

zones tropicales (Sénégal, Gabon). On peut lui décrire deux grandes formes.

a) *Forme légère*. — La crise est précédée de quelque accès fébriles simples ou bilieux. Elle débute le matin précédée de frisson violent, puis toute l'après-midi surviennent des vomissements alimentaires puis bilieux ; vers 3 heures, le malade émet une urine claire, peu colorée ; enfin, à 5 heures, la température est à 41°,4 ; l'urine devient café noir et laisse déposer une matière granuleuse jaunâtre.

L'hémoglobinurie atteint son maximum d'intensité pendant le stade de chaleur, elle décroît ou cesse brusquement pendant la défervescence. Les *phénomènes bilieux* sont très marqués (vomissements, selles bilieuses, ictère) en même temps qu'existe une *rachialgie* lombo-dorsale. Chaque accès dure de 12 à 36 heures.

b) *Forme grave*. — Il en existe 3 variétés : 1° forme grave ordinaire. — La fièvre, une fois le premier accès produit et après l'apparition de la rachialgie, de l'hémoglobinurie et des vomissements, prend le type *rémittent du sub-continu*, les vomissements deviennent noirâtres, porracés, les urines noires, la diarrhée est incessante, l'ictère intense et la mort survient dans le collapsus.

2° Forme anurique : amenant la mort en quelques heures.

3° Forme urémique : la mort survient dans le coma en 15 à 25 jours au milieu de phénomènes urémiques.

Il est à noter qu'au cours des crises d'hémoglobinurie palustre on ne retrouve que peu d'hématozoaires de Laveran dans le sang.

On peut rapprocher de l'hémoglobinurie palustre l'hématurie du bœuf et des moutons due à un protozoaire, la maladie du Texas due au piroplasma bigeminum, enfin la tristezza de G. Lignières. Tomaselli distingue de l'hémoglobinurie palustre l'hémoglobinurie quinique.

B) *L'hémoglobinurie au cours des intoxications*. — Elle a été signalée :

a) Dans les empoisonnements par : l'acide phénique, l'hydrogène arsénieux, l'acide chlorhydrique, l'acide sulfurique, l'acide pyrogallique, le naphthol, le phosphore, la toluylendiamine, l'antipyrine, l'huile d'aniline, le chlorate de potasse, à la suite des injections d'éther et de glycérine.

b) Dans les empoisonnements par les champignons.

c) Dans le coup de chaleur et les brûlures.

d) Dans les intoxications par le venin de serpent.

e) Dans les auto-intoxications d'origine hépatique (Gilbert, Lereboullet), dans l'ictère.

C) *L'hémoglobinurie au cours des maladies chroniques non infectieuses* : affections cardiaques, néphrite chronique.

Diagnostic. — Il est extrêmement facile et basé sur la présence de l'hémoglobine dans l'urine, constatée par le spectroscope, concurremment avec l'absence presque complète d'hématies dans celle-ci. Une simple goutte du liquide urinaire mis entre lames et lamelles et examinée sous le microscope, évitera de faire de grossières erreurs : coloration de l'urine par la rhubarbe, le séné, l'acide phénique, le salol ; coloration noire des urines dans le sarcome mélanique. Tout au plus pourrait-on hésiter avec l'hématoporphyrinurie.

L'hématoporphyrine proviendrait d'une altération de l'hématine privée de son fer, on l'a signalée dans l'intoxication par le sulfonal, dans le saturnisme et à la

suite des hémorragies intestinales. Elle se caractérise par sa réaction spectroscopique et la couleur vin de Bordeaux qu'elle donne à l'urine.

Il faudra enfin reconnaître les fausses hémoglobinuries dues à la projection et à la destruction d'hématies dans l'urine après son émission (urines non fraîches, urines globulicides mélangées avec du sang d'un organe voisin).

Anatomie pathologique et pathogénie. — Les diverses théories émises pour expliquer l'hémoglobinurie sont basées sur des constatations histologiques ou l'étude des diverses humeurs (sang et urines).

1° *Théorie rénale*. — Elle s'appuie sur l'intensité des lésions retrouvées à l'autopsie des malades morts d'hémoglobinurie palustre. Kelseh et Kiener en ont donné une description restée classique ; ils ont montré l'intensité de l'infiltration pigmentaire dans les tubuli contorti et la branche ascendante de Henle : l'hémoglobine et la méthémoglobine aborderaient les cellules à l'état de dissolution, puis, par action du protoplasma, ces substances solubles seraient précipitées sous forme de pigment. Les tubuli contorti et les tubes de la branche ascendante peuvent être complètement obstrués par des masses pigmentaires se colorant en bleu de Prusse par le ferro-cyanure de potassium et l'acide chlorhydrique.

A. Robin, Hayem, Vivenza admettent que le rein serait, dans ces cas, doué de propriétés hémolysantes. Henocque et la plupart des auteurs pensent, au contraire, que les lésions rénales sont la conséquence de l'élimination de l'hémoglobine et non la cause de la mise en liberté de cette hémoglobine.

2° *Théories sanguines*. — L'hémoglobinurie s'accompagnerait d'hémoglobinémie. *Conditions de la production d'hémoglobinémie*. — Pour que celle-ci se produise, Poufick a montré que la destruction globulaire devait être *rapide et abondante* [1/60 pour 100 de la masse du sang total (Poufick et Camus)]. Ravaut et Lesné ont décrit la gradation des phénomènes, depuis l'ictère jusqu'à l'hémoglobinurie en cas de destruction globulaire, et le rôle du foie, de la rate et des organes hématopoïétiques dans la production des phénomènes.

Causes de cette production. — La destruction globulaire s'explique de façon évidente en cas d'intoxication par des agents chimiques destructeurs des hématies ou de vaste foyer sanguin traumatique dans l'organisme (Michaelis) ou de transfusion du sang ; mais, dans beaucoup de cas, la raison de cette destruction échappe, dans l'hémoglobinurie paroxystique essentielle, par exemple. On a émis à ce sujet de nombreuses hypothèses : sécrétion d'une substance cythémolytique par la paroi vasculaire (Ehrlich), infériorité congénitale de résistance des organes hématopoïétiques au froid et à CO² en excès en même temps qu'une irritabilité spéciale des centres nerveux, vaso-moteurs (Murri) ; déminéralisation du plasma (Troussaint). Kretz, Pagniez, Camus ont montré que dans le sérum de certains hémoglobinuriques il y avait augmentation de la cytase normale du sérum et apparition d'une sensibilisatrice accolée aux hématies. Widal et Rostaine admettent que l'hémoglobinurie peut résulter de l'insuffisance d'antisensibilisatrice dans le sang des hémoglobinuriques et ils sont arrivés à prévenir chez un malade les crises d'hémoglobinurie en pratiquant chez lui des injections d'antisensibilisatrice.

Cette théorie sanguine (hémoglobinurie par destruction globulaire) s'appli-

que aux cas où il existe concurremment de l'hémoglobinémie, mais celle-ci est inconstante.

3° *Théorie urinaire.* — L'hémoglobinurie ne serait qu'une *hématurie transformée*. Van Rossen avait admis depuis longtemps que la destruction des hématies se faisait dans la vessie de par la présence en quantité des oxalates.

Pagniez a montré la réalité de ces hémoglobinuries urinaires. L'urine peut agir : 1° par osmonocivité ; 2° par action globulicide vraie (substance hémolytante) ; 3° par réaction acide (acide urique, urate de soude, acide hippurique).

Bard admet que cette hémoglobinurie urinaire est en faveur de l'existence d'un cancer dans l'organisme atteint ; Pagniez lui dénie absolument cette importance pronostique.

4° *Théorie musculaire.* — C'est une hypothèse intéressante émise par Camus ; par suite du tremblement, le muscle laisse échapper son hémoglobine ; le sérum ne serait pas coloré par elle, il se ferait au niveau du rein un travail de concentration.

En résumé, nous pouvons conclure avec Pagniez et Camus qu'une seule pathogénie ne saurait expliquer tous les cas d'hémoglobinurie. Il en existe au moins deux variétés : hémoglobinurie globulaire ; hémoglobinurie urinaire.

Traitement. — Le traitement de l'hémoglobinurie est celui de la maladie causale, syphilis, paludisme, etc. On aura toujours soin, étant donné le degré d'anémie des malades après les crises, de prescrire des préparations ferrugineuses et arsenicales. On prévient l'apparition des crises, en cas d'hémoglobinurie essentielle, en soustrayant les malades à l'action du froid.

F. RATHERY.

HÉMOPHILIE. — L'hémophilie est une maladie familiale caractérisée par la tendance aux hémorragies, soit spontanées, soit provoquées, mais sans qu'il y ait proportionnalité entre l'importance de la perte sanguine et celle de la cause qui la détermine.

Étiologie. — Un fait domine l'étiologie de l'affection, c'est son caractère familial et héréditaire, au point que cinq générations ont pu être successivement touchées. Les enfants du sexe féminin sont environ 15,7 fois moins exposés que ceux du sexe masculin. Toutefois l'immunité serait, en réalité, moins absolue, car chez la femme l'affection reste plus souvent latente ; en revanche une mère, non hémophilique est capable de transmettre la tare paternelle à ses descendants sans être elle-même touchée. Dans certains cas, la maladie saute une ou plusieurs générations, pour faire ultérieurement une apparition en quelque sorte inexplicable. Le plus souvent, les phénomènes morbides s'observent dès la naissance ou avant la 2^e année, le début après la 10^e année est tout à fait exceptionnel. La réalité de l'hémophilie dite spontanée a été mise en doute par un grand nombre d'auteurs.

Notons aussi la prédilection de la race allemande et anglo-saxonne. Le froid, les privations, les tares nerveuses, semblent ne jouer qu'un rôle occasionnel.

Symptômes. — L'affection se manifeste principalement par des hémorragies externes ou interstitielles accompagnées de phénomènes généraux et d'un état spécial du sang.

1° *Hémorragies.* — a) *Externes.* — Tenaces et répétées, les pertes san-

guines surviennent en général par crises, précédées de prodromes divers, tels que lassitude, étourdissements, fièvre, etc. Le plus souvent c'est une épistaxis, une hémorragie gingivale qui ouvre la scène, survenant sans cause appréciable et se prolongeant de façon à inquiéter le malade ou son entourage. Plus rarement on observe une hémorragie intestinale, une hémoptysie, une hématurie, une métrorragie ; cette dernière manifestation se produit en général vers le début de la menstruation.

D'autres fois l'hémorragie est provoquée. Elle peut survenir d'une façon accidentelle à l'occasion d'un traumatisme quelconque ; dans cette catégorie rentrent également les hémorragies du cordon si graves chez le nouveau-né.

Les interventions chirurgicales peuvent être aussi la cause d'accidents ; mais il ne s'agit pas ici seulement d'opérations sérieuses ; une simple saignée, une avulsion dentaire ont souvent réveillé une hémophilie latente.

Rappelons que les accoucheurs redoutent avec raison l'hémorragie *post partum* ; la défloration même n'est pas exempte de dangers.

Dans tous ces cas, le sang ne coule pas en jet mais en nappe, et bien que les vaisseaux capillaires soient les seuls à donner, l'hémostase est souvent presque impossible.

b) Les *hémorragies interstitielles* surviennent sous forme de pétéchies, d'ecchymoses ; elles se produisent principalement au niveau de la peau (membres inférieurs, scrotum, cuir chevelu), des muqueuses (voile du palais, estomac), et même des viscères (poumons, foie). Spontanées, elles sont de minime étendue ; en revanche, un choc, même insignifiant, peut amener des ecchymoses si nombreuses et si considérables qu'elles recouvrent parfois tout un membre. En certains cas, la suffusion sanguine amène la formation très rapide d'hématomes, douloureux ou non, mais qui, par suite de l'abondance du sang épanché, peuvent déterminer un état syncopal inquiétant.

Les *arthropathies des hémophiliques* dues à l'hémarthrose, ou bien sont liées à d'autres troubles concomitants ou bien apparaissent dans le jeune âge, en tant que symptôme isolé et primitif en apparence.

C'est, en général, au niveau du genou que se manifestent des douleurs vives, accompagnées d'un accès fébrile. L'articulation est tuméfiée, la peau est tendue, chaude, puis ecchymotique. L'impotence fonctionnelle est absolue et la ponction exploratrice démontre la nature hématique de l'épanchement. Plus tard, surtout à la suite d'attaques répétées, l'empatement persiste et l'arthropathie simule l'arthrite fongueuse. A la longue, l'ankylose, avec amyotrophie et déformations ou production de stalactites osseuses, peut devenir définitive.

2° *État du sang.* — Si le dosage des éléments chimiques et la recherche de la formule leucocytaire ne donnent guère de renseignements précis, il est une constatation faite par tous les auteurs : c'est la *lenteur de coagulation* du sang ; le liquide, recueilli dans un petit tube, reste parfois plusieurs heures avant de se solidifier ; quand ce phénomène finit par se produire, les éléments figurés ont commencé à se séparer du plasma, aussi le caillot est-il surmonté d'une couenne jaunâtre : on dit alors qu'il y a *coagulation plasmatique*. Chez un malade de Sahli, la coagulabilité parut pourtant augmentée au cours d'une hémorragie grave, ainsi d'ailleurs qu'on l'a depuis longtemps constaté dans la saignée expérimentale. D'après les recherches d'Hayem, la coagulabilité aug-