L’Histoire de l’hémophilie
et
L’hémophilie dans l’Histoire

Journée Romande de l’ASH – 10.06.2023
Dr méd. Maxime G. Zermatten
Médecin assistant
Service et Laboratoire central d’hématologie / CHUV

canton de vaud

UNIL | Université de Lausanne

CHUV

Une Grande Histoire

Histoire de l’hémophilie

Pour explorer cette Histoire

Il y a très (très) longtemps

Il y a longtemps

Il n'y a pas longtemps

L'Histoire de l'hémophilie

L'hémophilie dans l'Histoire

IIème siècle après J.-C.

2023

Pour explorer cette Histoire

Il y a très (très) longtemps

Il y a longtemps

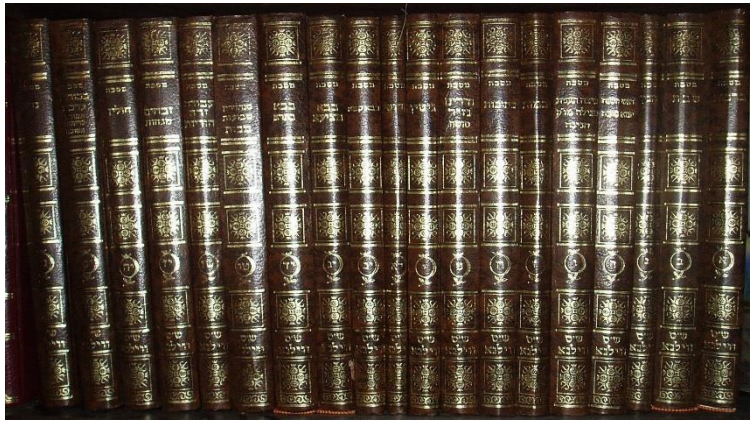
Il n'y a pas longtemps

L'Histoire de l'hémophilie

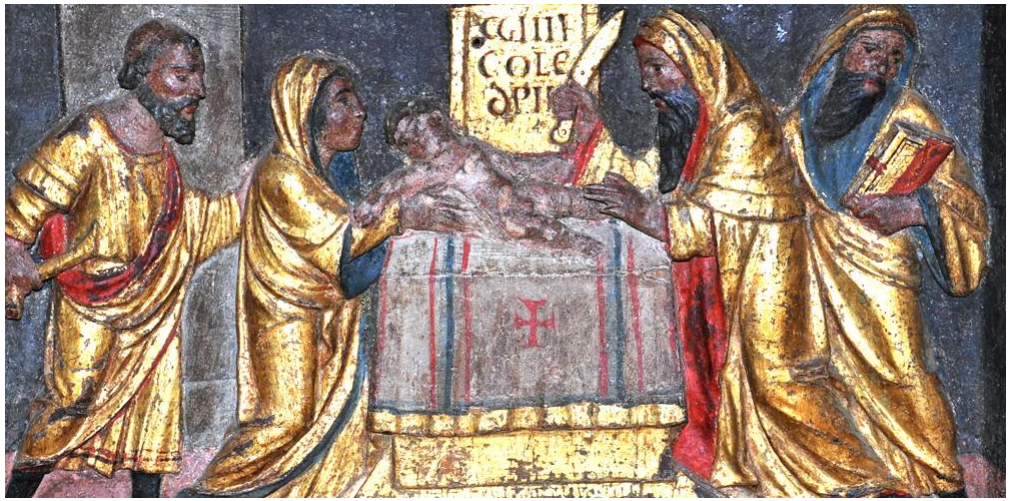
IIème siècle après J.-C.

2023

Il y a très (très) longtemps



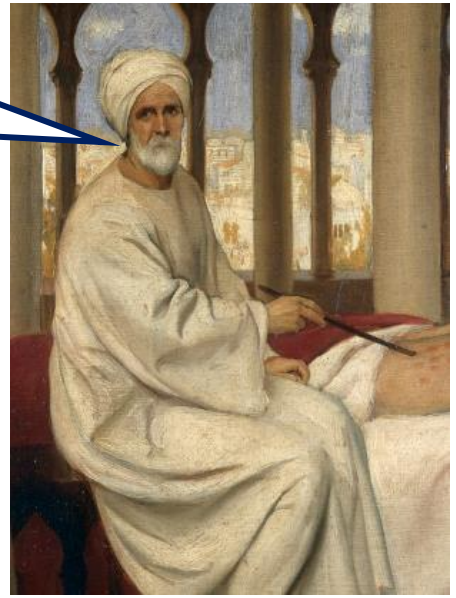
IIème siècle après J.-C.
Talmud
Exemption de circoncision
après le décès des fils de
trois tantes maternelles



IIème siècle après J.-C.
Talmud
Exemption de circoncision
si deux frères sont décédés
après leur circoncision

Il y a très (très) longtemps

Comme quoi, il fut un temps où les chirurgiens comprenaient quelque chose à l'hémophilie !



Albucasis blistering a patient in the hospital at Cordova. Oil painting by Ernest Board.

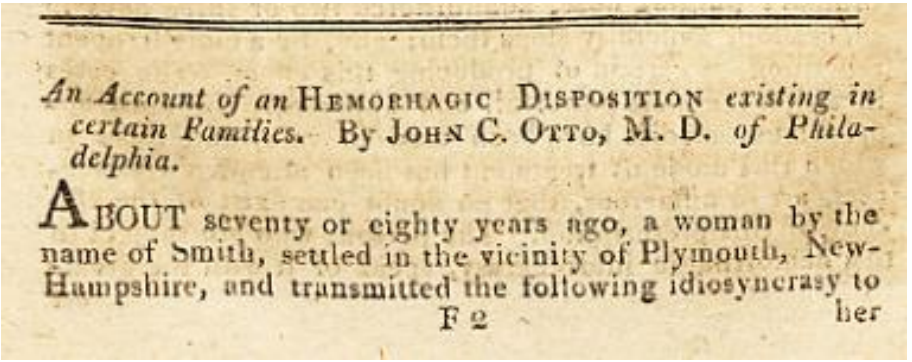
IIème siècle après J.-C.
Talmud
Exemption de circoncision si deux frères sont décédés après leur circoncision

IIème siècle après J.-C.
Talmud
Exemption de circoncision après le décès des fils de trois tantes maternelles

Xème siècle après J.-C.
Abulcasis, chirurgien
Description de familles hémophiles et du caractère héréditaire de l'hémophilie

Il y a longtemps

1803
J.C. Otto
Première description *moderne* :
trouble hémorragique
héréditaire touchant les hommes
et transmis par les femmes



An Account of an HEMORHAGIC DISPOSITION *existing in certain Families.* By JOHN C. OTTO, M. D. *of Philadelphia.*

ABOUT seventy or eighty years ago, a woman by the name of Smith, settled in the vicinity of Plymouth, New-Hampshire, and transmitted the following idiosyncrasy to

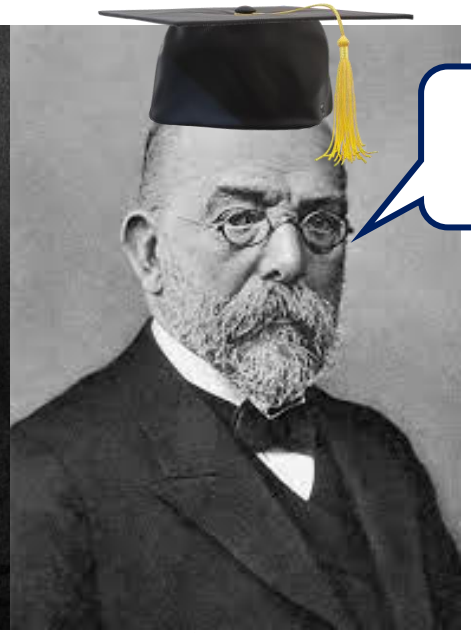
F 2 her

Xème siècle après J.-C.
Abulcasis

IIème siècle après J.-C.
Talmud

Il y a longtemps

Hémorraphilie !
(Tendance à saigner)



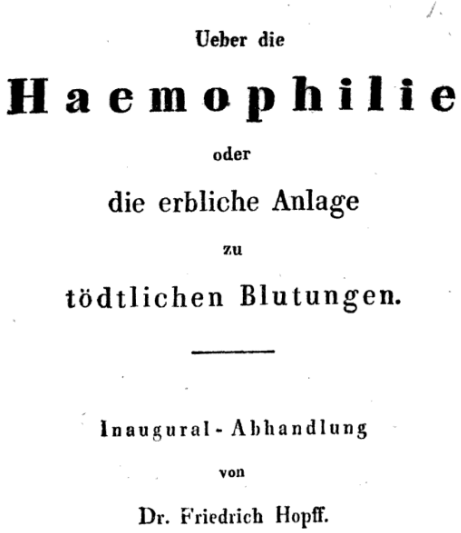
Hémophilie !
(Affinité pour le sang)

1803
J.C. Otto
Première description *moderne* :
trouble hémorragique
héréditaire touchant les hommes
et transmis par les femmes

Xème siècle
après J.-C.
Abulcasis

IIème siècle
après J.-C.
Talmud

1828 (ZH)
J.L. Schönlein & F. Hopff
Hémorraphilie / *Hémophilie*



Ueber die

Haemophilie

oder

die erbliche Anlage

zu

tödtlichen Blutungen.

Inaugural-Abhandlung

von

Dr. Friedrich Hopff.

Il y a longtemps

Théories défendues :
- Fragilité vasculaire
- Déficit en calcium
- Dysfonction plaquettaire

Amélioration des connaissances

1803
J.C. Otto
Première description *moderne* : trouble hémorragique héréditaire touchant les hommes et transmis par les femmes

Xème siècle après J.-C.
Abulcasis

IIème siècle après J.-C.
Talmud

1828 (ZH)
J.L. Schönlein & F. Hopff
Hémorraphilie / *Hémophilie*

Il y a longtemps

DÉFICIT EN FACTEURS DE LA COAGULATION

Théories erronées :
- Fragilité vasculaire
- Déficit en calcium
- Dysfonctionnement plaquettaire

Amélioration des connaissances

IIème siècle après J.-C.
Talmud

Xème siècle après J.-C.
Abulcasis

1803
J.C. Otto
Première description *moderne* : trouble hémorragique héréditaire touchant les hommes et transmis par les femmes

1828 (ZH)
J.L. Schönlein & F. Hopff
Hémophilie / hémorraphilie

1937
Patek & Taylor
Découverte de la globuline anti-hémophilique

1952
Biggs et al.
Christmas disease (H. B)

Il y a longtemps

Amélioration des connaissances

IIème siècle après J.-C. Talmud

Xème siècle après J.-C. Abulcasis

1803
J.C. Otto
Première description *moderne* : trouble hémorragique héréditaire touchant les hommes et transmis par les femmes

1828 (ZH)
J.L. Schönlein & F. Hopff
Hémophilie / hémorraphilie

1937
Patek & Taylor
Découverte de la globuline anti-hémophilique

1952
Biggs et al.
Christmas disease (H. B)

XX – XXIème siècles
Avancées des traitements
(Cf. Présentations de ce matin)

Pour explorer cette Histoire

Il y a très (très) longtemps

Il y a longtemps

Il n'y a pas longtemps

L'Histoire de l'hémophilie

L'hémophilie dans l'Histoire

IIème siècle après J.-C.

2023

Pour explorer cette Histoire

Il y a très (très) longtemps

Il y a longtemps

Il n'y a pas longtemps

L'hémophilie dans l'Histoire

IIème siècle après J.-C.

2023

Il y a longtemps

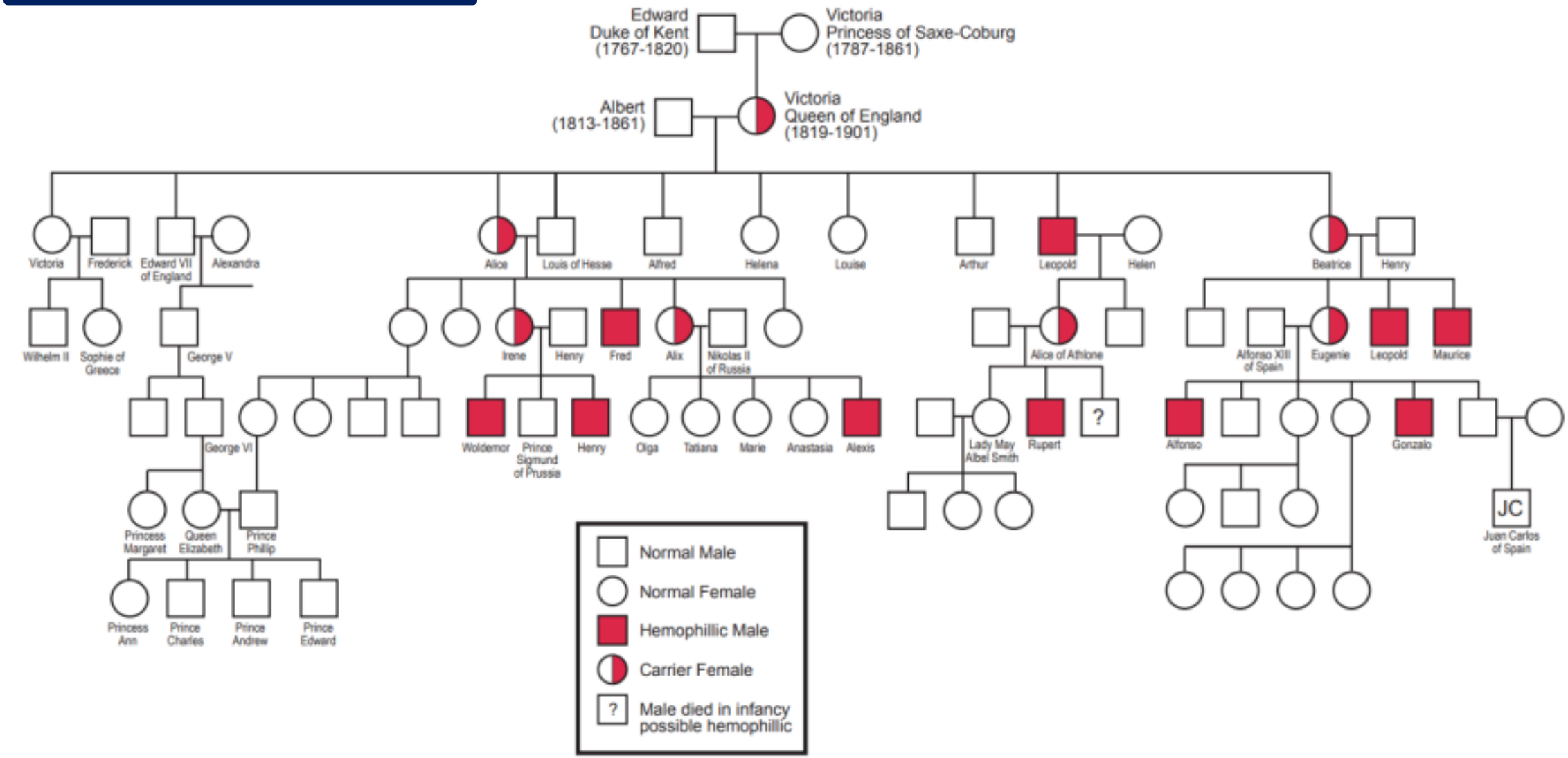
1803
J.C. Otto
Première description *moderne* :
trouble hémorragique
héréditaire touchant les hommes
et transmis par les femmes

1837 - 1901
Queen Victoria
Introduction de l'hémophilie *B* /
Royal disease dans les familles
royales européennes

Xème siècle
après J.-C.
Abulcasis

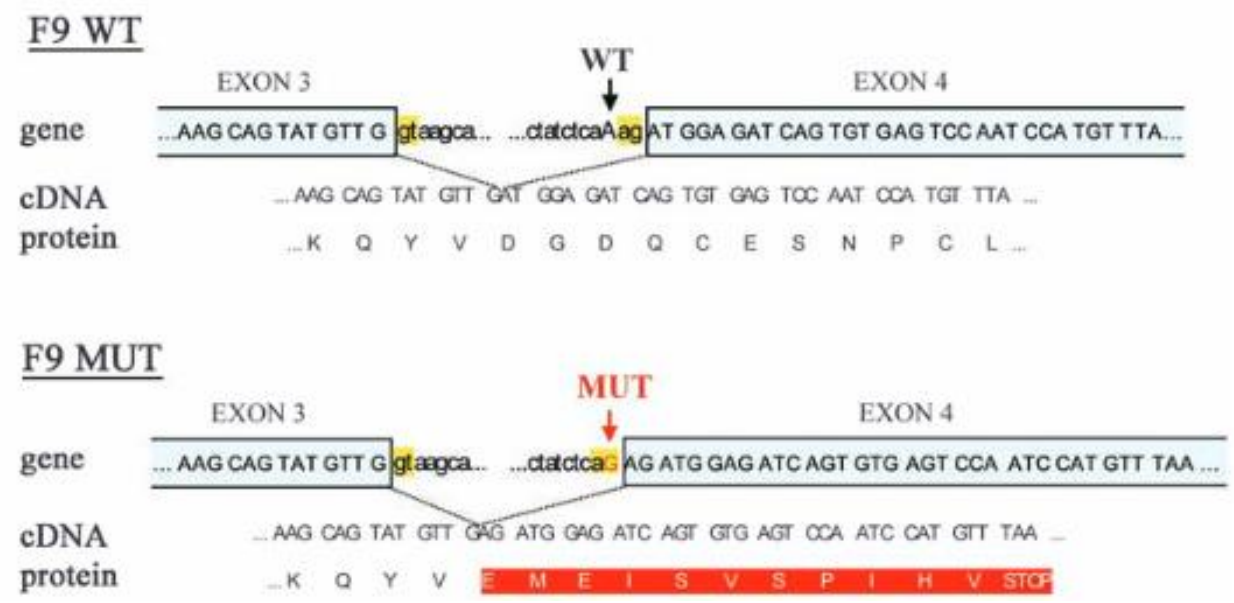
IIème siècle
après J.-C.
Talmud

Il y a longtemps



https://www.chegg.com/homework-help/questions-and-answers/hemophilia-x-linked-recessive-d isorder-characterized-inability-properly-form-blood-clots-h-q46909257.

Il y a longtemps



- «Royal disease is a severe form of hemophilia B, […] caused by a mutation creating an abnormal splicing site in the F9 gene.»

Science, 2009; 326:817

Il y a longtemps

IIème siècle après J.-C.
Talmud

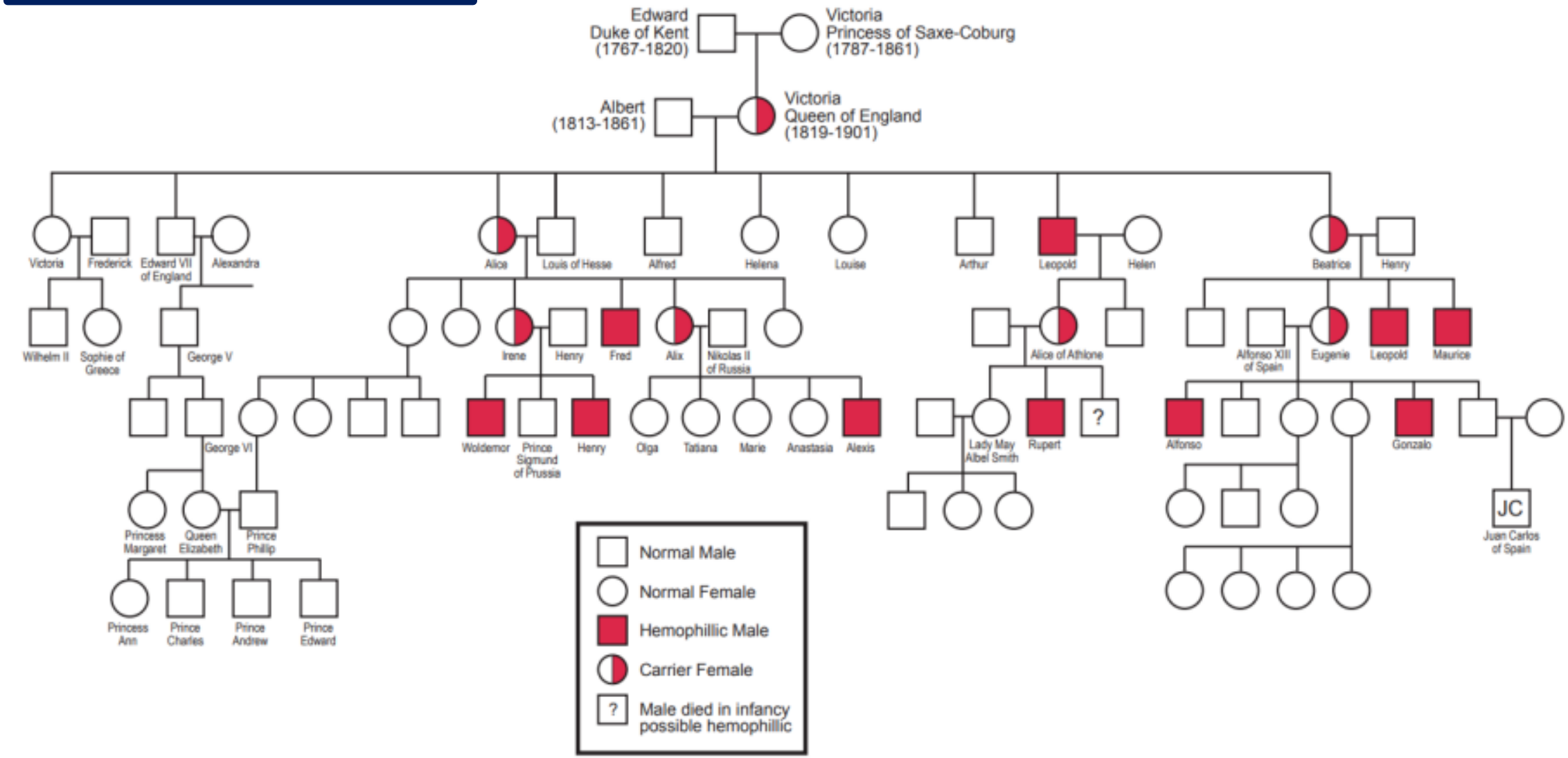
Xème siècle après J.-C.
Abulcasis

1803
J.C. Otto
Première description *moderne* : trouble hémorragique héréditaire touchant les hommes et transmis par les femmes

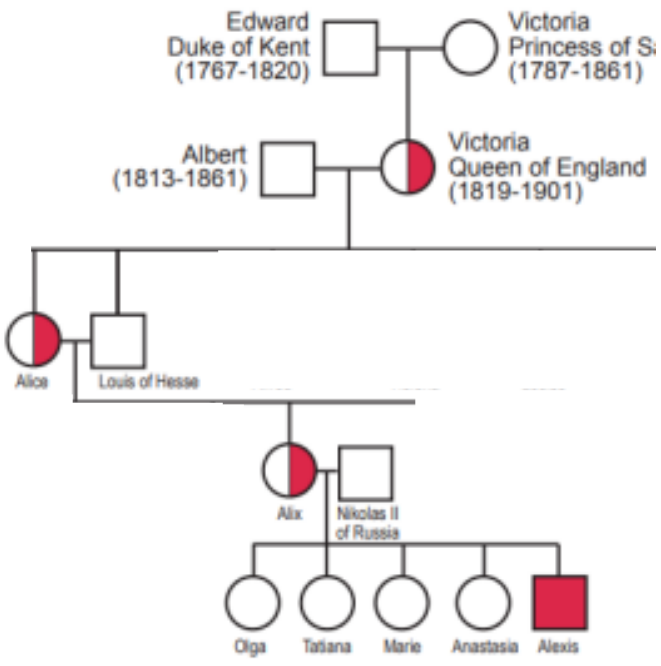
1837 - 1901
Queen Victoria
Introduction de l'hémophilie *B* / Royal disease dans les familles royales européennes

1904 - 1918
Tsarévitch Alexis de Russie
Raspoutine / Révolution Russe 1917

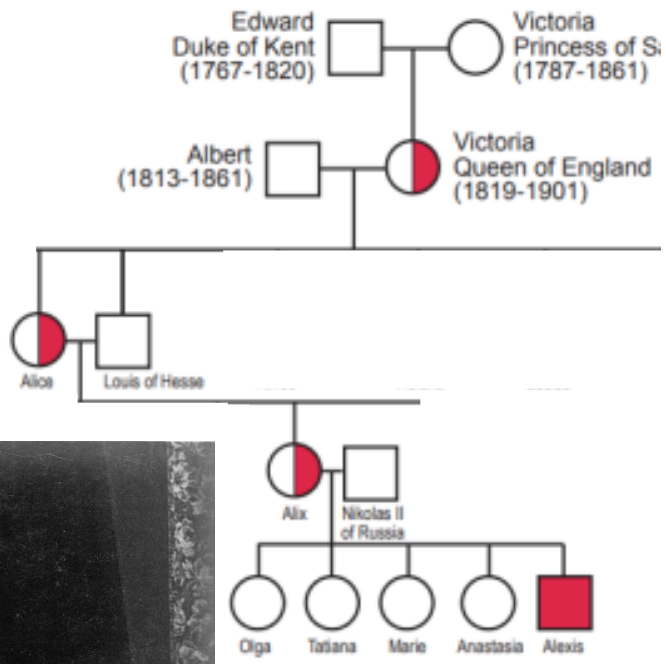
Il y a longtemps



Il y a longtemps



Il y a longtemps



Il y a longtemps

IIème siècle après J.-C.
Talmud

Xème siècle après J.-C.
Abulcasis

1803
J.C. Otto
Première description *moderne* : trouble hémorragique héréditaire touchant les hommes et transmis par les femmes

1837 - 1901
Queen Victoria
Introduction de l'hémophilie *B* / Royal disease dans les familles royales européennes

1904 - 1918
Tsarévitch Alexis de Russie
Raspoutine / Révolution Russe 1917

Il y a longtemps

1904 - 1918
Tsarévitch Alexis de Russie
Raspoutine / Révolution Russe 1917

1837 - 1901
Queen Victoria
Introduction de l'hémophilie *B* / Royal disease dans les familles royales européennes

Il y a longtemps

Nicolas II

- Bien intentionné, mais faible, immature, inexpérimenté
- Mal préparé à diriger un pays
- Refuse d'écouter les conseils
- A mené la Russie dans de nombreuses guerres
  - Caucase, Japon
  - Première Guerre Mondiale
- Écroulement des forces de travail, du transport et de la distribution de nourriture

01.11.1894
Couronnement de Nicolas II

Il y a longtemps

01.11.1894
Couronnement de Nicolas II

12.08.1904
Naissance d'Alexis Romanov
Tsarévitch de Russie

09.1904
1ère manifestations de l'hémophilie d'Alexis
Multiples épisodes de saignements par la suite

10.1905
Révolution d'Octobre
Libertés civiques / Douma

Nicolas II

- Bien intentionné, mais faible, immature, inexpérimenté
- Mal préparé à diriger un pays
- Refuse d'écouter les conseils
- A mené la Russie dans de nombreuses guerres
  - Caucase, Japon
  - Première Guerre Mondiale
- Écroulement des forces de travail, du transport et de la distribution de nourriture

Il y a longtemps

12.08.1904
Naissance d'Alexis Romanov
Tsarévitch de Russie

10.1905
Révolution d'Octobre
Libertés civiques / Douma

01.11.1894
Couronnement de Nicolas II

09.1904
1ère manifestations de l'hémophilie d'Alexis
Multiples épisodes de saignements par la suite

C'était déjà mal parti…

Il y a longtemps

01.11.1894
Couronnement de Nicolas II

12.08.1904
Naissance d'Alexis Romanov
Tsarévitch de Russie

09.1904
1ère manifestations de l'hémophilie d'Alexis
Multiples épisodes de saignements par la suite

10.1905
Révolution d'Octobre
Libertés civiques / Douma

17.11.1905
1ère rencontre avec Raspoutine

03.1917
Révolution Russe
Chute des Roumanov

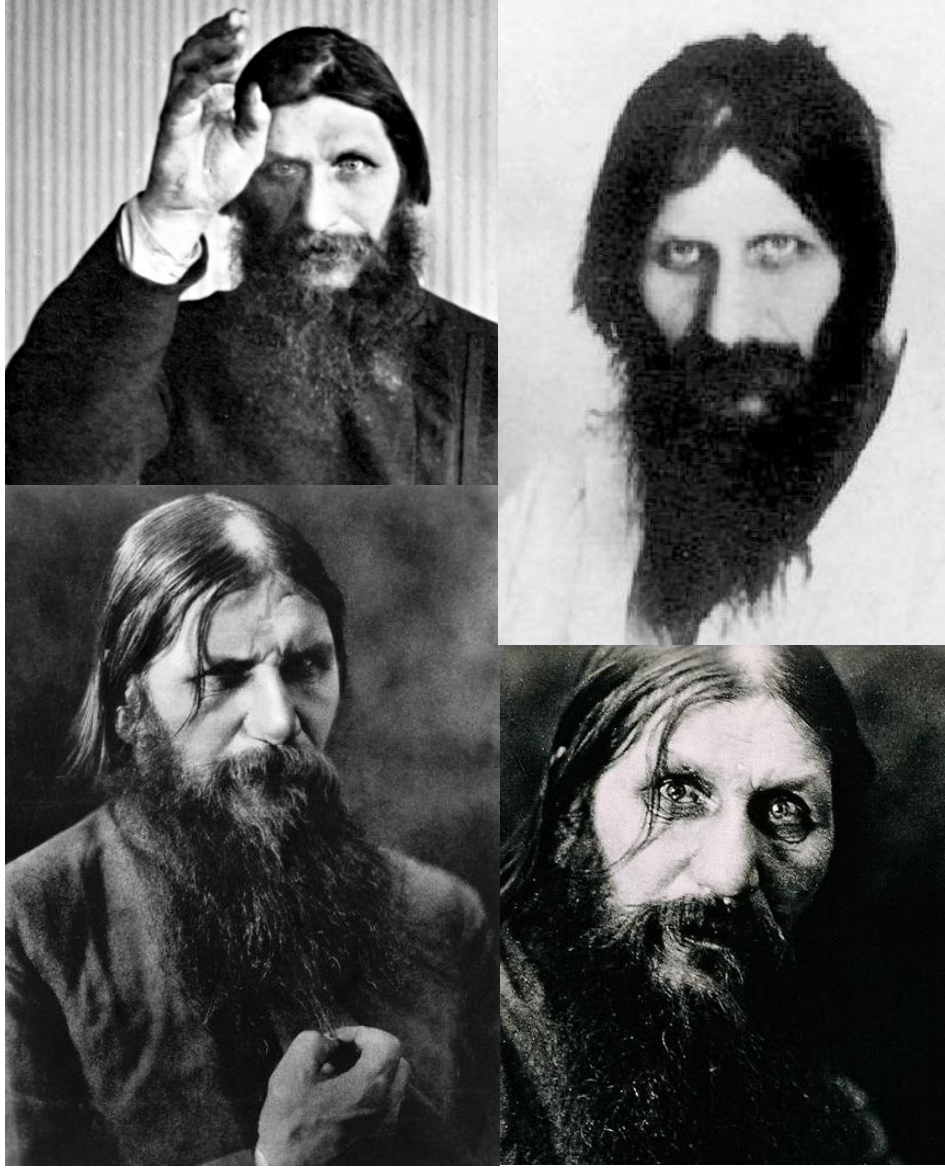
Il y a longtemps

Hémophilie du Tsarévitch

Retrait de la famille

- Sécurité d'Alexis
- ! Droit divin !
  Maladie = manifestation d'un désaccord divin

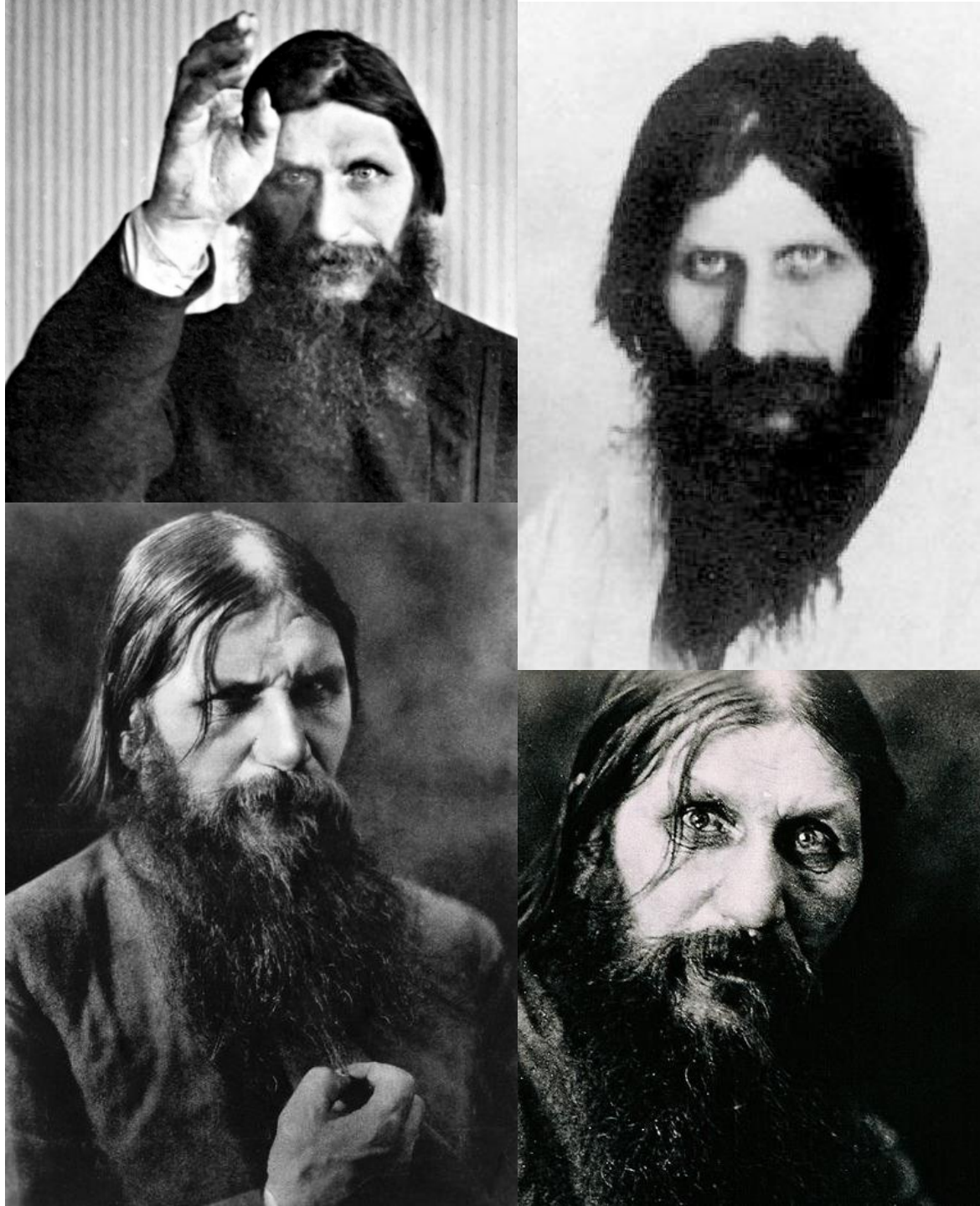
Entrée de Raspoutine à la cour de Russie



Il y a longtemps

Qui était Raspoutine ?

- Raspoutnik = débauché
- Mystique, débauché, guérisseur, prédateur sexuel, …
- Profite du désespoir du Tsar et de la Tsarine pour étendre son influence
  - Amélioration des symptômes du Tsarévitch après ses interventions… (?)
  - Confiance du couple impérial
  - Influence croissante
- Pouvoir politique ?
  - Rumeurs sur l’éviction de certains ministres
- Assassiné le 30.12.1916 sur ordre de membres de la cour



canton de vaud

Il y a longtemps

Hémophilie du Tsarévitch

Retrait de la famille

Entrée de Raspoutine à la cour de Russie

Augmentation de la distance avec la population, le gouvernement, la cour, la Douma

Guerres

Famine

Inflation

Grèves / Protestations /Révoltes

Révolution Russe de Février / Octobre 1917

Il y a longtemps

01.11.1894
Couronnement de Nicolas II

12.08.1904
Naissance d'Alexis Romanov
Tsarévitch de Russie

09.1904
1ère manifestations de l'hémophilie d'Alexis
Multiples épisodes de saignements par la suite

10.1905
Révolution d'Octobre
Libertés civiques / Douma

17.11.1905
1ère rencontre avec Raspoutine

03.1917
Révolution Russe
Chute des Romanov

15.03.1917 : Abdication de Nicolas II
La Douma lui impose d'abdiquer en faveur de son fils
Il abdique en faveur de son frère Michel
Règne inacceptable pour la Douma et le peuple

16.03.1917 : Abdication de Michel
Fin de la monarchie russe

17.07.1918 : Assassinat de la famille à Iekaterinbourg

Il y a très (très) longtemps | **Il y a longtemps** | **Il n'y a pas longtemps**

Amélioration des connaissances

IIème siècle après J.-C. Talmud
Exemptions de circoncision

Xème siècle après J.-C. Abulcasis, chirurgien
Description de familles hémophiles

1803
J.C. Otto
Première description *moderne*

1828 (ZH)
J.L. Schönlein & F. Hopff
Hémophilie / hémorraphilie

1837 - 1901
Queen Victoria
Hémophilie *B* dans les familles royales

1904 - 1918
Tsarévitch Alexis
Révolution Russe

1952
Biggs et al.
Christmas disease (H. B)

1937
Patek & Taylor
Découverte de la globuline anti-hémophilique

XX – XXIème siècles
Avancées des traitements

Une Grande Histoire

Familles royales

Assassinats

Guerre

Révolution

Vocabulaire

Politique

Histoire de l'hémophilie

Scandale

Influence

Croyance

Infections

Science

Politique

Religion

Noblesse

Merci !

canton de vaud

Sources

Semin Thromb Hemost 2014;40:571-576
Thrombosis Research 2014;134:S4-S9
Haemophilia 2007;13:1-2
Orphanet Journal of Rare Diseases 2012;7:24-31
J Cin Path 1976:469-479
Who discovered Hemophilia? Angrini M., Nasser Kaadan A.; 2010, ResearchGate
Annal of Internal Medicine 1969;70:833-837
Royal hemophilia and Romanov DNA. Benjamin Pierce
Bad Blood: Hemophilia and Its détriment to the Russiam Imperial Family, TA Hoffmann