

générations l'action héréditaire de ces derniers s'efface et la race primitive reprend sa prépondérance. De même, au point de vue moral et intellectuel, les exceptions tendent à s'effacer par l'hérédité; les génies ne font pas souches de génies, les fils des grands hommes sont très souvent des médiocres. Cependant, de même qu'on peut créer des races, de même peuvent s'établir des races dont les penchants, les vices, les tares peuvent se transmettre par atavisme. L'influence des aïeux n'est pas un vain mot. A. COMTE a dit : « Les vivants sont gouvernés par les morts, et le seront de plus en plus. » Cette notion générale a été invoquée par les criminalistes dans des sens bien différents; les uns ont voulu y voir la suppression ou la diminution de la liberté, de la responsabilité morale. Mais la doctrine du criminel-né, œuvre surtout de LOMBROSO, a été sappée de toutes parts et les caractères héréditaires de la prédisposition au crime n'ont pas la signification qu'on leur avait bruyamment assignée.

Dans l'hérédité se manifestent toujours deux courants, l'un qui tend à reproduire, par une force conservatrice, les caractères ancestraux, l'autre qui tend par une force évolutive à transformer les descendants sous l'influence des caractères artificiellement acquis par les ascendants. Dans la doctrine de DARWIN, ces caractères acquis tendent à se conserver par sélection lorsqu'ils sont favorables à la résistance de l'espèce, et au contraire amènent la disparition des sujets, s'ils sont défavorables; c'est précisément ce dernier cas qui se produit pour les caractères pathologiques. Sans entrer dans la discussion des doctrines de l'évolution, il est bien certain qu'au point de vue pathologique, ces deux forces contraires de l'hérédité aboutissent au même résultat de la conservation de l'espèce par deux voies bien différentes. L'hérédité pathologique se résout en somme à la transmission de caractères acquis. Mais, d'une part, ces caractères acquis étant défavorables à la conservation de l'espèce, la disparition rapide des générations tarées ne tarde pas à supprimer la plupart des phénomènes d'hérédité morbide, qui tendraient à l'accumulation des conditions de déchéance; d'autre part l'influence permanente de l'hérédité atavique tend à ramener les types morbides vers les types ancestraux qui sont nécessairement

des types de santé, par définition même, car sans cela ils n'auraient pas été souches de nombreuses générations. Ce double mécanisme de sélection doit nous rassurer sur l'avenir des races et ramener l'hérédité pathologique à ce qu'elle est en réalité, une hérédité accidentelle, et la mettre sous la dépendance de l'hérédité physiologique normale.

L'hérédité pathologique n'en n'existe pas moins, transitoire au cours des générations pour les tares trop graves (disparition de ces générations) ou les tares très légères (retour des générations vers la santé), mais permanente ou durables pour les tares qui sans trop compromettre la vie de l'individu tiennent à un vice de constitution organique (transmission des malformations accessoires, des diathèses, des prédispositions générales).

ARTICLE III

HÉRÉDITÉ PATHOLOGIQUE EN GÉNÉRAL

L'observation courante a démontré depuis longtemps l'hérédité des maladies; mais ce qui s'est précisé ces dernières années, c'est, avec le mécanisme de cette hérédité, la connaissance des dystrophies générales ou locales distinctes de la maladie des parents, et non spécifiques, bien que causées par elles; telles ces dystrophies d'origine héréditaire alcoolique, syphilitique, tuberculeuse, qui ne sont pas elles-mêmes de nature syphilitique ou tuberculeuse par exemple. En d'autres termes, des parents malades peuvent transmettre soit la maladie héréditaire, soit des tares organiques personnelles, soit des produits toxiques proprement dits ou des propriétés humorales qui altèrent l'organisme de leurs descendants. Enfin en dehors des cas précédents, surtout pour les maladies infectieuses, les parents peuvent transmettre ou déterminer chez leurs descendants une prédisposition à la maladie en question ou au contraire l'immunité contre elle.

On peut résumer ces données dans le tableau ci-après.

Sous l'influence d'une maladie déjà héréditaire ou personnelle et acquise, il peut y avoir hérédité :

A) Par transmission de ce qu'ont les parents eux-mêmes :

- 1° Maladies.
- 2° Produits toxiques (endogènes ou exogènes).
- 3° Malformations ou tares.
- 4° Predisposition ou immunité (active ou passive).

B) Par production, chez les descendants, de propriétés ou d'états nouveaux n'existant pas chez les parents, mais développés chez leurs descendants sous l'influence de leurs états morbides :

- 1° Dystrophies générales ou locales.
- 2° Malformations et tares.
- 3° Predisposition ou immunité active.

La transmission aux enfants des états morbides même des parents est facile à démontrer : transmission d'une maladie telle que syphilis ou tuberculose ou maladie nerveuse, transmission de produits toxiques tels que l'alcool en nature, transmission de malformations telles que le bec de lièvre, enfin transmission de l'immunité telle que la transmission de l'immunité naturelle de certaines races ou au contraire transmission de la predisposition morbide de la race ou de la famille.

Quant à la production chez les descendants de propriétés qui n'existaient pas chez les parents, mais qui sont le fait des maladies de ceux-ci, nous pouvons citer : les malformations et monstruosités dues par exemple à l'alcoolisme des parents, les dystrophies générales causées par la tuberculose ou la syphilis (rachitisme, nanisme, débilité congénitale), les dystrophies locales ou même les lésions causées par les toxines de la tuberculose maternelle (rétrécissement mitral congénital dans la théorie de POTAIN et TEISSIER) ; enfin l'immunité qui n'existait pas chez les parents peut se produire chez les enfants, par exemple pour la syphilis, immunité active, c'est-à-dire développée chez le fœtus sous l'influence des toxines maternelles.

Les altérations non spécifiques des organes du nouveau-né sous l'influence de la mère ont été étudiées par CHARRIN, par NATTAN-LARRIER. Ce dernier dans sa thèse a montré qu'un exa-

men histologique minutieux des organes et notamment du foie montrait des altérations légères (*premiers stades de l'hérédité maternelle*) ; CHARRIN insiste sur les troubles fonctionnels des organes du nouveau-né comme preuve de dystrophie.

Le mécanisme de ces divers modes d'hérédité est différent suivant qu'il y a eu imprégnation de l'une ou l'autre cellule génératrice avant ou au moment de la fécondation (*hérédité conceptionnelle*) ou imprégnation du produit une fois la fécondation accomplie et dans le sein de la mère (*hérédité utérine*).

1° Hérédité conceptionnelle. — Elle peut dépendre à la fois du père et de la mère, du spermatozoïde et de l'ovule.

α) Elle peut porter sur des caractères pour ainsi dire constitutionnels des parents, soit transmis depuis longtemps eux-mêmes par hérédité, soit acquis, mais sous des influences lentes, durables et profondes. C'est ainsi qu'un fou transmettra une folie héréditaire, un goutteux la diathèse arthritique et la predisposition à la goutte ; il s'agit de modifications profondes et durables et souvent ataviques ou familiales de la chromatine des cellules génératrices (maladies hérédo-familiales).

β) Dans un second ordre de faits, l'hérédité pathologique conceptionnelle peut être due à un état accidentel des cellules génératrices sous l'influence souvent passagère d'une intoxication ou d'une infection imprégnant la chromatine génératrice qui auparavant ne possédait pas ces propriétés pathologiques nouvelles. C'est le cas de l'hérédité dans les intoxications (alcool) et dans les infections (syphilis, tuberculose). La meilleure preuve qu'il s'agit là de propriétés accidentelles de la chromatine génératrice, c'est que si le père ou la mère ne sont plus soumis à l'intoxication ou guérissent de leur infection, de nouveaux enfants pourront être procréés tout à fait sains et exempts des tares précédentes : un père ou une mère guéris de leur syphilis peuvent donner des enfants sains, après avoir procréé pendant leur maladie des hérédo-syphilitiques.

Il va sans dire qu'entre ces deux modes d'hérédité conceptionnelle qui sont en somme, le premier, l'hérédité des caractères ou héréditaires ou acquis par une imprégnation durable et profonde

des générations, et le second, qui est l'hérédité des caractères acquis, passagers ou accidentels, il y a toutes les transitions possibles. Dans une même race ou une même famille, l'imprégnation permanente par un toxique ou un agent infectieux peut créer une hérédité permanente à partir d'un certain nombre de générations. C'est ainsi que se sont créés par exemple, les familles de goutteux : il a bien fallu que l'auto-intoxication causant la goutte se soit installée une première fois, comme caractère acquis et accidentel puis héréditaire, jusqu'à ce que cette maladie soit devenue un caractère acquis permanent d'une hérédité presque constante.

γ) Les preuves de l'hérédité conceptionnelle abondent en clinique : hérédité des malformations, des maladies hérédo-familiales, des infections paternelles ; nous les retrouverons plus loin.

δ) Les preuves expérimentales de ce mode d'hérédité sont très nombreuses. PASTEUR il y a quarante-cinq ans dans son admirable ouvrage sur les maladies des vers à soie avait établi sur des bases inébranlables : que la pébrine se communique non seulement par contagion mais par hérédité ; que les œufs montrent au microscope les corpuscules infectants provenant uniquement de la transmission héréditaire ; que les œufs infectés peuvent donner naissance à des vers qui portent en eux le germe de la maladie et chez lesquels cette maladie reste latente, pendant longtemps, pour ne se développer que plus tard dans les chrysalides et les papillons provenant de ces œufs ; enfin que les œufs non infectés mais issus de papillons malades ont une prédisposition ultérieure à la contagion. On trouve donc dans ce travail l'affirmation et la preuve de l'hérédité du germe, de sa transmission évidente ou latente, enfin de la prédisposition des descendants non infectés. Dans son travail sur la flacherie des mêmes insectes, PASTEUR montrait encore la prédisposition à une maladie par transmission héréditaire de la débilité d'un organe, le tube digestif, comme cela se passe chez l'homme pour la prédisposition à certaines infections intestinales, hépatiques, etc.

Pour les animaux supérieurs, où en cas de maladie de la mère, la gestation empêche de préciser si l'hérédité est conceptionnelle ou utérine, on s'est adressé au père et au sper-

matozoïde pour prouver l'hérédité conceptionnelle. En dehors des expériences de PASTEUR, la présence d'un microbe dans le corps des cellules génératrices n'a été que rarement constatée ; nous verrons les expériences faites à propos de la tuberculose principalement.

Quant aux toxiques, poisons ou toxines, les observations de leur action sur le spermatozoïde, sont plus nombreuses. MAIRET et COMBEMALE en intoxiquant des chiens mâles par l'alcool ont observé que les petits de ces animaux présentent des arrêts de développement et des accès épileptiformes.

2° **Hérédité utérine.** — Celle-ci est encore plus fréquente ; elle dépend uniquement de la mère. Certains ont même voulu lui refuser le nom d'hérédité en disant qu'il s'agissait à proprement parler de maladies causées chez l'embryon et le fœtus par la contagion maternelle, comme elles pourraient l'être après la naissance. De fait, la limite est difficile à tracer entre la transmission utérine des propriétés maternelles et les maladies du fœtus, causées chez lui par un germe venu accidentellement de la mère. Par exemple, un streptocoque peut provenir de la mère sans que celle-ci soit malade, et, passant au fœtus, donner une endocardite ; celle-ci sera une véritable maladie, non héréditaire puisque sa mère ne l'avait pas et provenant pourtant de celle-ci, puisque tout ce qui vient au fœtus passe par la mère. Il nous semble que la ligne de démarcation serait celle-ci : les maladies ou les lésions du fœtus seront dites héréditaires par hérédité utérine lorsqu'il s'agira de maladies, d'intoxications, ayant fait porter préalablement leur action sur l'organisme maternel. A ce titre seront dits par hérédité utérine, non seulement les maladies de la mère, mais les troubles quelconques produits chez l'enfant par suite de cette maladie (qu'il s'agisse d'une transmission similaire de celle-ci ou d'une altération de nature différente mais ayant la même origine). A ce titre, même les malformations congénitales ou les maladies congénitales pourraient être dites héréditaires par hérédité utérine. Sous l'influence des toxines ou des toxiques maternels un enfant fera d'autres lésions que sa mère, mais elles sont bien d'origine héréditaire sans être

héréditaires elles-mêmes. Par exemple le rétrécissement mitral congénital ne sera pas héréditaire en tant que lésion mais héréditaire d'origine ; la maladie de cœur n'aura pas été transmise, mais ce qui aura été transmis, ce sont les toxines tuberculeuses.

L'observation de l'hérédité utérine est plus facile à cause de la durée de la gestation et de la possibilité de produire à volonté une intoxication ou une infection chez la mère pendant tout le cours de la grossesse.

Les modifications du milieu nutritif et, dans l'espèce, du milieu maternel sont prouvées non seulement par la clinique, mais encore par l'expérimentation.

a. *Animaux inférieurs*. — HERTWIG a étudié l'action des modifications du milieu liquide sur des œufs d'oursins ou de grenouilles : les premiers présentaient des anomalies de la division nucléaire ; la présence du chlorure de sodium dans l'eau baignant des œufs de grenouilles amenait l'arrêt de développement ou la naissance de monstres suivant la dose du sel. POUCHET et CHABRY, élevant des oursins dans de l'eau privée de chaux, ont ainsi empêché la formation des spicules calcaires. HERBST a élevé des Pluteus dans de l'eau additionnée de divers sels : les monstres produits différaient entre eux selon la qualité des sels ; par exemple les sels de potasse et de lithine produisaient des monstres différents.

b. *Animaux supérieurs*. — En expérimentant sur les œufs des oiseaux, (action de la chaleur, FOL et VARENSKI, DARESTE ; effets des vapeurs d'alcool, FÉRÉ) on a obtenu des anomalies de développement et des monstres.

GLEV et CHARRIN avec la toxine pyocyanique ont obtenu chez les cobayes et les lapins soit l'avortement, soit des dystrophies variées. CHARRIN a repris ces expériences sur une vaste échelle et chez les enfants nés de mères malades a observé, à part les maladies héréditaires, toute la série des altérations depuis les malformations jusqu'à la simple débilité congénitale avec inaptitude à la digestion, à la nutrition, à la calorification normales.

c. *Rôle du placenta, substances transmises*. — Le placenta est

un filtre imparfait qui laisse passer non seulement les toxines, les toxiques et autres substances solubles, mais encore les microbes.

D'après les observations et la loi de BRAUEL-DAVAINE, les microbes et notamment ceux du charbon ne seraient pas transmis de la mère au fœtus. Ceci est trop absolu : STRAUSS et CHAMBERLAND montrèrent que la bactériidie charbonneuse traverse souvent le placenta ; le même fait a été démontré pour le bacille typhique (CHANTEMESSE et WIDAL), le pneumocoque (NETTER), le streptocoque (CHAMBRELENT et SABRAZÉS), le bacille de la morve (CADEAC et MALLET), le spirille du typhus récurrent (SPITZ), l'hématozoaire du paludisme (BOUZIAN).

L'état du placenta et la race du sujet ont une grosse influence sur ce passage. Les germes ne passent qu'en petit nombre et pas toujours ; il faut une infection intense de la mère. MALVOZ admet l'existence constante de lésions placentaires lorsque le fœtus est infecté, SABRAZÉS et CHAMBRELENT ont au contraire trouvé le placenta histologiquement sain chez des lapines infectées par le streptocoque et ayant transmis ce germe au fœtus.

La difficulté vient de ce que, comme l'a démontré M. DUVAL, les dispositions sont absolument différentes dans le placenta des divers animaux, et même chez le même animal selon la phase de la gestation ; les expériences des auteurs n'ont pas toujours tenu compte de ces points et l'on ne pourrait pas toujours appliquer à la femme les expériences sur les femelles d'animaux. Le placenta humain présente une barrière entre les circulations fœtale et maternelle moins renforcée que chez les ruminants (où il y a deux parois capillaires et deux couches épithéliales) et davantage que chez les rongeurs.

La transmission ou l'arrêt, par le placenta de la femme, de substances du sérum maternel facilement décelables dans le sérum du nouveau-né si elles ont traversé (substances immunisantes, agglutinines), éclaire la complexité du problème. Ces substances ne passent pas en général ou bien en très faibles proportions, et le sérum du fœtus en renferme beaucoup moins que celui de la mère (voyez hérédité de l'immunité, 3^e partie).

En somme le placenta est une barrière pour les microbes et

pour un grand nombre de substances du sang maternel, mais cette barrière peut être forcée surtout lorsque le sang maternel est surchargé de ces produits qui passent alors en petite quantité.

Les altérations placentaires favorisent évidemment ce passage. Les belles expériences de CHARRIN et DUCLERC ont montré que l'imperméabilité placentaire est diminuée lorsqu'on injecte à une femelle pleine un poison ou une toxine.

ARTICLE IV

HÉRÉDITÉ DE CERTAINES MALADIES
EN PARTICULIER

Nous étudierons à la lumière des données précédentes l'hérédité dans un certain nombre de maladies, en nous rappelant qu'il peut y avoir transmission soit des maladies elles-mêmes, soit d'autres altérations causées par elles. Le premier mode est représenté surtout par les maladies hérédo-familiales.

§ I. — MALADIES HÉRÉDO-FAMILIALES

Dans ces maladies le facteur hérédité semble jouer le rôle principal sinon le rôle unique; le sujet est porteur dès sa naissance d'une tare qui aboutira inévitablement au développement d'une maladie déterminée et toujours la même; c'est une hérédité similaire.

1° Définition. — Elles ont été appelées aussi maladies familiales (CHARCOT, LONDE, MARIE LORRAIN); affections ovulaires (ROGER); maladies d'évolution (LONG); maladies héritées (JEN-DRASSIK); maladies fraternelles (FÉRÉ).

On peut les définir: celles qui se développent chez plusieurs enfants d'une même génération ou de plusieurs générations successives sans changer de forme, débutant à peu près au même âge, et se manifestant comme des conséquences pour ainsi dire nécessaires et naturelles du développement. C'est pour cela qu'il ne faut pas faire entrer dans leur cadre les maladies ni

les dystrophies qui sont dues à des imprégnations intra-utérines. Il faut considérer les maladies hérédo-familiales comme existant en puissance dans le germe (maladies ovulaires de ROGER) et rendues évidentes par le développement ultérieur du sujet.

2° Différentes maladies hérédo-familiales. — Tout d'abord, y a-t-il une différence entre les maladies familiales et les malformations présentant les mêmes caractères héréditaires. Il n'y a pas de différence pathogénique; dans les deux cas il s'agit d'altération primitive de la chromatine génératrice. Il n'y a pas non plus de différence de nature; dans les deux cas il s'agit certainement d'altérations d'organes. Mais en cas de malformation cette altération est visible dès la naissance et se manifeste fonctionnellement dès ce moment; tandis que les autres ne se manifesteront qu'à un moment du fonctionnement de l'organe.

a. *Système nerveux.* — Les maladies hérédo-familiales du système nerveux sont les mieux étudiées et les plus nombreuses. Nous ne pouvons donner ici qu'une énumération. Tous les points du système nerveux peuvent être le siège de ces maladies. Plusieurs d'entre elles se rapprochent beaucoup d'autres maladies nerveuses et ne s'en distinguent parfois que par des différences de lésions, parfois même simplement par le caractère hérédo-familial. La maladie de FRIEDREICH ressemble à l'ataxie locomotrice, mais la syphilis n'est pas en jeu, les lésions portent non seulement sur les cordons postérieurs mais sur les cordons latéraux et leur type histologique est spécial. L'hérédo-ataxie cérébelleuse de MARIE ressemble à la précédente, mais il y a des lésions du cervelet. Nous devons citer encore la paraplégie spasmodique familiale de STRÜMPFEL, LORRAIN, la diplégie cérébrale familiale de FREUD qui est à séparer de la maladie de LITTLE et de toutes les diplégies infantiles non familiales, la chorée chronique héréditaire (voir LANNOIS, thèse d'agrégation, Paris 1886). On a signalé des formes intermédiaires entre tous ces types, entre la maladie de FRIEDREICH et l'ataxie cérébelleuse (LONDE, LENOBLE et AUBINEAU, THOMAS et ROUX), entre la diplégie cérébrale et la paraplégie familiale (HIGIER) entre celle-ci et l'hérédo-