Pendant un mois le malade continua à perdre son sang goutte à goutte, et mourut.

Cependant, la conviction de tous les cliniciens n'est pas encore complète sur la réalité de ces arthropathies hémophiliques ; Cadet de Gassicourt, dans une clinique faite en 1876 sur un cas d'hémophilie, les nie complètement et les rattache à du pseudo-rhumatisme infectieux ou à des hémorrhagies intra-articulaires. Par contre, M. Potain admet l'existence de ces arthropathies, et en 1879, à l'occasion d'une observation intéressante qui fit l'objet d'une leçon clinique, il rattache les manifestations articulaires au rhumatisme articulaire, se demandant si l'hémophilie ne pourrait pas être une manifestation de l'arthritisme (obs. XIV).

En 1890, Bowlby rapporte trois faits d'arthropathies hémophiliques, avec attitudes vicieuses, déformations, gonflement de la synoviale, craquements. L'année suivante, c'est la leçon de Koenig ; en 1895, dans la *Gazette hebdomadaire*, le travail de Gayet, inspiré par Rochet de Lyon, la thèse de Meynet en 1896 ; en Allemagne, les thèses de Rosner, de Hirsch ; l'article de Litten ; en Italie, l'étude de Ligorio. Enfin, en 1898, on a l'idée de recourir à la radiographie pour l'examen de ces arthropathies et cette nouvelle méthode d'investigation clinique fait l'objet de l'article de Sabrazès et Cabannes dont s'inspire Thiébaud dans sa thèse ; en Allemagne, Gocht en 1899, publie plusieurs observations avec radiographies et étudie le traitement des déformations articu-



lares; nous notons encore l'observation de M. Nové-Josserand qui sert de base à l'excellente revue de Piollet; les cas de Percy Kidd, de Hibbs, de Tilman; l'important travail de Manteifel, de Saint-Pétersbourg; les observations de MM. Jalaguier et Kirmisson, publiées dans le livre de M. Hayem. (obs. VII et VIII).

L'étiologie des arthropathies hémophiliques obéissant aux lois générales de la diathèse hémophilique elle-même, nous ne reviendrons pas sur les notions étiologiques précédemment exposées (importance de l'hérédité, du sexe, de l'âge).

Mais, faut-il faire jouer un rôle aux traumatismes dans l'apparition des arthropathies ou celles-ci apparaissent-elles spontanément, sans cause appréciable?

De la lecture des observations il semble résulter que le traumatisme manque le plus souvent, quoique les malades aient toujours tendance à rapporter à un coup ou à une chute l'origine de leurs lésions. Dans une longue observation, prise dans le service de son maître M. Picqué (obs. X), Launay, malgré une enquête sérieuse, n'arrive pas à noter une seule fois chez son malade, l'influence d'un traumatisme. La même conclusion se dégage des observations de Gayet qui n'hésite pas à dire que « si les arthropathies et hématomes des hémophiles sont parfois précédés d'une petite violence locale, il n'en est pas moins vrai que l'on peut presque toujours les considérer comme spontanés, vu le minimum de trauma nécessaire pour leur donner naissance ». Pas de traumatisme non plus dans l'observation de Jalaguier.



A ce point de vue, il nous semble que l'on peut par conséquent conclure que ces manifestations articulaires surviennent le plus souvent sans cause occasionnelle, d'une façon brusque et spontanée.

Elles se localisent, avec une fréquence remarquable, sur les grandes articulations et, en particulier, sur les genoux ; viennent ensuite les coudes, les chevilles, les hanches, les épaules, et, tout à fait exceptionnellement, les poignets, les doigts, les orteils.

Meynet, dans sa thèse, suivant en cela la division adoptée par Kœnig, distingue trois périodes pour ces arthropathies :

1° Epanchement de sang dans l'articulation, souvent accompagné de fièvre ;

2° Arthropathie simulant l'arthrite fongueuse ; empâtement de l'articulation ; amyotrophies, mais pas d'abcès ni de chaleur locale ;

3° Ankylose et déformations.

Dans la première période, on a tous les signes d'une hémarthrose ayant débuté brusquement ; c'est l'articulation du genou, par exemple, qui s'est tuméfiée ; le petit malade, le plus souvent un petit garçon, souffre, ne peut faire aucun mouvement ; à la palpation qui est douloureuse, on constate l'existence d'un épanchement abondant ; les culs-de-sac sont remplis, le membre est en demi-flexion ; le choc rotulien se perçoit quelquefois mais pas toujours.

Une ponction exploratrice ramène du sang à peu près pur.

On ne note pas de signes d'inflammation de la peau



qui n'est ni rouge ni chaude, mais simplement tendue ; celle-ci, le lendemain ou le surlendemain, présente des ecchymoses au niveau de l'articulation malade. Quelquefois, il y a de la fièvre, mais, le plus souvent, elle fait défaut.

Cet état persiste pendant 24 à 48 heures, puis, peu à peu, les signes de l'épanchement diminuent, les douleurs s'amendent et l'articulation revient à son état normal primitif.

Cette hémarthrose offre comme caractère bien spécial de revenir souvent sur la même articulation ou sur d'autres, se manifestant par poussées qui, en un court espace de temps, peuvent être très nombreuses ; tous les auteurs ont signalé cette répétition parfois extraordinaire des hémarthroses (Tardieu, Meynet, Gocht, etc.).

Lorsque la lésion continue à évoluer, elle passe par la deuxième période qui est caractérisée par l'inflammation chronique des tissus articulaires ; on a alors tous les caractères objectifs de la tumeur blanche, de l'Hydrops tuberculosus de Koenig et le diagnostic différentiel, est, comme nous le verrons, parfois très difficile. Cette phase d'inflammation chronique peut être entrecoupée par des poussées aiguës laissant à leur suite l'articulation de plus en plus malade jusqu'à ce qu'elle passe à la troisième période, celle des déformations définitives et des contractures ; par suite de la prolifération du tissu fibreux, une ankylose, en position vicieuse, le plus souvent en demi-flexion pour le genou, à angle droit, pour le coude, ne tarde pas à se produire, s'accompagnant d'atrophie musculaire et d'impotence complète du membre.



Au point de vue de l'anatomie pathologique, la question des arthropathies des hémophiles est encore loin d'être complètement résolue car les renseignements anatomo-pathologiques ne nous sont fournis que par un nombre encore restreint d'autopsies, celles de : Virchow, rapportée par Lemp, de Poncet, de Kœnig, de Sandelin, de Tilman, auxquelles viennent s'ajouter les examens radiographiques de Sabrazès et Cabannes, de Gocht, de Mantefel. Tous ces auteurs ont trouvé, comme lésions caractéristiques ; une imprégnation de la synoviale par du pigment sanguin (1<sup>re</sup> période) ; l'épaississement de la capsule (2<sup>e</sup> période) ; et enfin une destruction plus ou moins complète du cartilage articulaire avec un certain degré d'atrophie des extrémités osseuses.

Comme le supposait déjà en 1838, Dubois de Neufchâtel, ces arthropathies sont donc réellement dues à des épanchements sanguins intra-articulaires ; cette interprétation se retrouve dans tous les auteurs. Mais, d'où vient le sang ? Il semble que ce soit de la synoviale, séreuse de l'articulation, qui, sous l'influence d'une cause encore inconnue, devient le siège d'une vive infection vasculaire ; quant à rechercher la cause de cette turgescence de la séreuse articulaire, c'est aborder la question encore bien controversée de la cause de l'hémophilie elle-même ; nous le ferons au chapitre de la pathogénie de l'affection.

Le diagnostic des arthropathies hémophiliques nous paraît être d'une importance pratique assez grande pour y consacrer quelques lignes ici même, au lieu de placer



cette discussion au chapitre du diagnostic général de l'hémophilie.

Il n'est pas toujours facile de reconnaître la vraie nature de la manifestation articulaire ; Franz Kœnig ne s'est-il pas lui-même trompé dans deux cas ? Chez le malade de Tardieu, n'a-t-on pas posé 7 fois le diagnostic de rhumatisme, 5 fois celui d'arthrites et 3 fois celui de contusions ?

Chez le malade de Launay, observé par Picqué, n'a-t-on pas tout d'abord pensé à un abcès d'origine ostéomyélitique, puis, à un abcès froid ?

Sur les trois observations de Gayet, dans la première, on pensa au rhumatisme, puis à des tumeurs blanches du genou ; dans la deuxième, le diagnostic de phlegmon diffus fut le premier posé et, si l'incision ne fut pas faite de suite, cela tint uniquement à l'opposition de la famille ; enfin, le petit malade qui fait l'objet de la troisième observation était entré à l'hôpital pour une tumeur blanche du genou.

Les arthropathies hémophiliques sont évidemment une variété rare d'arthropathies, mais, il faut cependant y songer puisqu'une erreur sur la vraie nature de l'affection peut être cause d'une intervention chirurgicale et coûter la vie au malade.

S'il y a des antécédents d'hémophilie dans la famille, si le malade lui-même a présenté des symptômes de cette diathèse, l'attention est de suite attirée de ce côté et il ne reste plus qu'à éliminer les infections hémorrhagipares qui peuvent s'accompagner d'arthropathies, c'est-à-dire le scorbut, le pseudo-rhumatisme infectieux, la



maladie de Barlow ; mais, si le malade ne présente comme tout symptôme qu'une arthropathie, le diagnostic différentiel devient alors beaucoup plus difficile et est à faire à la période d'hémarthrose et à celle d'arthrite constituée. A la première période, on devra, s'il y a eu un traumatisme, éliminer l'hémarthrose traumatique par entorse du genou ; si le traumatisme n'existe pas, on devra éliminer le rhumatisme articulaire aigu qui a pour lui, une température élevée, la couleur des téguments, le peu d'abondance du liquide dans l'articulation qui reste rarement seule atteinte, enfin, l'endocardite si souvent observée dans ce cas chez les enfants.

Il faudra penser à l'arthrite blennorrhagique, à la suite d'une ophtalmie, d'une vulvo-vaginite (Marfan) ; à l'ostéomyélite aiguë avec son début brusque, sa température de suite très élevée, ses douleurs spéciales ; enfin aux arthropathies nerveuses pour lesquelles on notera l'état général du malade, et, au niveau de l'articulation une hyperesthésie cutanée très intense et la présence de contractures para-articulaires.

Dans tous ces cas, il faudra parfois attendre qu'une manifestation hémorrhagique se produise pour poser un diagnostic précis d'hémophilie ; une ponction aspiratrice faite avec la seringue de Pravaz sera aussi de la plus grande utilité pour lever tous les doutes.

Lorsque l'arthrite est constituée, on pourra penser à une arthrite syphilitique, mais, dans ce cas, en supposant que les antécédents fassent défaut, si l'on palpe les parties molles péri-articulaires, on a la sensation très nette d'un épaissement spécial de la synoviale, on a



sous les doigts une sorte de plaque dure et élastique et comme une sorte de « blindage » lorsque la sclérose s'étend à toute la synoviale ; enfin, dans le doute, on aura toujours la ressource du traitement d'épreuve.

L'erreur la plus souvent commise est celle qui consiste à prendre une arthrite hémophilique pour une tumeur blanche ; Kœrnig l'a commise, avons-nous dit, deux fois ; il s'agissait de deux malades hémophiles qui succombèrent à la suite d'hémorrhagies incoercibles quelques jours après une simple incision de l'articulation du genou.

Le même auteur rapporte un autre cas où le diagnostic de la nature hémophilique de l'arthrite fut déterminé à l'aide de la tuberculine de Koch ; il s'agissait d'un sujet issu d'une famille hémophilique et porteur d'une arthrite du genou gauche, d'un lupus et d'une épididymite ; la tuberculine amena une réaction du côté du lupus et de l'épididyme et resta sans effet sur l'arthrite.

Mais, cette méthode d'investigation, outre qu'elle peut être dangereuse, est loin d'être pratique ; on pourra, le plus souvent, éviter l'erreur en se basant sur les conseils que donne Kœnig lui-même et qui sont les suivants :

1° Antécédents hémophiliques, héréditaires et personnels, coexistence d'épanchements sanguins spontanés, sous-cutanés, intermusculaires ; 2° l'âge et le sexe ; 3° indolence de l'évolution (ce caractère manque souvent) ; 4° déformations caractéristiques ; 5° existence de contractures et de déformations au niveau d'autres jointures anciennement malades et d'altérations simultanées



d'autres articulations ; 6° absence d'abcès, de fistules ; 7° Absence d'adénopathies.

De plus, nous avons aujourd'hui la précieuse ressource de l'examen radiographique qui, tandis qu'il ne nous montrera aucune lésion osseuse dans l'arthrite hémophilique, nous fera voir, au contraire, dans la tuberculose et surtout dans les formes hémorrhagiques, des tubercules osseux et des lésions de carie.

Quel traitement instituer en présence d'une arthropathie hémophilique ?

Les suites fâcheuses des interventions chirurgicales qui, dans ce cas, ont été tentées nous indiquent immédiatement qu'il faut s'abstenir de toute opération. A la période d'hémarthrose, ainsi qu'à celle d'arthrite constituée, on se contentera de faire de l'immobilisation dans une gouttière, jointe à une légère compression. On évitera surtout de faire de la révulsion se souvenant que Poncet eut une mort à déplorer par des hémorrhagies incoercibles survenues après une application de pointes de feu.

A la troisième période, celle des déformations, l'abstention chirurgicale devra encore être la règle, tant que le malade n'aura pas dépassé l'âge de 25 ans, âge auquel ne se montrent plus, en général, les manifestations graves de l'hémophilie ; à ce moment seulement afin de lutter contre l'ankylose en position vicieuse, on pourra intervenir par une prudente mobilisation.

*Etat du sang.* — Les modifications dans l'état du sang doivent prendre un rang très important dans ce groupe des symptômes de la diathèse hémophilique. Sur ce point



quelques notions précises semblent nettement acquises aujourd'hui, mais, ce ne fut pas sans contradictions de la part de tous ceux qui étudièrent la question.

Ce que l'on a tout d'abord remarqué, c'est la lenteur, avec laquelle se coagule le sang des hémophiles. Masse et Meckel sont les premiers qui nous parlent du sang qui serait « plus fluide et moins coagulable ». Tardieu nous dit que, chez son malade : « six heures après la saignée, le sang ne s'était pas coagulé ; il était constitué par un liquide formé d'une sérosité trouble, de matière colorante dans laquelle nageaient des dépôts couleur lie de vin, quelques-uns décolorés et adhérents au vase. » Mais l'accord sur ce point loin d'être complet ; c'est ainsi que Wachsmuth trouve la coagulabilité normale tandis que Grandidier observe que 7 fois le « sang a très peu coagulé » que Rokitansky parle de l'état hydrémique du sang et que Magnus Huss publie le cas d'un hémophile où le sang se coagulait rapidement.

Toutes ces contradictions ne peuvent-elles pas s'expliquer par le fait d'un diagnostic peu précis ? N'a-t-on pas, pendant longtemps confondu toutes les maladies hémorrhagipares à symptômes plus ou moins identiques ? En effet, dans toutes les observations d'hémophilie que nous avons pu lire ou recueillir, et dans lesquelles l'analyse du sang a été faite, ce retard dans la coagulation apparaît comme un caractère constant. Il est à déplorer que beaucoup d'auteurs et non des plus anciens parmi ceux qui ont étudié l'hémophilie, aient complètement passé sous silence l'état de la coagulabilité.

Un autre signe mérite d'être placé sur le même rang



que le retard de la coagulation, c'est l'aspect très spécial du caillot qui, dans l'hémophilie, apparaît recouvert d'une couenne plus ou moins épaisse pouvant constituer la totalité de sa masse.

« Deux fois sur trois, dit Lenoble, nous voyons le caillot formé de deux parties ; une inférieure, cruorique ; une supérieure blanche ; cet aspect semble particulier à tous les cas où la coagulation a été lente ; il a donc une grande valeur puisque, jusqu'à présent et quelque fût l'état pathologique en présence duquel nous nous trouvions, nous n'avons jamais fait une pareille remarque. »

Un point bien établi c'est que les éléments morphologiques ne présentent pas d'altérations capables d'expliquer la maladie ; M. Hayem a constaté que les hématies offraient les caractères qu'elles prennent dans les anémies post-hémorrhagiques, que les hémato blasts étaient nombreux, mais cela est de règle dans le sang en voie de réparation.

Avec Hayem et Lenoble, on peut conclure qu'au point de vue de l'examen du sang, l'hémophilie se caractérise essentiellement par les phénomènes suivants :

1° Retard de la coagulation variable avec l'état du malade et de la température ambiante.

2° Physionomie spéciale du caillot, rouge sombre dans ses parties inférieures ; couenneux à la superficie.

3° Elasticité et fermeté du coagulum.



## ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'occasion de pratiquer l'autopsie de sujets morts d'hémophilie s'est présentée un assez grand nombre de fois et cependant, on possède peu de renseignements sur les lésions anatomiques de cette affection ; dans le plus grand nombre des cas, tous les organes ont paru sains ; les cadavres étaient exsangues, leur peau d'une couleur de cire, présentait par endroits des ecchymoses et des pétéchies visibles aussi sur les muqueuses et sur certains viscères, le bord inférieur du foie, la base des poumons, en particulier, mais il n'y avait là rien de positif en somme, au point de vue de lésions anatomiques pouvant expliquer les symptômes constatés pendant la vie.

Poussant plus avant les investigations, on s'est tout naturellement porté vers la recherche d'altérations soit du côté du cœur, soit du côté des vaisseaux. Du côté du cœur on a fréquemment constaté un défaut de développement du ventricule droit ainsi que de la cloison interauriculaire ; une théorie pathogénique a même, été basée sur l'existence de ces malformations. Mais l'alté-



ration la plus souvent signalée est celle des vaisseaux sanguins, Virchow, Gavoy, Resal, Leeg, Grandidier, pour ne citer que quelques auteurs, nous en parlent et Magnus Huss n'hésite pas à dire que dans les autopsies bien faites on trouve toujours des lésions artérielles. Virchow a signalé une étroitesse des gros vaisseaux de la base ; la plupart des auteurs admettent une altération congénitale de texture des petits vaisseaux : la tunique moyenne des artérioles deviendrait mince, transparente et disparaîtrait sur certains points ; dans une observation unique de Percy Kidd, où il s'agit d'un sujet mort d'épistaxis et de stomatorrhagie, la « tunique musculaire des artérioles de la muqueuse buccale était transformée en un tissu mal défini et légèrement opaque ; les artérioles, les veinules, les capillaires étaient oblitérés sur différents points par des masses cellulaires résultant de la prolifération de l'endothélium ». Cependant dans deux autres cas où l'examen des artérioles et des capillaires a été fait (examen de Virchow dans le cas de Lemp ; de Morel dans celui de Gavoy) on a constaté la parfaite intégrité des petits vaisseaux. Il n'y a par conséquent rien de constant dans les lésions vasculaires.

Des recherches ont été faites du côté du sang, nous les avons signalées et nous y reviendrons dans un instant car, il semble bien que ce soit dans les modifications de ce liquide qu'il faille chercher la cause de l'hémophilie.



## PATHOGÉNIE

Les théories émises pour expliquer l'hémophilie sont nombreuses, toutes renferment une part de vérité, mais aucune n'élucide ce problème pathogénique, aucune ne fixe complètement les idées sur la nature exacte de cette curieuse affection.

Tout d'abord, on a nié son existence : pour quelques-uns, par exemple pour Verneuil qui inspira la thèse de son élève Hernandez, l'hémophilie n'existerait pas ; ce ne serait pas une entité morbide, mais un symptôme commun à plusieurs affections générales ; on aurait qualifié d'hémophiles, des cardiaques, des paludiques, des albuminuriques, des diabétiques ; en un mot, des malades atteints d'une affection générale favorisant les hémorrhagies.

Cette opinion ne nous paraît pas soutenable après la lecture des observations où l'on voit cette prédisposition aux hémorrhagies se répéter héréditairement dans certaines familles pendant plusieurs générations, frappant tant d'enfants et dans des conditions d'âge et de sexe si particulières ; l'examen du sang de ces malades nous



montre de plus des caractères que l'on ne retrouve dans aucun autre cas pathologique ; certains individus ont donc bien une prédisposition innée aux hémorrhagies, prédisposition indépendante de tout état morbide bien caractérisé ; l'hémophilie existe réellement et c'est même une affection d'un pronostic sévère : « Dans le groupe des maladies hémorrhagipares, dit le Pr Hayem, l'hémophilie tient à coup sûr un rang à part ; elle n'est pas produite, au moins directement, par les circonstances extérieures ; si celles-ci peuvent être invoquées, elles ont agi, non sur l'individu, mais sur la race pour provoquer un état constitutionnel, transmissible héréditairement de telle sorte que certaines qualités ou plutôt défectuosités, engendrent chez les malades un état morbide qui, tôt ou tard, se traduit par des phénomènes hémorrhagiques très particuliers ; par une extrême facilité à saigner au moindre trauma et par une profonde modification du sang dont j'ai indiqué les caractères. »

Si nous examinons les diverses opinions émises pour expliquer l'hémophilie, nous voyons qu'elles incriminent soit l'état du cœur et des vaisseaux, soit le système nerveux, soit le sang ; qu'enfin, quelques auteurs font de cette affection, une forme anormale d'une autre entité morbide.

Meckel et Schoenlein insistant sur les malformations du ventricule droit et de la cloison interauriculaire rapprochent l'hémophilie de la cyanose.

Wedemeyer admet un état paralytique des capillaires, résultant d'un développement incomplet ; Résal, Wachsmuth admettent la même pathogénie ; Meynel fait aussi



intervenir un vice congénital des capillaires qui les rend incapables de résister à la pression sanguine. Blagden invoque l'amaigrissement des tuniques artérielles ; Lemp un développement incomplet du système capillaire ; Virchow « un état foetal permanent du cœur, compliqué par l'étroitesse des gros vaisseaux », étroitesse qui se retrouverait dans tout le système circulatoire pour Cohen. William Leeg reconnaît l'atrophie de la tunique contractile des vaisseaux, mais accuse en même temps le système nerveux qui les anime. C'est aussi une théorie éclectique que celle de Grandidier qui, suivant les cas, accuse soit le sang, soit les vaisseaux, soit leur innervation.

La théorie nerveuse a aussi beaucoup de partisans ; elle a été tout d'abord soutenue en Angleterre ; en France, Lanceraux, Grenaudier, Lapeyre s'en sont faits les défenseurs. Dans sa thèse Lapeyre considère que l'hémophilie est la conséquence d'un trouble d'innervation et il base sa conviction :

« 1<sup>o</sup> Sur ce que Vulpian, en sectionnant l'isthme de l'encéphale, très haut, au niveau de l'aqueduc de Sylvius et des tubercules quadrijumeaux, détermine une dilatation des vaisseaux abdominaux ;

« 2<sup>o</sup> Sur ce que Ollivier, par de nombreuses expériences sur des lapins, a établi que des lésions de l'isthme de l'encéphale peuvent produire chez ces animaux des congestions, des ecchymoses, des apoplexies pulmonaires et rénales ;

« 3<sup>o</sup> Sur la présence d'hémorrhagies siégeant sous la



peau dans les séreuses, dans l'épaisseur des muscles, par certains cas d'apoplexie encéphalique chez l'homme. »

Qu'il soit possible qu'une perturbation dans le domaine du système nerveux puisse jouer un rôle dans la production des manifestations hémorrhagiques, nous voulons bien l'admettre, mais ce ne peut être qu'un rôle de cause occasionnelle, la cause réelle, primordiale, il faut la chercher ailleurs, soit dans une fragilité héréditaire des petits vaisseaux, soit, ce qui nous semble plus probable, dans une modification du liquide sanguin; en cherchant la cause du retard de la coagulabilité du sang des hémophiles ne pourra-t-on se faire une idée sur la vraie nature de cette affection que caractérise précisément cette particularité ?

Pourquoi y a-t-il retard dans la coagulation du sang des hémophiles ?

Y aurait-il manque de fibrine ? c'est ce que les premiers observateurs avaient conclu à *priori*, mais quelques analyses ont montré qu'il n'en était rien ; le docteur Heyland (de Lubeck) a publié une analyse de sang d'un hémophile et il a trouvé sur 1000 parties de liquide, 700 parties d'eau, 137 de globules et 4 de fibrine, ce qui donne un sang plutôt riche.

Pour M. Hayem qui, on le sait, fait jouer un rôle important au concours des hémotoblastes dans le phénomène de la formation du caillot (*Du sang*, p. 291-343 et suiv.), l'altération de ces éléments à leur sortie des vaisseaux « donne naissance à une variété de fibrine spéciale à la fibrine du sang qui est la principale cause de la séparation spontanée du sérum » ; dans l'hémophilie, dit



Hayem, « l'altération du sang est sans doute une conséquence d'une altération chimique du plasma ».

On sait qu'en injectant dans le torrent circulatoire certaines substances albuminoïdes d'origine animale, on arrête la coagulation pendant un certain temps. Une dose de 0,30 à 0,60 de peptone par kilog. d'animal en solution saline à 0,75 p. 100 empêche la coagulation, bien que la peptone se détruise dans le sang ; Haycraft a montré que l'extrait alcoolique de têtes de sangsues, repris en solution aqueuse jouit des mêmes propriétés. Dickinson a repris et complété ces recherches. Albertoni (cité par Hayem) aurait vu le sang resté liquide après injection, au préalable dans la veine, d'une solution glycérinée de pancréatine. Ces résultats ont été confirmés par Fano-Afanassiero, Gley, etc.

Certaines matières albuminoïdes d'origine animale jouissent donc de la remarquable propriété d'entraver la coagulation du sang, et l'on comprendra, dit Hayem, « comment une modification dans l'élaboration des matières albuminoïdes peut avoir une influence considérable sur la coagulabilité du sang ; les hémophiliques auraient un sang analogue à celui des animaux peptonisés. »

G. Lion admet les conclusions de M. Hayem et Labadie-Lagrave, écrit (p. 571) : « L'altération, dans ces conditions, serait due à une élaboration vicieuse des matières albuminoïdes et c'est la modification de ces matières qui aurait une influence sur la coagulabilité du sang. »

Enfin, dans sa thèse, inspirée par son maître M. Hayem, Lenoble s'exprime ainsi : « Tout porte à croire que, dans



l'hémophilie, le retard de la coagulation est la conséquence d'une auto-intoxication ou peut-être, dans certains cas, d'une toxémie venue du dehors, mais ayant toujours pour effet d'entraîner des perturbations dans la nature des matières albuminoïdes du plasma. »

Suivant le degré de la lésion, l'incoagulabilité serait plus ou moins marquée et ainsi se trouveraient expliquées les variations extrêmes observées en clinique dans le début de l'apparition du caillot. A titre accessoire, certains facteurs, comme le froid par exemple, qui, normalement n'intervient que fort peu pour modifier les phénomènes naturels, pourraient acquérir une action prépondérante chez des sujets ainsi préparés.

Dans un travail récent, Krilitchewsky (*Gaz. Clin. de Botkine*, n° 43, 1886, et in *Bull. méd.*, p. 1235) attribue à l'acide phosphorique, produit de la désagrégation des globules, une influence prépondérante sur la coagulation du sang; la combinaison de cet acide avec le calcium serait une raison de la fibrinisation. Dans la diathèse hémorrhagique, il admet la possibilité de la formation anormale de certaines albuminoses qui rendraient le sang incoagulable et son issue des vaisseaux facile... Cette opinion nous paraît expliquer suffisamment la nature intime des phénomènes observés : l'hémophilie serait une toxémie dont la cause serait analogue à l'incoagulabilité signalée dans le myxœdème où le sang renfermerait de la mucine qui ne s'y rencontre pas à l'état normal. (Merklen, *Soc. méd. des hôp.*, 1890.)

Enfin, une dernière théorie émise sur la nature de l'hé-



mophilie est celle défendue par le professeur Gilbert et son élève P. Lereboullet.

Pour ces auteurs, l'hémophilie ne serait pas une maladie primitive, mais serait secondaire à ce qu'ils appellent la cholémie simple familiale ; il y aurait une véritable forme hémorrhagique de la cholémie familiale et cette forme hémorrhagique comprendrait la plupart des faits qualifiés d'hémophilie.



## MARCHE, DURÉE, TERMINAISONS

Après avoir étudié l'étiologie, les symptômes, l'anatomie pathologique et la pathogénie de cette curieuse affection, il nous reste, avant d'aborder la question du diagnostic avec les autres maladies hémorrhagipares, à nous demander ce que deviennent ces malheureux hémophiliques. Mais, auparavant, il y a un point sur lequel les auteurs n'ont pas insisté et qui cependant offre un intérêt pratique : nous avons vu que l'hémophilie, quoique plus fréquemment rencontrée chez l'homme, se voit aussi chez la femme ; n'est-on par conséquent pas en droit de se demander quel sera le sort réservé à ces jeunes femmes hémophiliques, au moment de l'établissement du flux menstruel ainsi qu'à celui de l'accouchement ?

Les plus anciens auteurs avaient remarqué que les femmes hémophiliques étaient particulièrement fécondes ; ainsi on a compté 204 enfants pour 21 familles, ce qui fait plus de 9 enfants par famille ! Nous nous demandons, avec M. Comby, si cette fécondité extraordinaire (double de la moyenne) ne pourrait pas tout simplement trouver son explication dans ce fait que l'hémophilie est une ma-



ladié des pays septentrionaux et de certaines races particulièrement prolifiques?

Les femmes hémophiliques voient généralement leurs règles s'établir de bonne heure et celles-ci sont abondantes et de longue durée. Sont-elles plus sujettes que d'autres à l'avortement ou à l'accouchement prématuré par suite de métrorrhagies? C'est l'avis de Vieli; pour Grandidier, au contraire, la grossesse chez les hémophiliques arrive le plus souvent à terme et ne s'accompagne pas d'hémorrhagies plus abondantes que chez les autres femmes.

M. le professeur Pinard, dans une leçon clinique faite le 30 novembre 1891, étudie la question; pour lui, la grossesse peut aller à terme, mais ce qu'il faut redouter, c'est l'hémorrhagie post partum; il cite une observation (obs. XVIII) où la mère et ses deux filles avaient toujours, peu de temps après la délivrance, des hémorrhagies graves qui mettaient leur vie en danger.

Le professeur Pinard donne les conclusions suivantes (reproduites dans la thèse de son élève Marcu):

1° L'hémophilie est une des causes des hémorrhagies secondaires.

2° Cette hémorrhagie, chez les femmes hémophiliques, est remarquable par sa ténacité.

3° Comme traitement préventif:

α) Avant, les toniques, grand air, hygiène.

β) Après, injections d'ergotine ou d'ergotinine et d'éther.

4° Comme traitement curatif:

Des injections vaginales très chaudes. Compression prolongée de l'aorte abdominale.



Tamponnement vaginal à la gaze iodoformée tant que l'utérus reste dur ; retirer de suite le tampon dès que l'utérus devient mou ; renouveler les injections et faire un tampon.

Pratiquer en même temps une injection hypodermique d'ergotine ou d'ergotinine.

Nous ferons remarquer qu'à cette époque, on ne connaissait pas encore l'action du chlorure de calcium dans les hémorrhagies ; ce n'est qu'en 1894 que Wright donna du chlorure de calcium aux malades.



## PRONOSTIC

Le pronostic de l'hémophilie est des plus graves ; Grandidier notait déjà que, sur 152 garçons hémophiliques, 133 moururent avant d'avoir atteint l'âge de 21 ans et d'après la statistique de Litten, qui date de 1898, 60 pour 100 des hémophiles meurent avant 8 ans ; 11 pour 100 dépassent 22 ans. Grandidier avait déjà remarqué que le pronostic était d'autant plus sombre que l'enfant était plus jeune et aujourd'hui on peut encore admettre avec cet auteur que la gravité de l'affection est variable et dépend :

1° De l'âge du malade ; le danger est d'autant plus grand que le sujet est plus jeune ou que les hémorrhagies sont plus fréquentes.

2° De la constitution.

3° Du sexe, les hommes étant plus exposés que les femmes.

4° De la forme de la maladie ; les ecchymoses, les douleurs articulaires sont moins graves que les hémor-



5° Du genre d'hémorrhagies; celles du cordon ombilical et celles du nez sont plus dangereuses que les autres.

6° De la durée, de l'opiniâtreté des hémorrhagies.

7° Des complications, des vices organiques.

8° Enfin la forme héréditaire de l'hémophilie est plus grave que la forme congénitale.

Au point de vue de la marche, nous distinguerons, avec Dunn 3 formes ou degrés de la maladie : une forme grave, une forme moyenne, une forme légère.

1° La forme grave est celle qui débute dès les premiers mois de la vie, qui est caractérisée par une tendance aux grandes hémorrhagies spontanées, traumatiques, interstitielles ainsi qu'aux arthropathies ; elle est rare chez les filles, dure toute la vie et se termine souvent par la mort.

2° La forme moyenne est celle qui guérit le plus souvent au moment de la puberté ; elle n'entraîne pas aux grandes hémorrhagies traumatiques mais prédispose surtout au saignement des muqueuses, aux ecchymoses sous-cutanées.

3° La forme légère, enfin, qui s'observe surtout chez les femmes et se traduit par des ecchymoses et des accidents au moment des règles ou de l'accouchement.

Un bon exemple de cette forme légère, atténuée, de l'hémophilie, nous est donné par Comby (obs. XV).



## DIAGNOSTIC

L'hémophilie, maladie héréditaire, familiale, caractérisée par des hémorrhagies survenant spontanément ou à la suite du moindre traumatisme et se montrant d'une effrayante ténacité, semblerait devoir être une affection facile à reconnaître ; elle a cependant, été pendant longtemps confondue avec les autres maladies hémorrhagiques ; on a même, comme nous l'avons vu, nié son entité en en faisant une forme spéciale d'un autre état morbide.

Tardieu, dans sa belle observation si souvent citée, nous donne un exemple des difficultés de diagnostic que peut susciter une telle affection ; au chapitre du diagnostic des arthropathies hémophiliques, nous avons vu combien de fois le malade avait été traité pour du rhumatisme ou une tumeur blanche ; on l'a encore reçu à l'hôpital 3 fois pour une maladie de cœur, 2 fois pour une maladie des vaisseaux ; 2 fois pour hémorrhagie, 3 fois pour une affection scorbutique ; 3 fois pour de l'hématidrose ; 3 fois seulement pour des hémorrhagies constitutionnelles. Ainsi, en additionnant les différents



diagnostics portés sur ce malade qui était un véritable hémophilique, on arrive au chiffre extraordinaire de 28 opinions différentes émises pendant les dix ans qu'il se fit recevoir dans les services hospitaliers.

Le diagnostic positif de l'hémophilie se basera sur les antécédents familiaux, le sexe, la nature des hémorrhagies et surtout leur fréquence et leur ténacité, enfin, sur l'examen du sang dont nous avons donné les principaux caractères, se rappelant qu'il n'y a pas d'altération anatomique spéciale mais qu'il existe un retard considérable de la coagulation.

Au point de vue du diagnostic différentiel, l'hémophilie doit être distinguée des autres maladies hémorrhagiques, en particulier du scorbut et du purpura hémorrhagique ou maladie de Werlhof.

Pourrait-on confondre aujourd'hui un cas d'hémophilie avec un cas de scorbut ? La confusion nous paraît difficile, le scorbut étant plus rare encore dans nos régions que l'hémophilie, frappant les adultes et surtout les prisonniers, les marins, les individus vivant dans la misère, supportant les plus grandes privations, s'alimentant d'une façon tout à fait insuffisante.

Dans deux cas de scorbut que nous avons eu l'occasion d'observer à l'hôpital Lariboisière, dans le service de notre maître M. Duguet, cette étiologie se retrouve : dans l'un, il s'agissait d'une femme de 81 ans qui, née en 1817, à Besse, dans le Puy-de-Dôme, reste 30 ans dans son pays, puis, vient tenter fortune à Paris où elle s'était placée comme ménagère ; elle se porte bien jusqu'à l'âge de 79 ans ; à partir de cette époque, n'ayant plus la



vigueur physique nécessaire pour gagner sa vie, ses moyens d'existence deviennent des plus précaires et elle se contente pour toute nourriture de 2 livres de pain par semaine et quelquefois d'un sou de fromage par jour.

Soumise à ce régime peu réconfortant, elle maigrit rapidement, se sent envahir par une extrême faiblesse, éprouve des douleurs dans les jambes et voit apparaître des taches noires au niveau du mollet.

Dans ces conditions, elle entre à l'hôpital où l'on constate tous les signes du scorbut; entrée à la fin d'avril, elle sort le 6 juin, tout à fait guérie.

Le deuxième cas avait trait à une ménagère de 35 ans qui avait été abandonnée de tous les siens; elle était dans un tel état de faiblesse qu'il fut impossible d'établir l'histoire de cette malade qui, après avoir présenté tous les signes du scorbut, mourut 8 jours après son entrée à l'hôpital.

Les conditions étiologiques sont si spéciales dans le scorbut que la confusion avec l'hémophilie ne semble pas possible: le scorbut est une maladie s'accompagnant de prodromes caractérisés par des signes de débilité physique et mentale; les téguments du malade présentent le plus souvent une couleur jaune verdâtre qui se distingue nettement de la couleur blanc de cire des anémiques et la gingivite révélatrice, fongueuse, rendant la mastication pénible, presque impossible, ne tarde pas à apparaître.

Cependant, cette gingivite peut n'être pas très prononcée; Lasègue et Legroux par exemple (*Archives de Médecine*, 1871) ont vu des cas de scorbut caractérisés



seulement par quelques taches purpuriques aux jambes et un peu de saignement des gencives ; il est évident qu'un tel tableau clinique peut rappeler un cas d'hémophilie ; mais là encore, l'examen du sang lèvera les doutes en montrant que la coagulation est ici normale. Babès (*Archives de Médecine expérimentale*, septembre 1893) a cru trouver un microbe qui, hôte de la cavité buccale, déterminerait les lésions caractéristiques du scorbut qui serait une maladie microbienne, infectieuse et contagieuse.

Finkelstein a bien trouvé aussi, dans le sang d'un hémophile, un bacille court, arrondi à ses extrémités, pathogène pour la souris, qu'il identifie à celui que Koll a décrit dans le purpura, mais, il ne nous paraît pas probable que ce soit dans cette voie qu'il faille chercher encore la cause de l'hémophilie.

La maladie de Werlhof, comme l'hémophilie, a un début brusque, sans fièvre, sans douleur : c'est une épistaxis qui révèle souvent l'invasion de la maladie ; à l'examen complet du malade, on trouve aussi des ecchymoses cutanées.

Mais, à l'encontre de l'hémophilie, la maladie de Werlhof a une durée assez courte, 8 à 15 jours, et elle disparaît sans laisser aucune trace. Lasèque a résumé le type de cette maladie (*Archives de Médecine* 1887) : « Pas de fièvre, pas de malaise prodromique. L'affection débute par une hémorrhagie plus ou moins intense, le plus souvent gingivale, quelquefois par une épistaxis. Dès le lendemain, éruption pétéchiale occupant les membres inférieurs, pouvant s'étendre jusqu'au tronc et aux



membres supérieurs. Un jour plus tard, apparition de taches plus larges. Les hémorrhagies ou les suintements sanguins continuent, et, suivant qu'ils sont plus ou moins copieux, rejet de matières noirâtres par les selles ou les vomissements, faiblesse, léger mouvement fébrile, amélioration rapide, guérison du huitième au quinzième jour. ».

On connaît cependant deux cas de mort, un de Bucquoy et un de Lancereaux.

Dans le purpura hémorrhagique, ainsi que l'a montré Hayem (*Du sang et Presse médicale*, 1895), la coagulation se fait rapidement ; le caillot ne se rétracte pas, ne laisse par conséquent pas transsuder de sérum, et les hémotoblastes sont considérablement diminués de nombre. La formule hématologique est donc encore toute autre que celle de l'hémophilie.

Certains cas de leucocythémie pourront encore faire penser à tort à l'hémophilie ; c'est ainsi par exemple, que l'erreur a été commise par M. Laveran en 1857 (*Gazette heb.*, p. 621).

Il s'agissait d'un jeune soldat entré au Val-de-Grâce dans un profond état d'anémie, la face et les téguments boursoufflés, les lèvres bleuâtres, la rate énorme et chez lequel les hémorrhagies ne survinrent vraisemblablement qu'à la suite de cette profonde altération de l'économie.

Parfois, cependant la difficulté du diagnostic est très grande ; à une période avancée de la leucocythémie, les malades peuvent présenter des épistaxis, des ecchymoses, des hémorrhagies intraparenchymateuses des vis-



cères et offrir tous les aspects cliniques d'une hémophilie grave. Dans de telles circonstances, après avoir recherché l'état du foie, de la rate, des ganglions, il faudra encore faire l'examen du sang ; celui-ci tranchera la difficulté, car l'hématologie de la leucocythémie est bien caractéristique : les globules blancs se montreront en très grande abondance ; les hématies seront diminuées de nombre ; on pourra voir des globules rouges à noyau.

Le diagnostic d'hémophilie pourra encore être tenu en suspens devant un cas de cette maladie, rare en France, plus fréquente en Allemagne, que nous a fait connaître Ebstein en 1889 et qu'ont étudiée MM. Gilbert et Weil en 1899. (*Archives de médecine expérimentale*.) Nous voulons parler de la leucémie aiguë à forme hémorrhagique ; là aussi le début est brusque, il y a des hémorrhagies cutanées et muqueuses précoces, des douleurs articulaires, et, en présence d'un tel tableau clinique, on peut penser à du scorbut, à une maladie de Werlhof, à un purpura infectieux ou à l'hémophilie ; c'est encore l'examen du sang qui fera le diagnostic. La formule hématologique de la leucémie aiguë, décrite par Fraenkel, à la Société de médecine de Berlin, a été reprise par MM. Gilbert et Weil qui s'expriment ainsi :

« La lésion sanguine consiste en une anémie intense et progressive avec hyperleucocytose spéciale. Il y a diminution des globules rouges, qui descendent au-dessus de un million, diminution de l'hémoglobine, et secondairement augmentation de la valeur globulaire au-dessus de l'unité, disparition des hématoblastes, production de



globules géants, poikilocytose, fréquente apparition de globules rouges nucléés. »

Enfin, il ne faudra pas confondre l'hématidrose, ou sueur de sang ; cette affection, bien étudiée par Parrot, est de nature essentiellement nerveuse, elle est de peu de durée et ne s'observe que dans le sexe féminin.

Nous avons étudié précédemment les arthropathies hémophiliques et examiné leur diagnostic différentiel avec les autres arthropathies ; nous n'y reviendrons pas. Rappelons seulement le pseudo-rhumatisme infectieux avec purpura où on aura la notion étiologique d'une infection précédente, d'une rougeole, d'une scarlatine ou d'une diphtérie ; et enfin la maladie de Barlow ou scorbut infantile ; cette dernière ne se voit que chez les nourrissons et Marfan lui donne le nom d'affection scorbutiforme des nourrissons.

Les gencives sont le siège d'hémorrhagies ; une éruption purpurique apparaît sur la peau et, dans quelques cas, exceptionnels il est vrai, on a pu constater des hématomes intramusculaires ou sous-cutanés ; mais toujours ce qui éclaire le diagnostic, il y a des signes d'un rachitisme non douteux, au crâne, aux membres, au thorax. On sait que la lésion essentielle de cette affection est une extravasation sanguine sous-périostique ; enfin son étiologie est bien spéciale ; « l'affection, dit Marfan, est liée à la gastro-entérite, elle dépend peut-être d'une septicémie secondaire hémorrhagique d'origine gastro-intestinale. »



## TRAITEMENT

En présence d'un hémophilique, il faudra tout mettre en œuvre pour prévenir les hémorrhagies et pour cela attirer l'attention du malade ou de sa famille sur la gravité qui pourrait résulter pour lui, d'une chute, d'une contusion ou d'une blessure. Les opérations chirurgicales devront être proscrites, à moins de nécessité absolue.

Un régime tonique devra être institué; le fer, l'arsenic seront recommandés, ainsi que les cures thermales, les bains de mer, les bains salins.

Le professeur Hayem conseille l'emploi du calorique comme moyen hémostatique; ses observations lui ayant montré que l'élévation de la température à 50° rendait au sang hémophilique une coagulation presque normale.

Dans le même but, on pourra faire changer de pays au petit malade en se souvenant que certains hémophiles se sont bien trouvés d'un séjour en pays chauds.

Gintrac a cité le cas d'un petit hémophilique de 14 ans qu'il envoya à Nice et qui n'eut plus d'épistaxis tant qu'il y séjourna, mais qui en présenta à nouveau dès son retour à Paris.



Notre intention n'est pas ici d'étudier toutes les médications qui ont pu être employées pour lutter contre les diverses manifestations hémorrhagiques des hémophiles ; nous voulons seulement attirer l'attention sur celles de ces médications qui ont semblé donné des résultats appréciables au cours de l'hémophilie.

C'est ainsi que nous voyons recommander les purgatifs et, en particulier, le sulfate de soude. Cette méthode a été vantée par Reverdin en 1895 ; cet auteur, en donnant du sulfate de soude à petites doses répétées 0,10 toutes les deux heures, aurait arrêté des hémorrhagies et Edm. Martin, chez un hémophilique qui avait une épistaxis, aurait également obtenu un excellent résultat. Cette méthode thérapeutique est, du reste, très employée par les Anglais et les Américains.

Primitivement, on se proposait de diminuer la tension sanguine ; mais aujourd'hui que l'on connaît toute l'importance des sels minéraux sur le processus de la coagulation, on est en droit de penser que le sulfate de soude n'agit pas tant en diminuant la tension sanguine qu'en exerçant une action sur la coagulation du sang, en particulier sur le fibrinogène et le fibrin-ferment.

Nous n'insisterons pas sur l'usage des boissons acidulées, des limonades, tartrique, citrique, sulfurique, données à cause de leurs vertus hémostatiques ; on sait combien leur efficacité est douteuse et leur emploi tend de plus en plus à être abandonné.

Quelques auteurs ont conseillé les toniques cardiaques, surtout la digitale.

Les sels de quinine ont aussi été administrés dans des



cas d'hémophilie (obs. de Hémard, par exemple). L'emploi de la quinine comme agent d'hémostase est de date ancienne et cependant, aujourd'hui encore on n'est pas d'accord pour en préciser l'action physiologique.

Briquet, en 1847, dans son travail sur la quinine et les quinquinas, signale une augmentation de la fibrine dans le sang des individus qui prennent de la quinine, et les médecins de cette époque disaient que la quinine était capable de cuire, d'épaissir, de solidifier le sang.

Mais, comme le dit le professeur Pouchet dans ses leçons de pharmacodynamie, à côté des partisans de l'action coagulante de la quinine, il y avait les partisans d'une action contraire, c'est-à-dire liquéfiante.

Les partisans de l'action liquéfiante se basaient sur l'expérience de Freind, faite en 1703; Freind, en faisant agir une macération de quinquina sur du sang, l'avait liquéfié d'une façon plus ou moins complète.

Les expériences de Briquet vinrent montrer que l'état du sang était en relation étroite avec la dose de quinine qui lui était ajoutés; elles ont prouvé, dit le professeur Pouchet, que ceux qui admettaient la coagulation du sang étaient beaucoup plus près de la vérité.

Comme médicaments internes contre les manifestations de l'hémophilie, on a encore proposé le tanin, l'essence de térébenthine, l'acétate de plomb (Crécy), l'ergot et l'ergotine. Plusieurs auteurs auraient obtenu de bons résultats avec le corps thyroïde (V. obs. de Duany-Soler).

A l'heure actuelle, le médicament qui semble donner les meilleurs résultats est le chlorure de calcium dont



l'action thérapeutique a été expérimentée pour la première fois par Wright à la suite des travaux d'Arthus et Pages sur la coagulation.

Très soluble dans l'eau, le chlorure de calcium n'est pas nocif pour le tube digestif et est facilement absorbé par la voie gastro-intestinale. On le prescrira en potion dans du sirop d'écorces d'oranges amères ou dans un looch et, on recommandera de ne pas le prendre dans du lait, car la caséine serait coagulée.

La dose journalière sera de un à deux grammes et il ne faudra pas continuer trop longtemps l'administration du médicament. Carnot (*De la médication hémostatique*) dit avoir utilisé plusieurs fois, avec succès, la voie rectale ; les lavements de chlorure de calcium étant facilement tolérés et absorbés.

La voie sous-cutanée ne doit pas être employée, car l'injection est douloureuse ; quant à la voie veineuse, il faut aussi la rejeter à cause de la possibilité de coagulations intra-vasculaires (Carnot).

Contre les épistaxis rebelles ainsi que pour lutter contre les hémorrhagies résultant de l'avulsion d'une dent chez les hémophiles, la thérapeutique s'est enrichie de l'adrénaline qui est le médicament vaso-constricteur le plus actif que l'on connaisse actuellement. Il faut en réserver l'usage comme hémostatique local où elle réussit fort bien, alors qu'au point de vue général elle ne donne aucun résultat appréciable chez les hémophiles.



OBSERVATION I (Personnelle).

(Hôpital Saint-Antoine, service de M. le D<sup>r</sup> Vaquez)

Le 23 juillet 1902, le nommé De..., âgé de 21 ans, vient consulter pour des épistaxis revenant à des époques variables ; il reste parfois 18 mois sans avoir d'épistaxis. Ces saignements de nez ne durent jamais moins de huit heures, quelquefois toute la journée. Généralement on ne note pas d'autres signes précurseurs qu'une grande tendance au sommeil ; quelquefois cependant, a eu mal à la gorge.

Saigne fréquemment des dents.

Hématuries il y a un an et il y a deux mois, ayant duré chacun 11 jours.

Ces hématuries sont survenues sans cause ; soignées de façons différentes, elles n'ont cédé qu'après deux lavements 'gélatinés.

Avant les hématuries, défécation douloureuse (douleur dans la région vésicale). Cette douleur précédait de 3 ou 4 jours l'hématurie.

Miction douloureuse. Jamais de selles sanglantes.

Si le malade reste longtemps sans avoir d'hémorrhagies, il a des éruptions purpuriques de la peau avec grains de tabac dans la bouche.

La moindre écorchure provoque de grandes émissions sanguines.

Ecchymoses au moindre choc. Le malade dit, qu'un jour, ayant reçu une boulette de pain sous l'œil, il eut une hémorrhagie sous-conjonctivale et une ecchymose de toute la région péri-orbitaire.

Pas d'hémarthroses.

Les hémorrhagies apparurent à l'âge de 3 ans, pendant une coqueluche.



Dans la famille, on ne note pas de tendance à l'hémophilie, même chez les parents éloignés.

Antécédents personnels : Coqueluche à 3 ans, à 1 an, méningite. Le malade bégaye un peu et, d'après lui, le bégaiement est surtout accusé après les hémorrhagies.

Examen de la coagulation :

A 11 heures moins 2 minutes, sang + plasma d'oie à 1/3 ; on note la coagulation à 11 heures 31 ; la coagulation s'est donc faite en 33 minutes.

A 11 heures 1, sang + liquide d'hydrocèle à 1/20 environ, coagulation incomplète, réticulaire, commence à 1 h. 15.

Sérum mis en présence du liquide d'hydrocèle, V gouttes p. 1 cc.

Coagulation très incomplète. Les trois quarts restent limpides, alors qu'un petit coagulum apparaît vers quatre heures.

#### OBSERVATION II (Personnelle)

(Hôpital Saint-Antoine, service de M. le Dr Vaquez)

Le nommé Fe..., âgé de 45 ans, douanier, se présente à St Antoine, le 23 juillet 1902.

Depuis deux ans, il saigne fréquemment des gencives.

Pas d'épistaxis.

Pas d'hématuries.

Pas d'hématémèses.

Sang dans les selles, il y a un an, sans raison connue, pendant 7 à 8 jours.

Le malade prend de l'extrait de ratanhia en tisanes et en suppositoires. A cette époque, douleurs dans la région ombilicale.

En septembre 1901, nouvelle crise qui dure cinq à six jours et qui cesse sans traitement



Le malade s'est aperçu, il y deux ans, qu'il saignait des gencives et, qu'à la moindre égratignure, se produisait une hémorrhagie abondante.

Purpura ; grains de tabac.

Ce qui domine chez ce malade, ce sont les ecchymoses au moindre choc.

Congestion sous-conjonctivale.

Pas d'hémarthroses.

Le malade se sent faible, a maigri et a des insomnies.

Il y a deux mois, il a présenté une adénite inguinale double pour laquelle il a été opéré à la Pitié ; il n'y a pas eu d'hémorrhagie consécutive.

On ne trouve pas d'hémophilie dans la famille.

Les ecchymoses fréquentes ont commencé à apparaître huit ou quinze jours après une émotion violente (il y a deux ans).

A cette époque, les hémorrhagies gingivales étaient rares ; elles sont constantes depuis 20 mois.

Jamais de sang dans les urines.

Malade impressionnable. Plusieurs médecins en ont fait un neurasthénique.

Il est à noter que le fait de s'asseoir sur un siège un peu dur lui donnait des ecchymoses aux fesses.

A plusieurs reprises, le malade note des alternatives dans la plus ou moins grande facilité aux hémorrhagies, mais la piqure du doigt donne toujours beaucoup de sang.

Examen de la coagulation :

A 1 heures 4' 30", sang + plasma d'oie à 1/3.

Coagulation à 11 h. 45', donc en 41 minutes.

A 11 h. 7' sang + liquide d'hydrocèle à 1/10 environ.

Coagulation insuffisante, réticulaire, commence à 1 heure 30 minutes.

Sérum mis en présence de liquide hydrocèle, V gouttes par 1 cc., coagulation complète à 6 heures du soir.

Pour ces deux malades, le précédent et celui-ci, un sang



normal, dans les mêmes conditions, a coagulé ; le plasma d'oie en 25 minutes, le liquide d'hydrocèle en 38 minutes.

OBSERVATION III (Personnelle.)

Hôpital Saint-Antoine, service du docteur Vaquez.

Maurice Kauf..., âgé de 5 ans.

Mère toujours bien portante, âgée actuellement de 42 ans ; a eu six enfants ; le petit Maurice est le sixième. Tous les autres bien portants, tous venus à terme.

La mère a deux frères ; l'un qui a 44 ans, l'autre 33 ans et qui tous deux se portent bien ; celui de 44 ans, M. Joseph X..., jusqu'à 30 ans, saignait facilement du nez ; depuis 14 ans, ses épistaxis sont moins fréquentes ; l'autre frère, M. Eugène X..., âgé actuellement de 33 ans, saigne aussi facilement du nez ; il a été au Tonkin, mais il saignait avant d'aller aux colonies.

La mère du petit Maurice a aussi une sœur qui est mariée et mère de 4 petits garçons ; l'un de ceux-ci, âgé de 9 ans, présente des saignements de nez.

Quant au petit Maurice, c'est un enfant qui a toujours saigné du nez facilement, particulièrement depuis 6 semaines.

Actuellement, il a jusqu'à deux épistaxis par jour ; la quantité de sang perdu équivaut chaque fois à un verre à Bordeaux.

L'enfant se plaint d'avoir mal à la tête et présente de l'agitation chaque fois que l'hémorrhagie est pour se produire.

Lorsque l'enfant se coupe, l'arrêt du sang est très difficile.

Le 12 novembre 1902, lorsque la mère a amené son enfant, on lui a conseillé de lui faire prendre quatre blancs d'œufs par jour ; aujourd'hui, 22 novembre, l'enfant n'a plus saigné, alors que, auparavant, il saignait tous les trois ou quatre jours.



Le 30 octobre 1902, l'enfant avait été mené à l'hôpital Trousseau, où il fut soigné pour une rhinite atrophique.

A Saint-Antoine, on lui dit de revenir si l'enfant se remettait à saigner, pour qu'on fasse l'examen de son sang.

Le petit malade n'est plus revenu.

#### OBSERVATION IV (Personnelle.)

Service du docteur Vaquez.

Le nommé René Ad., âgé de 7 ans, est amené à Saint-Antoine pour des épistaxis fréquentes qui l'affaiblissent en survénant sans cause appréciable.

Antécédents héréditaires : Mère, âgée de 35 ans, n'a jamais été malade avant d'avoir été mariée ; a eu deux enfants ; le petit René qui est venu à terme, sans incidents, est le dernier.

L'enfant avait 10 mois, lorsque la mère a présenté des accidents gastriques qui durèrent environ trois mois ; puis, le ventre s'est mis à augmenter de volume progressivement pendant six semaines à deux mois.

Au mois d'avril 1899, on fit, dans le service du docteur Landrieux, à Lariboisière, une ponction qui donna 7 litres d'un liquide très limpide, eau de roche.

Père, 44 ans, n'a présenté qu'une pleurésie, en 1880, lorsqu'il était au régiment.

Antécédents personnels : C'est à l'âge de 5 à 6 mois que ses parents remarquèrent qu'il saignait très facilement du nez, en abondance, mais hémorrhagie que l'on arrête aisément.

Vers 15 mois, les épistaxis se montrent d'une façon régulière, tous les 20 jours ; la veille du jour où l'épistaxis devait se produire, on constatait que l'enfant avait de la fièvre.

Jusqu'à l'âge de six ans, l'enfant continue de saigner du nez ; depuis cet âge il saigne moins, c'est-à-dire depuis un an.



Pendant cette longue période, visites de nombreux médecins qui tous ont pensé à une affection cérébrale.

L'enfant a eu une rougeole, bénigne, en janvier 1901.

L'examen du sang n'a pu être fait, l'enfant ne s'étant pas représenté au service.

#### OBSERVATION V

Service du docteur Vaquez.

Simon Tetenb., est âgé de 41 ans; depuis l'âge de 16 ans, a présenté des épistaxis fréquentes survenant deux ou trois fois par mois, soit après un éternuement, soit en se mouchant; parfois, sans aucune cause apparente, pendant la nuit. Ces saignements de nez duraient, d'une façon générale, peu de temps, mais depuis un an, ils sont devenus beaucoup plus abondants et ont une durée de 1 heure à 1 h. 1/2.

L'année dernière, le malade est resté pendant un mois et demi sans épistaxis, puis, il s'est aperçu qu'il avait de l'hématurie.

Cette hématurie est survenue brusquement; l'urine était fortement colorée en rouge; pas de douleurs rénales à cette époque; au bout de six jours environ, l'hématurie a cessé pour ne plus reparaitre.

Pendant la durée des hématuries, pas d'épistaxis; celles-ci ont recommencé un mois après.

Au mois d'août, le malade a présenté des saignements des gencives assez abondants.

Jamais d'hématémèses.

Jamais d'hémoptygies.

Depuis un mois, les épistaxis ont augmenté d'abondance, surviennent surtout après le petit déjeuner du matin, vers les



10 heures, et le soir, au moment du dîner, et aux moments des selles.

Le malade est actuellement très fatigué; il a de l'appétit et dort bien; ne tousse pas; ne ressent que quelques douleurs dans les reins.

Il a eu une fièvre typhoïde à l'âge de 19 ans; pendant cette fièvre typhoïde, les saignements de nez ont été très abondants.

Son père est mort à 76 ans.

Sa mère, à 44 ans.

#### OBSERVATION VI

(Hôpital Saint-Antoine. Service de M. le docteur Vaquez, adressée par M. le docteur Lubet-Barbon.)

Depuis le mois de janvier 1902, Marie Jaz., âgée de 12 ans 1/2, a des épistaxis fréquentes et très abondantes. Les saignements de nez surviennent à toute heure de la journée sans cause appréciable. Jusqu'au mois de février, époque à laquelle la malade a été voir M. Lubet-Barbon, les épistaxis ont été en augmentant de fréquence. La malade saignait quelquefois deux ou trois fois par jour. Depuis les cautérisations faites par M. Lubet-Barbon, les saignements de nez ont considérablement diminué de fréquence et d'abondance.

A la fin du mois de septembre, elle fait une chute sur la face; cette chute est suivie d'une hémorrhagie très abondante, nasale et buccale. En même temps, tous les points contusionnés prennent une teinte ecchymotique très marquée. Du côté droit du nez est alors apparue une tuméfaction très marquée au niveau de la portion interne de la joue.

A l'examen, M. Lubet-Barbon constate l'existence d'un caillot au niveau du sinus maxillaire, et, craignant la produc-



tion d'un abcès, il pratique l'ouverture du sinus. Cette opération donne issue à un caillot et s'accompagne d'une hémorrhagie très marquée.

Depuis le mois de janvier, la malade qui, jusque-là, avait été bien portante, a un état anémique prononcé.

Pas d'hématuries.

Au mois de mars, la mère a remarqué sur le corps, à la suite d'une chute, l'existence de taches purpuriques distinctes et l'ecchymose résultait de la chute.

Le moindre choc ou heurt donne lieu à la production d'une ecchymose très marquée.

L'enfant, née à Paris, reste dans la Corrèze, chez ses grands-parents, depuis l'âge de 13 mois jusqu'à l'âge de 8 ans 1/2.

Elle a été nourrie au sein.

Pas de maladies jusqu'à l'âge de 7 ans ; à cette époque, elle a eu une bronchite dont elle s'est bien remise.

A l'âge de 9 ans, rougeole et coqueluche.

Les grands-parents avaient remarqué qu'elle saignait facilement du nez, mais jamais ces épistaxis n'avaient été assez abondantes pour inquiéter et nécessiter un traitement médical.

Depuis l'âge de 8 ans jusqu'au mois de janvier dernier, la mère, très affirmative, déclare qu'elle ne saignait plus du tout.

Les chutes, les chocs, n'étaient plus alors suivis d'ecchymoses, ni de taches purpuriques. L'enfant se frottait les dents avec une brosse sans provoquer d'hémorrhagie.

Le père et la mère n'ont jamais eu d'hémorrhagie.

Un enfant est mort à l'âge de 3 ans 1/2 ; il était porteur d'une tumeur maligne de l'œil.

Les deux autres enfants qui sont plus jeunes que la petite malade sont bien portants et ne saignent pas facilement.

Une sœur du père a eu une variole hémorrhagique et des hémorrhagies nasales très fréquentes étant jeune fille ; depuis son mariage, ces hémorrhagies ont cessé.

L'examen du sang a donné :



Globules rouges : 2.620.000.

Leucocytes : 10.800.

OBSERVATION VII

(Jalaguier, in Hayem : *Du Sang*, p. 1001.)

A. J..., âgé de 14 ans, cordonnier, entré le 24 janvier 1889, salle Denonvilliers, lit n° 46, à l'hôpital Trousseau.

Mère morte de la poitrine.

Gourme dans le jeune âge ; a toujours été chétif. Habitudes invétérées de masturbation. Il y a cinq ans, épistaxis répétées et abondantes. En novembre 1887, est pris d'hématuries, qui se renouvellent quotidiennement pendant quatre ou cinq mois.

Depuis cette époque, a eu, à diverses reprises, des hémarthroses spontanées du coude, de l'épaule, du genou.

Le 18 janvier 1889, se produit un nouvel épanchement de sang dans un des genoux. L'enfant entre à l'hôpital le 24 janvier. On ponctionne l'articulation malade avec l'aspirateur de Dieulafoy. On retire 60 grammes de sang mou et visqueux.

On immobilise le genou dans un appareil plâtré.

Le 11 février, on constate l'existence d'une hémorrhagie, qui s'est faite spontanément au milieu du creux poplité. On enlève les caillots et on applique un pansement antiseptique.

La plaie se cicatrise assez rapidement, l'hémarthrose se résorbe. Pas d'hémorrhagies depuis cette époque.

Résultats numériques de l'examen du sang :

N = 2,064,000.

B = 3,100

G = 0,76.

R = 2,000,000.

Examen du sang pur. — Piles bien formées, assez volumineuses. Très peu de globules blancs. Amas d'hématoblastes



peu nombreux et très petits, formés d'éléments qui ne s'altèrent pas rapidement. Au bout de vingt minutes, on voit partir de ces amas quelques fibrilles de fibrine. Pas de réticulum fibreux vrai.

Examen du sang sec. — Les globules rouges sont inégaux. Assez grand nombre de très petits globules déformés. Pas de globules rouges à noyau.

Examen du caillot. — Le sang recueilli à 2 heures 15 minutes du soir, à la température de la chambre, reste fluide jusqu'à 5 heures 15 minutes environ. Une fois le caillot formé, il se compose de deux parties, l'une inférieure, colorée en rouge par les hématies qui se sont déposées au fond de l'éprouvette, l'autre supérieure, d'un blanc jaunâtre, qui s'est rétractée et présente un diamètre très inférieur à celui de la couche sous-jacente.

#### OBSERVATION VIII

(Kirmisson, in Hayem : *Du sang*, p. 1002.)

Le nommé Delah., Léon, âgé de 29 ans, jardinier, entre le 4 décembre 1888, salle Saint-Landry, lit n° 19, à l'Hôtel-Dieu.

Antécédents héréditaires. — Grand'mère maternelle morte d'un cancer de l'estomac; grand'mère paternelle morte d'un anévrysme. Père mort accidentellement. Était sujet aux épistaxis. Autres antécédents héréditaires insignifiants.

Antécédents personnels. — Sujet, depuis l'âge de trois ans, à des attaques de rhumatisme généralisé. Rougeole et fièvre typhoïde dans l'enfance; a toujours été très sujet aux épistaxis. Un furoncle du nez fut une fois la cause d'une hémorrhagie très abondante, dont on ne put se rendre maître que par la cautérisation.



A dix ans, hémorrhagie abondante à la suite d'une avulsion dentaire. A uriné du sang vers cette époque.

Assez souvent, hémorrhagies gingivales, sans cause occasionnelle connue. Trois ou quatre fois, hématuries ayant duré huit à dix jours. A presque toujours été traité pour son hémophilie.

En 1885, sans cause appréciable, épanchement sanguin considérable dans le mollet, pour lequel il garda deux mois le lit. Lorsqu'il se leva, la marche était très difficile.

Peu à peu, une rétraction du triceps sural se produisit, entraînant la formation d'un pied bot équin.

C'est cette affection qui amena le malade dans notre service.

M. Kirmisson lui fit une ténotomie du tendon d'Achille, suivie de l'immobilisation dans un gouttière plâtrée.

Celle-ci produisit, près de la petite plaie opératoire, une légère compression. Comme le malade s'en plaignait, on enleva de suite le plâtre; cependant une phlyctène apparut au point et bientôt une eschare lui succéda.

La chute de celle-ci fut la cause d'une violente hémorrhagie. Une eschare analogue, entraînant également des hémorrhagies, se produisit aussi sur le cou-de-pied (décembre 1888). Ces eschares du pied entraînèrent, malgré des pansements antiseptiques, la production d'un phlegmon diffus du mollet. De larges plaques de sphacèle se montrèrent en divers points du mollet, et leur élimination est toujours accompagnée d'assez sérieuses hémorrhagies.

En février 1889, ces hémorrhagies ont énormément anémié le malade, son teint est absolument décoloré, son pouls très petit. On entend au cœur des souffles anémiques.

On lui fait alors des injections sous-cutanées de chlorure de sodium, sous l'influence desquelles l'état général se remonte; les hémorrhagies diminuent et le phlegmon entre en voie de réparation.

Actuellement, la jambe du malade est en bonne voie de guérison et son état général est assez bon.



Résultats numériques des examens du sang :

| 13 février 1889. | 25 février 1889. | 27 mars 1889. |
|------------------|------------------|---------------|
| N = 1.767.000    | N = 2.883.000    | N = 4.588.000 |
| B = 15.500       | B = 15.500       | B = 14.260    |
| G = 0,85         | G = 0,67         | G = 0,71      |
| R = 1.523.700    | R = 1.939.267    | R = 3.000.000 |

Examen du sang pur. — Les globules sont isolés, mis à plat ou accolés deux par deux ou trois. Il n'y a qu'un très petit nombre de piles, formées de cinq à six éléments.

La plupart des globules rouges ont leur volume normal.

Quelques globules sont petits et nains. Les globules blancs sont visiblement plus nombreux qu'à l'état normal. Les hémato blasts, très nombreux, forment des amas dont quelques-uns sont très volumineux.

Pas de réticulum fibrineux visible.

Examen du sang sec. — Majorité des éléments rouges normaux. Assez grand nombre d'éléments petits et déformés.

La moyenne des dimensions globulaires est très faible. Très grande quantité d'hématoblastes, répandus dans toute la préparation.

Examen du caillot. — Le sang recueilli à 3 h. 30 du soir, à une température de 11°, n'est pas coagulé deux heures après.

Séparation en deux parties ; l'une, supérieure, laiteuse ; l'autre, inférieure, rouge, moitié moins haute que la première.

La coagulation s'effectue en onze heures et demie, par une température de + 2°.

Le 6 mars, la coagulation s'effectue en onze heures, par une température de + 5°.

Le sang recueilli dans une éprouvette chauffée au bain-marie à 50°, met seulement une demi-heure à se coaguler.



OBSERVATION IX

Professeur Combemale, in *Echo médical du Nord*, 1897.

Angèle G..., 17 ans, étaleuse, a vu sa mère mourir d'apoplexie cérébrale à 52 ans et son père a succombé à une affection pulmonaire ; elle a 6 frères ou sœurs bien portants.

Restée chétive et souffreteuse jusqu'à l'âge de 8 ans, sa santé était, vers cet âge, devenue meilleure, lorsque, à 14 ans, elle a des manifestations scrofuleuses ; principalement des adénites du cou qui suppurèrent et laissèrent des cicatrices encore visibles aujourd'hui.

En même temps, elle ressentit des douleurs lombaires et articulaires continues, au point de provoquer de l'insomnie ; elles empêchaient également la marche et gênaient la station assise ; cet état dura 18 mois.

Il y a six mois, survint une nouvelle poussée ganglionnaire torpide ; il fallut intervenir le mois dernier et faire une incision qui évacua du pus et ne fut suivie d'aucun accident hémorragique d'ailleurs.

Huit jours avant son entrée, et sans cause apparente, la malade se mit à saigner du nez abondamment ; l'épistaxis fut du reste suivie d'une hémoptysie constituée par des caillots noirs ; deux jours après, il se produisit une véritable hématomèse de la valeur d'un bol ordinaire. En même temps, la malade vit apparaître sur toute la longueur de ses jambes et de ses cuisses, de petites taches lenticulaires de couleur rouge foncé ou bleuâtre dont quelques-unes avaient des dimensions plus grandes. Quelques taches semblables se trouvaient sur les bras et sur la poitrine au-dessus du mamelon gauche ; une tache ecchymotique plus importante, bleuâtre au centre et verte à la périphérie, s'étalait au coude droit.



Les épistaxis se sont renouvelées ainsi que les crachements de sang ; mais, la malade dit n'avoir jamais eu de sang dans ses urines ; elle n'a jamais eu de fièvre.

A son entrée, nous constatons une teinte pâle et une bouffissure anémique de la face ; sur les jambes et sur les cuisses, on remarquait des pétéchies siégeant sur tout le long de la crête du tibia ; il existait un grand nombre de taches ecchymotiques sur les bras, et cela malgré l'absence de tout traumatisme ; il y avait des caillots fragmentés sur les gencives ; les crachats de la malade renfermaient du sang noir caillé.

L'appétit était bon quoique la mastication fût douloureuse.

L'auscultation ne révélait aux poumons rien d'anormal ; on n'entendait au cœur qu'un très léger souffle à la pointe au premier temps, mais l'auscultation des vaisseaux du cou révélait un souffle d'anémie assez marqué.

L'examen du sang a permis de faire les constatations suivantes : numération des globules : anémie globulaire intense, 3.700.000 globules par millimètre cube, au lieu du chiffre normal 5.000.000 ; leucocytose très marquée ; au lieu de 1/350, la proportion est montée à 3 0/0 1/33, c'est-à-dire que le sang de cette jeune fille contenait dix fois plus de leucocytes qu'à l'état normal.

On a noté un notable retard de la coagulation, et encore, cette coagulation n'a fourni qu'un petit caillot mal contracté, de petit volume, et surmonté d'une forte couche de sérum.

L'analyse de l'urine a donné :

Aspect trouble (dépôt). Réaction acide.

Volume : 850 cc.

Densité : 1014.

Urée par litre : 7,5.

Pas d'albumine ; pas de peptone, ni indican.

L'examen du nez et de la gorge, fait par M. Gaudier, n'a rien révélé d'anormal.



OBSERVATION X (Résumée.)

Launay, thèse.

Le nommé Bach., Frédéric, garçon de café, âgé de 20 ans, entre à la Pitié, le 1<sup>er</sup> octobre 1899, dans le service du docteur Picqué.

Rien de particulier dans ses antécédents héréditaires.

Son histoire personnelle est, par contre, intéressante :

A l'âge de sept ans, il a commencé à avoir des épistaxis qui se prolongeaient pendant dix à quinze jours. Cet état s'est prolongé jusque vers l'âge de 17 ans.

A 10 ans, le malade se coupe au doigt ; cette coupure fut le siège d'une hémorrhagie qui dura au moins une semaine.

A 3 ans, il a eu la cheville droite cassée.

La jambe entière fut très gonflée et nécessita une série d'appareils de compression.

Depuis l'âge de 5 ans, le malade a eu vingt-trois arthropathies des cous-de-pied.

Les deux jointures ont été prises à peu près avec la même fréquence.

De plus, trois fois il a présenté des arthropathies du côté des genoux. Le malade raconte que, non seulement son genou grossissait, mais que la cuisse correspondante devenait le siège d'une tuméfaction considérable.

A son entrée à l'hôpital, le malade raconte que, quinze jours auparavant, à la suite d'une grande fatigue, il a ressenti dans le genou droit une douleur qui l'a forcé à se reposer. Le lendemain, son genou était gonflé et, de plus, la cuisse correspondante était le siège d'une tuméfaction énorme.

A l'examen du membre inférieur droit, on constate :

1<sup>o</sup> Que le genou est le siège d'un épanchement assez notable ;



2° Qu'il y a une tumeur occupant à peu près toute la hauteur de la cuisse. Cette tumeur n'est pas très douloureuse et présente de la fluctuation; pas de rougeur ni chaleur; la peau a sa coloration normale.

En présence de ces symptômes, on pense soit à un abcès d'origine ostéomyélique, soit à un abcès froid.

D'une large incision faite par M. Picqué à la partie externe de la cuisse, il sort une grande quantité de caillots sanguins.

La poche est vidée complètement et bourrée avec de la gaze aseptique.

Pansement compressif qui reste en place pendant deux jours. Du sang traverse le pansement et forme une tache dans le lit.

Le second jour le pansement est enlevé. On trouve des caillots au fond de la plaie, qui est bourrée de nouveau.

Le lendemain, le suintement avait été beaucoup plus considérable que les jours précédents. Le malade est complètement décoloré. Son pouls est très rapide et très petit; il a des lipothymies, des vomissements. On refait le pansement avec une compression beaucoup plus énergique. On administre au malade 4 gr. d'ergotine en potion et on lui fait une injection intra-veineuse de sérum artificiel (1700 gr.) La plaie nécessitée par cette injection est énergiquement comprimée.

Les jours suivants, l'hémorrhagie s'arrête, la plaie de la cuisse est légèrement infectée, mais ne saigne plus. Le malade est soumis à un régime tonique; il se remonte vite. Pas de température anormale.

L'examen du sang a donné :

|                      |        |
|----------------------|--------|
| Globules rouges..... | 30.000 |
| Globules blancs..... | 4.200  |

A la température de 15° et après deux heures, le sang n'est pas encore coagulé. Le lendemain, on a un caillot avec couenne à la partie supérieure.



OBSERVATION XI

Gayet. *Gaz. hebdom.* 1895, p. 258.

Jeune homme de 16 ans. Rien de particulier dans les antécédents héréditaires, rien non plus de bien saillant dans son histoire pathologique, si ce n'est précisément de l'hémophilie nette (saignements de nez incoercibles, ecchymoses cutanées au moindre heurt contre le tégument, à la moindre pression sur la peau, etc.).

Depuis 18 mois environ, le sujet se plaint de douleurs articulaires répétées, à déterminations multiples, et qui ont même fait penser à du rhumatisme à un moment donné. Ce qui l'amène voir un chirurgien, c'est surtout l'état de ses coudes. Ces deux articulations sont tuméfiées, douloureuses à la pression, avec mouvements de flexion et d'extension limités. L'empâtement siège surtout à la face postérieure de l'article, sur l'insertion tricipitale. La peau est un peu tendue tout autour de la jointure. Il n'y a pas de craquements articulaires.

Quelques jours après son entrée au service, le malade présente une nouvelle poussée articulaire du côté des genoux.

Les signes du côté de ces jointures sont les mêmes que ceux observés pour les coudes.

Bientôt apparaissent de nouveaux signes extérieurs qui mettent sur la voie du diagnostic, jusque-là hésitant. Au niveau du coude, puis autour des genoux se montrent des ecchymoses, diffusées sur une large surface autour des jointures malades et s'étendant de là comme d'un centre, en mourant vers les parties voisines.

Peu à peu, la douleur, le gonflement diminuent dans les régions articulaires malades, et, au bout de 15 jours ou trois semaines, il ne reste plus qu'une limitation assez marquée mais non douloureuse des mouvements de la jointure.



Enfin, comme pour confirmer encore le diagnostic de décharge sanguine, d'origine hémophilique, du côté des articulations, apparaît un nouveau symptôme tout à fait caractéristique. Le malade était presque guéri de tous ses accidents articulaires quand, un matin, on le trouve étendu sur le dos, avec de vives souffrances dans la région ilio-fémorale, et dans l'attitude classique d'une psoïte aiguë (flexion, abduction et rotation en dehors de la cuisse).

Toute la fosse iliaque et la partie supérieure de la cuisse sont le siège d'un empâtement dur, diffus, très douloureux, formant plastron. La veille, le malade ne présentait rien de semblable.

C'était un hématome diffus, produit brusquement dans la gaine du psoas, et qui, du reste, par la perte de sang rapide et assez considérable qu'il avait soustrait à la circulation, mit le malade dans un état alarmant et demi syncopal d'anémie aiguë pendant plusieurs jours. Pendant tout ce temps, le malade se plaignait de douleurs violentes tout le long de la cuisse.

Cet hématome mit longtemps à se résoudre. Il disparut cependant sans qu'on fût obligé de l'évacuer. La température de ce malade n'a malheureusement pas été prise pendant les poussées articulaires ; elle est restée normale lors de l'hématome du psoas.

#### OBSERVATION XII

Gayet, *Gaz. hebdom.*, 1895, p. 259.

Petit malade de 12 ans, assez bien portant, mais de constitution frêle et délicate. Depuis un an a présenté des signes d'hémophilie. Il a eu, à plusieurs reprises, des hémorrhagies sérieuses par le nez, et même par les gencives. Ecchymoses faciles.



Un jour, sans cause apparente, il est pris de douleurs extrêmement vives dans le bras gauche, avec gonflement rapide des parties molles, dans toute la circonférence du bras et presque dans toute sa longueur.

Ce gonflement s'accroît rapidement, et, quand le médecin revoit l'enfant, 24 heures après sa première visite, il trouve la région extrêmement dure et tendue, avec peau luisante à la surface et comme une teinte brunâtre dissimulée par dessous. La moindre pression, le moindre contact sur ce tégument tendu à l'excès sont horriblement douloureux.

En raison de ce tableau symptomatique, en raison de la température montée aux environs de 39°, le praticien eut peur d'un phlegmon suraigu et fit entrevoir la possibilité d'une opération. La famille se refusa tout à fait à cette proposition et on fut obligé d'attendre.

On n'eut pas, tout d'abord, lieu de s'en repentir, car, quelques jours après ce début à grand fracas, l'empâtement avait diminué notablement, les douleurs étaient beaucoup moins vives, et une large ecchymose apparaissait le long du bras.

C'est alors seulement que le mal fut rapporté à sa véritable origine, l'hémophilie du sujet, et on en eut bientôt la confirmation.

L'hématome se comporta absolument comme dans un de nos cas. Il se ramollit au point de donner la sensation d'une immense poche fluctuante, prête à s'ouvrir. Les parents consentirent, cette fois, à l'ouverture de ce qu'ils croyaient être un abcès et l'incision de la poche ne donna issue qu'à un liquide sanguinolent et à une grande quantité de caillots.

### OBSERVATION XIII

(Gayet, *loco citato.*)

M... Pierre, âgé de 9 ans, né à Aveize (Rhône), entre le 22 septembre 1894 à l'hospice de l'Antiquaille, salle Saint-Mathieu.



Père bien portant ; mère cardiaque ; sœur bien portante. Personnellement, ni affections pulmonaires, ni affections nerveuses.

Depuis sa naissance, hémophilie qui paraît diminuer ces dernières années. Epistaxis longues et répétées, hémorrhagies abondantes pour la moindre lésion cutanée (durant plusieurs jours). Les ecchymoses sont toujours très considérables, noires, lentes à guérir.

Il y a environ trois mois, chute sur le genou droit ; l'articulation enfle le lendemain ; douleurs à la pression. Au bout de huit jours l'enflure disparaît.

Il y a deux mois, nouvelle chute à la suite de laquelle le genou grossit, devient douloureux, la jambe entière [enfle aussi. Douleurs violentes, la jambe est en flexion à 25° environ. Au bout de quinze jours, la douleur et l'enflure disparaissent, mais la flexion de la jambe persiste ainsi qu'une grosseur mal limitée à la partie interne du genou.

A l'entrée, la jambe n'est pas enflée, elle est en légère flexion sur la cuisse, le genou est un peu gros, empatement sur les côtés du ligament rotulien ; point nettement douloureux en arrière dans le creux poplité ; l'aspect général est celui d'une tumeur blanche à forme d'hydrops tuberculosus très étendu.

L'enfant boite un peu depuis le début des accidents. Pendant la nuit qui a suivi l'entrée, la jambe a commencé à enfler. Le lendemain l'aspect avait totalement changé. La jambe tout entière était enflée, peau tendue, lisse, réseau veineux sous-cutané très apparent au genou. L'enfant pousse des cris dès qu'on appuie sur le membre, surtout le long du tibia.

L'aspect général est celui d'un phlegmon diffus de la jambe sauf que la coloration est plutôt pâle rosée seulement à la partie postérieure. On immobilise le membre dans une gouttière plâtrée.

Le 27 septembre, l'enflure a encore augmenté ; mais, à la partie postérieure, on trouve une coloration nettement ecchy-motique, jaunâtre, violacée par endroits, avec phlyctène à la



partie externe. Ces signes, et les renseignements fournis par la mère permettent de poser le diagnostic d'hématome chez un hémophile.

Le 15 octobre on pratique une incision. Il sort une sérosité sanguinolente, épaisse, semblable aux épanchements décrits par Morel-Lavallée. En outre le doigt permet de reconnaître de très gros caillots, dont le poids total atteint 250 grammes. On retire ces caillots et on referme la plaie. Tamponnement à la gaze iodoformée.

Le 28 janvier 1895, le malade a encore un peu de flexion de la jambe qu'il ne peut étendre complètement. Il marche assez difficilement, par suite de la raideur articulaire du genou et du cou-de pied.

L'hématome est complètement guéri.

#### OBSERVATION XIV

(D'après une leçon du professeur Potain, faite en 1879)

C. L..., âgée de 32 ans, blanchisseuse, entre à l'hôpital dans un état d'anémie profonde provoquée par des hémorrhagies nasales et utérines abondantes et réitérées. Strumeuse dans son enfance, elle a été atteinte à l'âge de 17 ans d'un rhumatisme aigu généralisé qui dura 5 à 6 mois.

De très bonne heure, elle a été sujette à des épistaxis fréquentes ; la malade n'avait d'ailleurs des pertes de sang d'aucune autre sorte ; elle était bien réglée et elle n'avait pas eu de métrorrhagies inquiétantes dans trois accouchements successifs ; convalescente et guérie de son rhumatisme, elle avait conservé de la dyspnée habituelle et de l'œdème des membres inférieurs.

Elle dit être nerveuse ; elle a eu des crises hystériques à plu-



sieurs reprises ; la dernière un mois avant qu'elle n'entrât à l'hôpital.

Les hémorrhagies qui l'ont affaibli à un degré extrême et que l'on peut regarder comme la cause immédiate de sa mort se répètent d'une façon incessante et en grande abondance depuis six mois ; ce furent d'abord des épistaxis pendant trois mois, celles-ci n'avaient pas cessé que parurent des pertes utérines également profuses et fréquentes.

A cette époque, 5 mois avant d'entrer à Necker, la malade fut reçue et soignée à la Charité ; les hémorrhagies cessèrent, mais pour recommencer bientôt, accompagnées de nausées et de vomissements ; cinq jours après le retour des accidents, la malade fut obligée de revenir à l'hôpital ; c'est dans ces conditions que nous l'avons vue.

Elle a toutes les apparences extérieures et les troubles fonctionnels d'une anémie excessive ; elle est extrêmement pâle ; ses muqueuses sont complètement décolorées.

Le chiffre des globules rouges est de 1.322.000 ; la proportion des globules blancs n'est pas exagérée.

Le pouvoir colorant du sang apprécié au moyen de l'appareil de Malassez est égal à 2 seulement, c'est-à-dire que la richesse en hémoglobine est seulement d'environ 20 p. 1000 au lieu de 125 à 130. Le pouls est régulier, fréquent, 120 à la minute et si petit que l'on peut à peine le compter.

Les jugulaires sont animées de battements très amples qui ne sont que l'exagération des ondulations normales caractérisées par un double affaissement brusque dans la période systolique ; l'impulsion cardiaque est forte ; le cœur est gros ; la pointe bat dans le 5<sup>e</sup> espace intercostal, à 2 centimètres en dehors du mamelon ; la matité totale mesure 16 centimètres de long du bord droit du cœur et 13 centimètres au bord gauche du sternum ; le premier bruit normal est très dur ; à la pointe, il est accompagné d'un souffle rude, aigu, qui commence très exactement avec le choc précordial, a son maximum à la pointe même et ne se propage pas vers le dos.



A la base, se pèrçoit un double souffle, l'un systolique, grave, l'autre diastolique très doux ; la malade meurt deux jours après son entrée à l'hôpital dans un accès de dyspnée accompagnée d'une angoisse extrême.

Cette malade est fille et sœur d'hémophiliques.

Elle sait que son père et ses deux frères perdaient du sang abondamment et pour la moindre cause. Ses sœurs n'ont pas, à sa connaissance, manifesté de disposition pareille.

Les trois enfants de la jeune femme qui a succombé dans le service étaient des garçons ; tous trois sont morts très jeunes sans avoir eu de pertes de sang d'aucune sorte.

Hémophilique par hérédité et devenue profondément anémique sous l'influence d'hémorrhagies profuses, la malade était scrofuleuse dans sa première enfance ; elle a eu plus tard un rhumatisme articulaire aigu, cause probable d'une affection organique du cœur ; enfin, elle est hystérique ; l'affection du cœur est caractérisée par les signes d'une hypertrophie considérable avec un certain degré de dilatation et par des bruits morbides qui indiquent l'existence d'une double lésion, aortique et mitrale.

L'affection cardiaque a sans doute une part dans les progrès de l'anémie, mais, ce sont les hémorrhagies qui ont surtout amoindri la quantité totale du sang et par leur persistance, fait obstacle à sa rénovation.

#### OBSERVATION XV (Comby.)

Le docteur Comby a observé en décembre 1896, un cas d'hémophilie atténuée chez une fillette de 10 mois, bien nourrie (au lait stérilisé), pesant 19 livres, ayant cinq dents, très droite et très solide sur ses jambes. Cette enfant a d'abord présenté un hématome de la grande lèvre droite avec œdème périphérique qui s'est dissous en quatre ou cinq jours en laissant à sa place



une large ecchymose. Puis, la grande lèvre gauche s'est prise à son tour et on a pu sentir dans son épaisseur, une tumeur indolente du volume d'une noisette qui a évolué comme l'hématome précédent.

La mère de cette enfant est nerveuse et a, sous l'influence des moindres piqûres, de larges ecchymoses.

La grand-mère maternelle, arthritico-nerveuse, présente la même disposition, à un degré plus marqué.

#### OBSERVATION XVI (Comby.)

Il s'agit d'un petit garçon de 4 ans qui, depuis sa naissance, a des hémorrhagies au moindre choc, à la moindre contusion, au moindre traumatisme. A chaque instant il saigne du nez ; très souvent, il saigne de la bouche quand ses gencives sont en contact avec des parcelles alimentaires un peu dures et surtout du pain.

Etant tombé sur le genou, la plaie contuse qui s'en est suivie a saigné pendant plus de 15 jours.

4 autres enfants dans la famille sont sains ; le père et la mère sont bien portants ; nourri au sein par sa mère jusqu'à 18 mois, notre petit malade a marché à 1 an et n'a pas souffert de rachitisme. Il entre à l'hôpital Trousseau, en août 1896 pour une stomatorrhagie très intense, incoercible, accompagnée d'ecchymoses larges sur différents points du corps, cuisses, jambes ; au niveau de la région sus-claviculaire gauche, il existe une ecchymose de la largeur d'une pièce de 5 francs en argent ; au bout de deux jours, l'hémorrhagie buccale, tamponnée par le perchlorure de fer, s'est arrêtée ; l'enfant a pris, à l'intérieur, XX gouttes de perchlorure de fer ; il a pu sortir guéri, le 6 août, mais il n'est pas à l'abri de nouvelles atteintes de cette diathèse.



OBSERVATION XVII

Docteur Hémard, médecin principal de 1<sup>re</sup> classe à l'hôpital militaire de Versailles.

Séance de la Société de chirurgie, 6 mai 1879.

Rapport du professeur Farabeuf.

Le 30 juin 1878, entré à l'hôpital un jeune soldat de 19 ans, qui s'était fait arracher, la veille, la seconde molaire supérieure gauche ; l'hémorrhagie qui s'était d'abord arrêtée avait reparu bientôt et continuait sans interruption.

Trois ans auparavant une extraction de dent chez le même malade avait été suivie d'une hémorrhagie abondante et prolongée que le fer rouge seul avait pu arrêter le sixième jour.

En remontant plus haut encore, dans la vie du sujet, on rencontre un autre accident hémorrhagique, traumatique et des épistaxis spontanées fréquentes et rebelles ; ce jeune homme, essentiellement lymphatique, n'a jamais eu de fièvre intermittente, a toujours habité la France et sa famille n'a pu fournir aucun renseignement indiquant une hémophilie héréditaire.

Du 30 juin au 8 juillet, malgré plusieurs tamponnements de l'alvéole, avec de la charpie imbibée d'eau de Pagliari, même de perchlorure de fer ; malgré deux cautérisations au fer rouge et toutes les tentatives de compression faites pour maintenir en place les divers tampons alvéolaires, l'hémorrhagie se reproduit 10 fois et met le malade en danger immédiat ; le 8 juillet, la ligature de la carotide primitive gauche est résolue de l'avis de six consultants et pratiquée par M. Hémard, à la partie moyenne, pour fuir, autant que possible, le voisinage des collatérales ; le malade fut chloroformisé.

Divers accidents généraux et locaux suivirent l'opération ;



une fièvre intense et une rétention d'urine qui durèrent plusieurs jours ; des suintements sanguinolents sans gravité dans la bouche, dans la plaie cervicale et à la surface de la pituitaire droite, de véritables hémorrhagies capillaires, il est vrai, mais qui, les 17, 18, 20 et 21 juillet, remplirent la plaie cervicale de véritables caillots ; le fil de la ligature tomba de lui-même, le treizième jour, le 21 juillet.

A partir du 21 juillet, les hémorrhagies capillaires de la plaie et des fosses nasales perdent de leur importance ; la plaie toujours blafarde s'améliore lentement ; la convalescence se prononce du 27 au 31 juillet et l'état général, toute perte de sang ayant cessé, s'améliore avec une rapidité surprenante dans la première moitié du mois d'août ; aucun battement n'a reparu dans la temporale ni dans la faciale gauches.

La plaie du cou n'était pas encore complètement cicatrisée le 6 octobre. Malgré que le malade, réformé et retiré dans son pays (Jussey), se dispose à venir à Paris, voir l'Exposition et remercier son chirurgien, M. Hémard n'a pas négligé de nous indiquer à quels médicaments d'usage externe il avait eu recours successivement, mais il faut le dire, avec assez peu de persévérance ; à la limonade sulfurique, avait succédé l'ergotine, bientôt abandonnée et reprise plus tard momentanément ; le 20 juillet seulement, la veille de la chute du fil, alors que l'abondance des hémorrhagies cervicales semble devoir, malgré tous les moyens locaux, compromettre de nouveau la vie, nous voyons prescrire le tannin et le sulfate de quinine ; l'usage de ce médicament, prolongé une semaine au moins, a donc coïncidé avec l'amélioration réelle, le véritable début de la convalescence.

Si l'alimentation du malade fut soignée, il n'est pas besoin de le dire ; le sang liquide y jouait un rôle important parmi d'autres aliments richement azotés ; le vin ne fut employé, en quantité notable, que vers la fin de la maladie. Le 23 juillet, pour la première fois, M. Hémard fit l'examen des urines ; il n'y trouva pas de glucose, mais de l'albumine en quantité et



une surabondance de phosphates. Le malade buvait du sang, ne serait-ce pas la cause de l'albuminurie ? L'événement prouva qu'il n'en était rien, la suspension du régime sanguin n'ayant pas modifié l'albuminurie qui ne disparut que le 8 août, lorsque la santé du malade fut notablement améliorée.

Quant aux phosphates, l'analyse en accuse 4 grammes au lieu de 3, chiffre normal ; n'est-il pas permis d'attribuer cette augmentation au régime animal ?

M. Hémard se demande avec les auteurs si l'hémophilie relève d'une imperfection des parois vasculaires, notamment des capillaires ou bien d'une altération qualitative du sang ; il tend à admettre cette dernière hypothèse vers laquelle il se sent attiré par l'élimination surabondante des phosphates qu'il suppose devoir coïncider avec une fluidité anormale du plasma sanguin.

D'après les antécédents personnels du malade comme d'après le nombre et la nature des hémorrhagies qui toutes, furent capillaires, il paraît impossible de douter que M. Hémard n'ait eu affaire à un hémophile vrai ; qu'il ait bien fait de tenter la ligature du tronc artériel après une temporisation active poussée à ses extrêmes limites, on ne saurait le nier ; mais, qu'il ait, avec raison, préféré la ligature de la carotide primitive à celle de la carotide externe, c'est une affaire qui pourrait se discuter.

#### OBSERVATION XVIII

(Professeur Pinard, leçon clinique du 30 novembre 1891)

Une femme primipare fait appeler le professeur Pinard au moment de l'accouchement. M. le professeur Tarnier le prévient que, deux fois il a accouché la sœur de cette dame ; il a eu à lutter contre des hémorrhagies terribles.



L'accouchement et la délivrance ne présentent rien d'anormal; M. Pinard, étant prévenu, reste à déjeuner dans la famille pour être prêt à toute éventualité et, en effet, quelques instants après, on le fit appeler auprès de la malade.

Il la trouva pâle; l'utérus est normal, mais, la malade est inondée de sang; il lui fit prendre de suite du seigle ergoté qui produisit des vomissements mais n'agit pas sur l'hémorrhagie; enfin, la femme allait mal. Alors, M. Pinard la met en position obstétricale et trouve un grand nombre de fissures sur les bords desquelles il applique une dizaine de pincés, mais cela ne sert à rien, car la femme perdait toujours; M. Pinard fait appeler M. Ribemont-Dessaignes et, après une injection très chaude, on lui fit un tamponnement.

M. Pinard n'a quitté cette femme qu'après 22 heures.

A la seconde couche, il prit toutes les précautions; fit prendre à la femme des toniques avant; des injections sous-cutanées d'ergotine et d'éther après.

Cette femme était une hémophilique; sa mère raconte que toutes les fois qu'on lui arrachait une dent, on avait au moins pour 48 heures à lutter contre l'hémorrhagie.

#### OBSERVATION XIX

Dejage, *Médecine moderne*, 1897, apporte la courte observation suivante pour montrer que le corps thyroïde exercerait une action encore inconnue sur la plasticité du sang:

Une dame O..., est atteinte depuis deux ans d'une hémophilie qui l'a réduite à un excessif état d'anémie. Le facies est exsangue, les muqueuses absolument décolorées, les gencives saignent abondamment au moindre attouchement; les jambes, les bras, le corps, sont couverts de taches de purpura.

A chaque époque menstruelle, le sang s'écoule avec une in-



quiétante abondance et les règles durent, en moyenne, de 12 à 14 jours ; la malade a conservé un assez bon appétit.

Comme traitement elle a usé de tous les hémostatiques ; son mari, homme intelligent, avait été chargé, par le médecin traitant, de pratiquer des injections d'ergotine répétées ; mais, rien n'y faisait et les hémorrhagies se continuaient avec profusion, anémiant de plus en plus la malade.

La malade prit des capsules de corps thyroïde Vigier ; trois par jour, régulièrement, à partir du 5 octobre ; le 12 ses règles parurent ; au lieu de perdre du sang pendant douze jours comme aux époques précédentes, elle n'en perdit que quatre jours, d'une façon modérée. Dès le 18 octobre, les pertes de sang par les gencives disparurent ; le 27 octobre, la malade, dont le poids n'avait diminué que de 400 grammes, disait n'avoir plus une seule hémorrhagie ; depuis ses règles, les taches purpuriques avaient disparu ; les gencives s'étaient raffermies. Une teinte rosée commençait à recolorer le visage ; la malade ne se plaignait plus que de palpitations légères ; elle n'a pas dépassé la dose de 3 capsules par jour.

#### OBSERVATION XX

Duany-Soler (*Poitou médical*. Séance du 2 mars 1889. Société de médecine et de chirurgie de La Rochelle) a fait la relation d'une observation d'hémophilie, faisant ressortir en ce cas l'efficacité de l'antipyrine.

Eugène M..., 3 ans. Jusqu'à 2 ans, santé excellente ; depuis épistaxis nombreuses sans provocation ou sous le moindre prétexte ; il y a quelques semaines, hémorrhagie gingivale en nappe assez abondante ; sang rouge paraissant artériel et coa-



gulable. Une solution concentrée d'antipyrine est l'hémostatique qui m'a le mieux réussi jusqu'à présent.

Pas d'autres manifestations hémorragiques jusqu'à ce jour.

Un frère et une sœur; le frère, âgé de 5 ans, lymphatique mais non hémophilique; la sœur morte à 7 ans d'hémorragie abondante.

Antécédents : Père et mère bien portants.

Grands-parents paternels : rien de particulier.

Grands-parents maternels : grand-père, pas de renseignements.

Grand'mère hémophilique jusqu'à l'âge de la puberté; habitant la campagne, elle s'amusait à faire des trous dans le sable qu'elle remplissait de sang; depuis l'apparition des règles, santé parfaite; aujourd'hui 72 ans.

Deux oncles maternels : chez l'un, que deux enfants, garçons, bien portants; chez l'autre, 40 ans, a eu des épistaxis assez abondantes, 3 enfants : une fille et deux garçons; la fille, rien; les deux garçons hémophiliques.

Cette observation suit la règle générale, c'est-à-dire affection plus commune chez les garçons que chez les filles et sautant souvent une génération.

#### OBSERVATION XXI

Valude, Académie de médecine, séance du 16 février 1897.

*Hématome orbito-palpébral à répétition chez un hémophilique,*  
p. 110.

Les hématomes spontanés de l'orbite et surtout des paupières sont très rares et l'on n'en compte pas plus de 7 à 8 dans la littérature scientifique.

La plupart des faits rapportés, ont trait à des artério scléreux, à des femmes offrant des suppléances menstruelles. M. Panas a rattaché chez un enfant la production d'un hématome orbitaire



à des troubles digestifs, à une dilatation stomacale prononcée.

Zehender a observé un enfant aussi, où l'hémophilie était en cause.

Chez la femme dont il s'agit ici, c'est de l'hémophilie également qu'il est question ; cette malade, en effet, saignait abondamment pour les moindre motifs et une simple friction de la peau avec un linge un peu rude, suffisait à amener localement du sang.

D'ailleurs, le sang examiné par M. Chauffard à son laboratoire a montré que la coagulation en était très lente et qu'elle ne commençait qu'au bout de quinze minutes. Les éléments figurés du sang offraient leurs caractères normaux de nombre absolu et relatif. L'hémophilie était donc nettement établie.

Dans ces conditions, et sans l'intervention du moindre traumatisme, la malade fut prise de violetes douleurs dans l'orbite droit ; ces douleurs allèrent jusqu'à amener des nausées et des vomissements. En même temps survenait du gonflement de la région et se montrait, au-dessous de la paupière supérieure, vers l'angle supéro-interne de l'orbite, une saillie bleuâtre, fluctuante. La ponction de cette collection liquide donna du sang un peu épais et amena la cessation des douleurs ; un pansement compressif fit disparaître le gonflement et l'ecchymose palpébrale du voisinage ; après un mois de calme, les mêmes phénomènes se reproduisirent mais atténués ; une simple compression suffit à les faire disparaître.

Depuis lors, de temps à autre, survint au même point une tuméfaction bleuâtre et un peu douloureuse qui disparaît en deux ou trois jours sous l'influence d'un pansement compressif.

#### OBSERVATION XXII

(De Hugues, *in* Mémoire de Lebert, 1832.)

Le docteur Hugues eut l'occasion de voir un enfant de 10 à 12 ans qu'il jugea atteint de rhumatisme ; ce jugement fut mis



en doute par une dame âgée appartenant à la même famille et qui connaissait toutes les circonstances antécédentes de ce cas.

Par des informations ultérieures, il s'assura que c'était un cas d'hérédité ; le rhumatisme étant la suite d'une hémorrhagie à laquelle l'enfant était sujet depuis son jeune âge.

Ayant appris que cette affection était commune à tous les membres de cette famille, il fit des recherches à ce sujet et obtint les détails suivants :

1° Les individus mâles de cette famille étaient sujets à des crachements et à des vomissements de sang, à des selles sanglantes, à l'hématurie, à des épistaxis, à des extravasations sanguines dans les tissus des muscles et des téguments dans tous les points du corps mais particulièrement aux membres, produisant des taches foncées et du gonflement et s'accompagnant souvent au bout de quelques jours de douleur obtuse et de raideur et à des hémorrhagies abondantes et opiniâtres à l'occasion des incisions les plus légères en quelque partie du corps que ce fût ;

2° L'hémorrhagie ne se manifestait jamais seule mais s'accompagnait constamment d'un rhumatisme plus ou moins étendu ;

3° Les entorses et les contusions les plus légères ont toujours été suivies de rhumatisme dans la partie ;

4° Le plus grand nombre des hommes qui sont parvenus à un âge avancé ont été presque rendus impotents par le rhumatisme ;

5° Aux approches de la vieillesse, la tendance aux hémorrhagies diminuait ;

6° Des deux affections, l'hémorrhagie et le rhumatisme, la première avait toujours précédé l'autre.



OBSERVATION XXIII

Prise dans le service de Blache à Cochin.  
(Tardieu )

Observation de Pierre Léonard, âgé de 33 ans, journalier, pour lequel pendant dix ans on a fait successivement les diagnostics suivants :

Rhumatisme, 7 fois.

Arthrite, hydarthrose, inflammation, phlegmasie, engorgement du genou, 5 fois.

Maladies de cœur, 3 fois.

Maladies des vaisseaux, artérite, 2 fois.

Hémorrhagie, 2 fois.

Contusion-ecchymose, 3 fois.

Purpura, affection scorbutique, 3 fois.

Hémorrhagie constitutionnelle, 3 fois.

Hématélinose, 3 fois.

Le sang, six heures après une saignée, ne présentait pas de coagulation.

OBSERVATION XXIV

(Osborne de Dublin, 1835, rapportée par Lebert.)

John Gamble, âgé de 13 ans et sujet à des épistaxis alarmants par leur quantité fut affecté d'un rhumatisme de l'articulation scapulo-humérale. On prescrivit l'application de deux sangsues; l'hémorrhagie dura pendant trois jours quoi qu'on fit pour l'arrêter.



Un de ses frères, âgé de 9 ans, étant atteint d'une affection du genou, fut traité par une application de ventouses scarifiées qui fut suivie d'une hémorrhagie mortelle.

OBSERVATION XXV

(Dubois de Neufchâtel, in *Gazette médicale*, janvier 1838, n° 3.)

Le mémoire si intéressant de Lebert fut suivi bientôt de la publication d'un fait très remarquable décrit sous le nom d'hémoraphilie par Dubois de Neufchâtel.

C'est l'histoire d'une famille où la mère, originaire de Nassau et le père, de Neufchâtel, sont tous deux robustes et bien portants; ils ont eu six enfants dont cinq garçons; la fille est morte à trois ans, sans avoir présenté aucun symptôme de la maladie; des cinq garçons, l'un est mort en nourrice; les quatre autres ont présenté au plus haut degré cette diathèse hémorrhagique, et, parmi les symptômes de leur maladie, M. Dubois insiste sur l'arthrite. « Cette espèce d'arthrite, dit-il, se manifeste par un gonflement et une douleur presque subits de l'articulation qui vont en augmentant pendant 24 heures et accompagnés de réaction fébrile; alors apparaissent de larges ecchymoses noirâtres sur l'articulation, et la tuméfaction ainsi que la douleur, disparaissent complètement au bout de quinze jours ou trois semaines. Ces inflammations d'articulations causées probablement par un épanchement sanguin dans l'intérieur et autour de la capsule articulaire se sont renouvelées de temps en temps sans que l'on pût assigner à leur retour une cause bien certaine. »



OBSERVATION XXVI

(Hémorrhagie consécutive au débridement d'un abcès dentaire chez un hémophilique. Docteur Perry, *in Journal américain de Médecine*, mars 1897.)

Un hémophilique de 20 ans était menacé de collapsus prochain après une hémorrhagie consécutive au débridement d'un abcès dentaire ; on administra toutes les quatre heures, 1 gr. 30 de chlorure de calcium et l'hémorrhagie s'arrêta par formation de caillot.

OBSERVATION XXVII

(Docteur C.-E. Wallis, *Semaine médicale*, 1902, n° 20.)

Le docteur C.-E. Wallis, assistant de chirurgie dentaire au King's College Hospital de Londres, a eu l'occasion d'observer une femme de vingt-cinq ans présentant la diathèse hémorrhagique et chez laquelle l'extraction d'une dent provoqua un écoulement sanguin qui dura trente-six heures. Comme la dentition de cette patiente se trouvait dans un très mauvais état et que l'avulsion de toutes les dents cariées s'imposait en raison des troubles dyspeptiques auxquels était sujette cette femme, notre confrère se demanda si l'on ne pourrait pas, pour éviter des hémorrhagies considérables, augmenter, au préalable, la coagulabilité du sang, en ayant recours, pendant une huitaine de jours, à l'emploi du chlorure de calcium à faibles doses. Au bout de ce laps de temps, M. Wallis put procéder à l'extraction d'une incisive, sans avoir à enregistrer un écoulement notable



de sang. On continua, dans la suite, l'usage du médicament, et on put de la sorte extraire, en plusieurs séances, tous les chicots sans qu'il se produisît une hémorrhagie tant soit peu considérable.

Depuis lors, le docteur Wallis a observé un autre cas analogue, où le chlorure de calcium a donné les mêmes résultats.

#### OBSERVATION XXVIII

(Wright, in *The Lancet*, 1896.)

Enfant de 9 ans, atteint d'hémophilie grave.

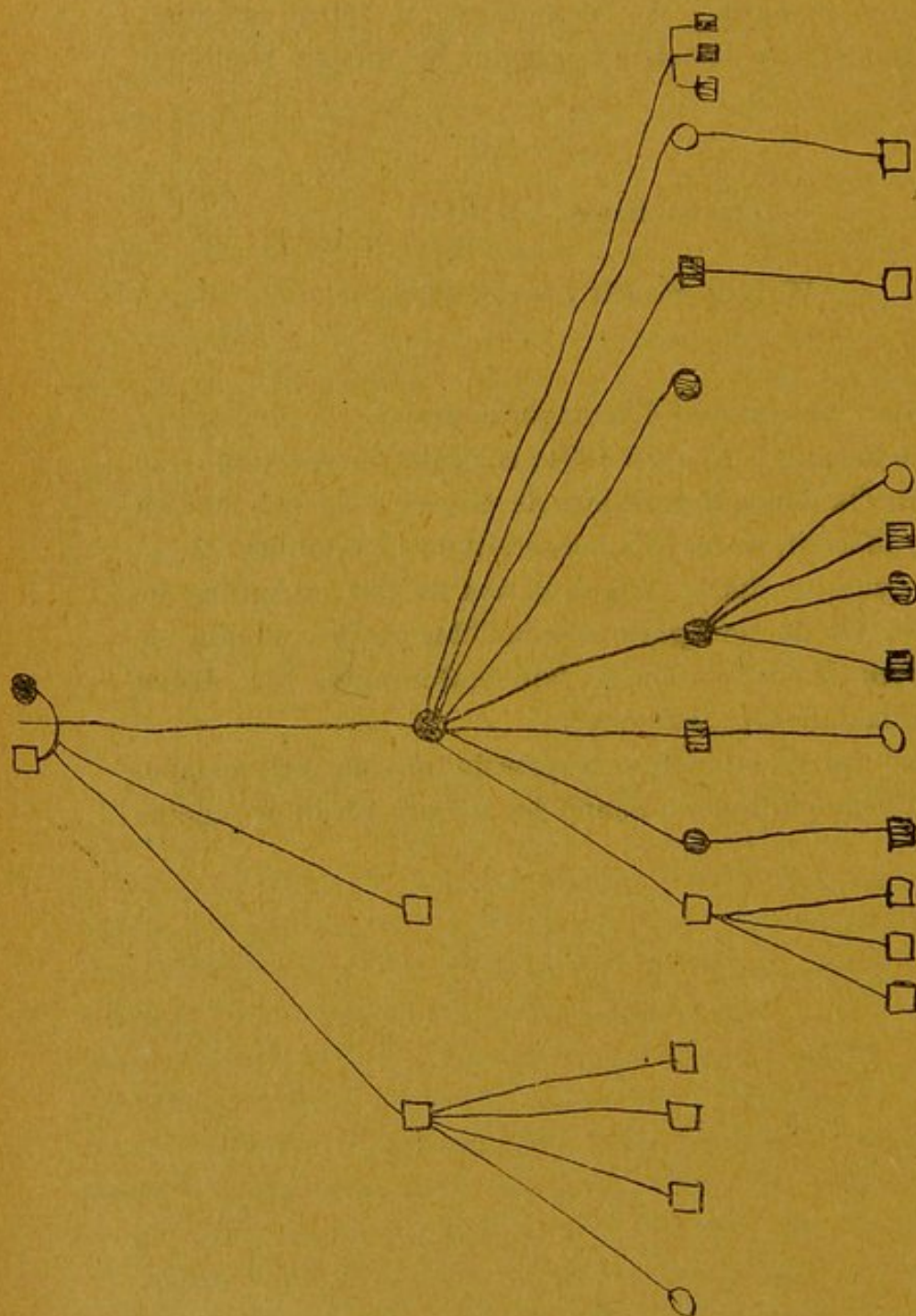
Examen du sang le 13 avril 1894 : coagulation après plus de 54 minutes. On donne 2 grammes de chlorure de calcium en potion ; le 14 avril, la coagulation se fait en 13 minutes  $1/2$ .

Le 28 septembre 1894, la coagulation se fait en moins de 14 minutes. On donne 6 grammes de chlorure de calcium. le 29 septembre, la coagulation se fait en 6 minutes  $3/4$ . L'état général du malade s'était amélioré.

Le même traitement institué auprès du frère du petit malade, également hémophilique, a donné les mêmes résultats, moins accentués.



OBSERVATION XXIX



Les carrés clairs indiquent le nombre de garçons  
 » noirs »  
 » ronds clairs »  
 » ronds noirs »  
 » filles »  
 » hémophiliques »  
 » hémophiliques »



La première génération qui a donné 6 enfants, dont 4 garçons et 2 filles, compte donc 3 garçons hémophiliques (75 0/0) et aucune fille hémophilique (0 0/0).

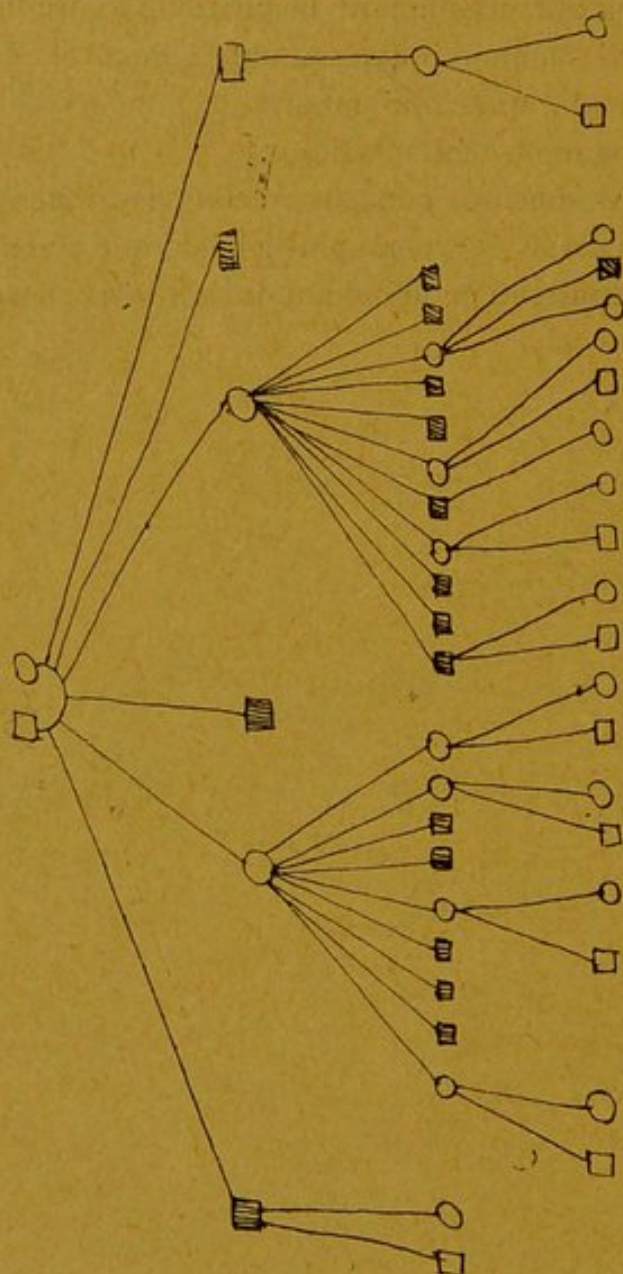
Dans la deuxième génération on compte 14 garçons et 9 filles; 13 garçons sont hémophiliques, aucune fille.

Enfin, dans la troisième génération, on compte 50 enfants, dont un seul garçon hémophilique.

Deux points sont très nets dans cette observation : 1° prédominance exclusive de l'hémophilie chez les garçons ; 2° affaiblissement progressif de la prédisposition hémorrhagique.



OBSERVATION XXIX (Klebs)



Si l'on dresse le même schéma pour résumer l'observation de Von Limbeck, on arrive aux résultats suivants :

La première génération donne 3 enfants ; deux garçons et une fille : la fille seule est hémophilique.



La deuxième génération donne 14 enfants ; 5 filles et 9 garçons ; 5 garçons et 3 filles sont hémophiliques.

La troisième génération donne 14 enfants : 8 garçons et 3 filles ; 3 garçons et une fille sont hémophiliques.

Si l'on établit maintenant la proportion des hémophiliques garçons et filles, on voit que, sur ces 3 générations, sur 8 filles on a 4 hémophiliques, soit 50 0/0.

Sur 19 garçons, 8 hémophiliques, soit 40,2 0/0.

D'où la conclusion, que, dans cette famille, la proportion des filles hémophiliques est plus grande que celle des garçons ; résultat contraire à celui obtenu dans la statistique de Lossen, reprise par Klebs.



## CONCLUSIONS

L'hémophilie peut être définie : une disposition ordinairement héréditaire et congénitale, quelquefois acquise, aux hémorrhagies, disposition caractérisée par :

- a) Des hémorrhagies externes, spontanées ou traumatiques ;
- b) Des hémorrhagies interstitielles (ecchymoses, pétéchies ; hématomes) ;
- c) Des arthropathies ;
- d) Un état particulier du sang.

L'hérédité se rencontre dans beaucoup d'observations mais cependant, il faut admettre qu'elle manque dans un grand nombre de cas ; quand l'hérédité existe, on remarque qu'elle frappe plus souvent les garçons que les filles, bien qu'elle se transmette par les femmes.

Cependant, il n'y a rien d'absolu à cet égard, car, si certains auteurs ont rapporté l'histoire généalogique de familles montrant l'hémophilie se manifestant surtout sur les garçons, d'autres ont rapporté des observations où les filles hémophiliques étaient en majorité.

L'hémophilie, héréditaire, congénitale, peut aussi être acquise. Sa répartition géographique est spéciale ; en



Europe on la voit du 43° de latitude jusqu'au 60° et, en Amérique, du 33° au 45°, ce qui explique la plus grande fréquence de l'affection en Allemagne, en Angleterre et en Amérique.

Les premières manifestations de l'hémophilie se montrent dans la première année ou dans le courant de la deuxième.

Les hémorrhagies ombilicales chez les enfants issus de familles où règne l'hémophilie doivent attirer l'attention, car elles sont souvent mortelles.

Après l'âge de 22 ans, un hémophilique peut se considérer comme à l'abri de toute fâcheuse éventualité.

Ni l'hygiène, ni les conditions sociales ne paraissent avoir d'influence sur l'étiologie de l'hémophilie.

Les hémorrhagies spontanées des hémophiles sont caractéristiques par leur ténacité, leur fréquence.

L'hémophile saigne sous le moindre prétexte et les hémorrhagies se produisent surtout par les muqueuses ; les plus fréquentes sont les épistaxis que l'on rencontre dans 84 0/0 des cas.

Les hémorrhagies traumatiques surviennent à la suite des plaies les plus insignifiantes et celles qui saignent le plus sont les blessures irrégulières des traumatismes accidentels. Ces hémorrhagies sont des hémorrhagies capillaires.

Les opérations chirurgicales sont contre-indiquées chez les hémophiles.

Au moindre choc se produisent souvent des ecchymoses et des hématomes, ceux-ci parfois difficiles à diagnostiquer et à rapporter à leur véritable cause.



Ces hématomes, d'un siège variable, se produisent le plus souvent dans le tissu cellulaire sous-cutané ou dans les gaines musculaires, en particulier du psoas.

Les hémophiles peuvent présenter des arthropathies qu'il faut savoir distinguer d'une tumeur blanche et qui sont dues à des épanchements sanguins intra-articulaires.

Au point de vue de l'état du sang, l'hémophilie se caractérise essentiellement par les phénomènes suivants :

a) Retard de la coagulation variable avec l'état du malade et de la température ambiante.

b) Physionomie spéciale du caillot, rouge sombre dans ses parties inférieures, couenneux à la superficie.

c) Elasticité et fermeté du coagulum.

La pathogénie de l'hémophilie est encore aujourd'hui le point le plus controversé.

Parmi les auteurs, les uns incriminent l'état du cœur et des vaisseaux, d'autres le système nerveux, d'autres le sang.

Enfin on en fait encore une forme d'une autre entité morbide.

L'accord est loin d'être fait sur cette question de pathogénie et nous croyons que, dans l'attente d'une théorie unique, il faut admettre une théorie éclectique et, suivant les cas, accuser soit le sang, soit les vaisseaux, soit leur innervation.

Chez la femme enceinte hémophilique, au moment de l'accouchement, il faut surtout redouter l'hémorrhagie post partum.

L'hémophilie devra être distinguée des autres maladies hémorrhagipares, en particulier du scorbut et du



purpura hémorrhagique ; elle devra aussi être distinguée de certains cas de leucocythémie.

Dans toutes ces éventualités cliniques, c'est l'examen du sang, la recherche de la formule hématologique qui lève tous les doutes.

Le médicament qui fournit les meilleurs résultats dans l'hémophilie est le chlorure de calcium à la dose quotidienne de 1 à 2 grammes peu prolongée et reprise à intervalles.

Quant à l'adrénaline, elle doit être réservée pour l'usage local, pour lutter contre les épistaxis rebelles ou les hémorrhagies de l'avulsion d'une dent.

VU : LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE  
BRISSAUD

Vu : LE DOYEN,

DEBOVE.

Vu et permis d'imprimer,

LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,  
LIARD.



