

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 STRÜMPPEL, 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-

ataxie (LORRAIN, PAULY et BONNE). On a signalé aussi des types hérédofamiliaux simulant la sclérose en plaques (CESTAN et GUILLAIN, BRISSAUD), présentant les symptômes de la syringomyélie (FERRANINI).

CHARCOT a étudié les paralysies bulbaires progressives infantiles et familiales. Les maladies mentales sont souvent familiales, notamment certaines psychoses systématisées : démence juvénile, folie périodique. Il en est de même de l'idiotie. On a signalé comme familiales des atrophies myélopathiques (BEEWER) la névrite interstitielle hypertrophique et progressive (DÉJERINE et SOTTAS).

Du côté des organes des sens, le daltonisme est une des maladies familiales les mieux observées. HORNER a publié l'histoire très curieuse d'une famille daltoniste, où il n'y en avait pas moins de cinq, sur quinze cousins germains à la septième génération observée. La surdi-mutité est aussi une affection souvent familiale; on a décrit aussi le même caractère pour certains ptosis, ophtalmoplégies, atrophie du nerf optique, etc.

b. *Muscles*. — Il y a des amyotrophies et des paralysies d'origine hérédofamiliale.

Le type le plus connu depuis DUCHENNE est celui des myopathies progressives familiales. Dans ce groupe les caractères communs de la maladie sont de se porter sur certains groupes musculaires et de se développer à un certain âge; mais il y a une assez grande variété symptomatique selon le territoire musculaire frappé et la marche de l'affection; les types les plus connus sont ceux que l'on appelle du nom des auteurs; types LEYDEN-MOEBIUS, juvénile de ERB, facio-scapulo huméral de LAXDOUZY-DÉJERINE, type ZIMMERLIN. Le type CHARCOT-MARIE est peut-être d'origine médullaire et forme une transition avec les myélopathies familiales. Parmi les différentes myoclonies il y en a un grand nombre de familiales.

c. *Autres organes*. — Parmi les maladies hérédofamiliales portant sur les différents viscères il faut citer surtout les maladies des reins (polyurie familiale, albuminurie familiale de LONG), les maladies du foie (cholémie familiale de GILBERT), les maladies de la peau (ichtyose, nævi, dermatites hérédofami-

liales), des os (exostoses multiples, achondrophasies, etc.).

Une des plus typiques parmi les maladies familiales est l'hémophilie. GRANDIDIER a pu réunir 657 cas dans 250 familles seulement; elle se propage surtout par la mère mais frappe surtout les mâles.

§ 2. — HÉRÉDITÉ NERVEUSE

L'hérédité nerveuse est l'aptitude à faire éclore des affections nerveuses conférée à un organisme par des générateurs placés dans les mêmes conditions d'hérédité ou soumis à certaines influences pouvant agir sur le système nerveux (RAYMOND).

Il y a lieu en somme de distinguer trois cas dans l'hérédité nerveuse.

1° **Hérédité directe**. — La maladie nerveuse se transmet intégralement; les *maladies nerveuses hérédofamiliales* en sont le type (voir plus haut). De même la folie, le délire chronique, les impulsions (impulsion au suicide), l'épilepsie, l'hystérie sont héréditaires et se transmettent intégralement.

L'observation clinique courante a noté ces faits dès l'antiquité.

2° **Hérédité de prédisposition**. — A côté des faits précédents, il y a très souvent transmission d'une faiblesse congénitale d'une prédisposition du système nerveux à faire des réactions morbides à l'occasion des moindres causes. Les enfants d'une hystérique feront facilement de la méningite, de la chorée dans l'enfance, du tabes ou de la paralysie générale s'ils ont plus tard la syphilis ou d'autres causes d'intoxication.

La *famille névropathique* a été longuement étudiée par tous les spécialistes et l'école de la Salpêtrière. Les manifestations de cette hérédité ne sont pas directes et invariables, mais au contraire multiples et variables selon les causes, leur intensité, le moment de leur application, etc.

3° **Hérédité des conditions d'intoxication nerveuse**. — CHARCOT a créé le nom de neuro-arthritis. Il y a une liaison étroite entre l'arthritisme et les maladies nerveuses, car d'une part les arthritiques ont souvent un système nerveux fort déve-

loppé et plus sensible, et d'autre part l'auto-intoxication est une source permanente de troubles nerveux.

Or nous avons vu que l'arthritisme est héréditaire. Mais dans la famille arthritique, à côté des goutteux, des graveleux, des obèses, des rhumatisants, on verra des hystériques, des neurasthéniques, des choréiques. L'hérédité dans ces cas n'est pas similaire, mais les faits s'expliquent fort bien par l'hérédité de la double prédisposition aux troubles nerveux et à l'auto-intoxication.

§ 3. — HÉRÉDITÉ DES MALADIES ARTHRIQUES

BOUCHARD a montré de façon magistrale les relations entre toutes les maladies de la *famille arthritique*. Le lien commun c'est le ralentissement de la nutrition.

Le diabète, l'obésité, la goutte, la gravelle, la lithiase biliaire, etc., s'observent dans une même famille.

L'étude des *parentés morbides* sur plus de 40.000 cas a montré à BOUCHARD les *affinités* entre ces maladies. Ce qui caractérise cette méthode c'est « la démonstration de ce fait que, dans l'obésité par exemple, il y a proportionnellement plus de cas de lithiase urique que dans l'ensemble des maladies autres que l'obésité ».

Réciproquement « il y a cinq fois plus d'obèses chez les hommes atteints de lithiase urique que chez les malades non graveleux » (BOUCHARD).

Cette parenté morbide se retrouve chez les ascendants. L'hérédité des prédispositions morbides et des diathèses soutenue par BAZIN et G. DE MUSSY, a été mise en pleine lumière par M. BOUCHARD dans ses travaux sur les maladies par ralentissement de la nutrition. Chez les lithiasiques biliaires on retrouve dans les antécédents héréditaires : 45 fois sur 100 le rhumatisme, 40 fois le diabète, 35 fois l'obésité, 30 fois la goutte, etc... L'obésité est héréditaire ; de même le diabète, la goutte. GARROD cite une famille où pendant plusieurs siècles l'aîné fut atteint de la goutte. MONTAIGNE dans ses essais se cite comme exemple de l'hérédité de la gravelle, son père ayant été comme lui atteint de la pierre.

Les maladies de cette famille peuvent se transmettre par hérédité similaire (hérédité de la forme même dans laquelle l'arthritisme s'est révélé chez les parents) ou dissemblable (hérédité des maladies de la même famille). Un goutteux engendrera des enfants soit goutteux eux-mêmes, soit lithiasiques, ou diabétiques, etc.

Ce qui se transmet en somme, c'est surtout la diathèse, la prédisposition morbide, la tendance au ralentissement de la nutrition ; les causes secondes détermineront la forme.

§ 4. — HÉRÉDITÉ DANS LES MALADIES INFECTIEUSES

C'est dans les maladies infectieuses que l'hérédité est à la fois la plus complexe et la plus intéressante à étudier. On y trouve tous les modes d'hérédité, conceptionnelle et utérine, hérédité de la maladie ou des dystrophies produites par elles, hérédité de la prédisposition ou au contraire de l'immunité. On peut aussi les étudier expérimentalement avec une plus grande certitude lorsqu'on possède et peut cultiver le germe incriminé.

En résumé, l'hérédité dans les maladies infectieuses peut déterminer soit la même maladie, soit des lésions, des dystrophies non spécifiques bien que produites par la maladie des ascendants, soit la prédisposition ou l'immunité.

Au point de vue de la maladie héréditaire il peut y avoir : transmission de la maladie elle-même ou transmission de conditions organiques qui influenceront sur elle d'une façon, soit favorable, soit défavorable (immunité ou prédisposition). Nous avons groupé tous ces faits dans le tableau suivant.

HÉRÉDITÉ DANS LE CAS DE MALADIE INFECTIEUSE

TRANSMISSION HÉRÉDITAIRE (CONCEPTIONNELLE OU UTÉRINE)	}	a. Des <i>tares organiques</i> (ou- jours conceptionnelles) . (Tares acquises.	(Constitution générale.		
		b. Des <i>maladies</i> ou de <i>leur germe</i> .			
		c. Des <i>produits toxiques infectieux</i> .			
		α) prédisposants. β) immunisants.			
d. Des <i>propriétés humorales</i> .					

ce qui aboutit aux états suivants :

I. — AU POINT DE VUE DE LA MALADIE HÉRÉDITAIRE

- 1° Transmission de la maladie (du germe).
- 2° Transmission de conditions favorables à la maladie.
 - a. Constitution prédisposante générale des parents.
 - α) d'origine ancestrale.
 - β) acquise par eux.
 - b. Produits solubles prédisposants spécifiques

}	toxiques.
}	humoraux.
 - c. Produits solubles toxiques débilissants non spécifiques.
 - d. Production de lésions ou de dystrophies favorisant la maladie.
- 3° Transmission de conditions défavorables à la maladie (hérédité de l'immunité).

II. — AU POINT DE VUE D'AUTRES MALADIES

- 1° Création de lésions non spécifiques, bien que causées souvent par les toxines spécifiques des ascendants (rétrécissement mitral).
- 2° Création d'états dystrophiques généraux.
- 3° Création de méiopragies spéciales (rein, sang), se manifestant par exemple par : albuminuries, chlorose, etc.

Nous allons prendre comme types de maladies infectieuses héréditaires la tuberculose et la syphilis.

1° Hérédité de la syphilis. — A. MODES D'HÉRÉDITÉ. — Dans l'hérédité de la syphilis il faut comprendre quatre ordres de faits. Des parents syphilitiques peuvent transmettre : 1° la syphilis elle-même dite héréditaire, soit congénitale (accidents débutant dès la naissance ou ayant entraîné l'avortement par suite des lésions du fœtus), soit tardive (accidents se développant beaucoup plus tard chez le sujet bien qu'avec tous les caractères spécifiques) ; 2° des dystrophies générales ou partielles ou des malformations congénitales ; 3° des accidents para-syphilitiques (FOURNIER) ; 4° peut être l'immunité (loi de PROFETA).

Les accidents non spécifiques de la syphilis héréditaire ont été spécialement étudiés récemment par E. FOURNIER. Ils consistent soit en une cachexie aboutissant à l'inaptitude à la vie, soit en malformations congénitales diverses, soit en troubles généraux ou locaux, se manifestant dans le premier cas sous les allures de l'infantilisme ou du rachitisme, dans le second par des alté-

rations du crâne, des dents, du thorax, des vertèbres, du bassin, du système nerveux, etc. L'ensemble de ces altérations prédispose d'ailleurs le sujet à toute une série d'autres affections (état scrofuleux des hérédosyphilitiques).

B. MÉCANISME DE L'HÉRÉDITÉ DU VIRUS SYPHILITIQUE LUI-MÊME.

— Actuellement que l'on connaît le germe très probable de la syphilis, on possède déjà des notions précises sur ce qui est transmis au fœtus. C'est le tréponème de SCHAUDINN que l'on trouve en grande abondance dans les humeurs des enfants syphilitiques. Mais depuis longtemps l'observation clinique avait fait de l'hérédité de la syphilis un de ses sujets de prédilection, étant donnée d'ailleurs l'importance capitale de cette question (DIDAY, NEUMANN, FINGER, et A. FOURNIER). On peut envisager le problème non seulement au point de vue de l'enfant mais aussi de la mère qui peut recevoir la syphilis par l'intermédiaire de son produit de conception.

a. *L'enfant.* — La transmission du virus syphilitique peut se faire par le père ou par la mère.

La contamination par le père est toujours une syphilis conceptionnelle. La preuve de la possibilité de la contamination exclusivement par le père est donnée par les faits suivants : 1° l'enfant peut être contaminé sans que sa mère le soit ; 2° un père syphilitique marié à une femme saine peut avoir des enfants syphilitiques pendant la période de maladie et avoir ensuite des enfants sains pendant une période de traitement spécifique.

La contamination par la mère à l'exclusion du père peut être ou conceptionnelle (par l'ovule), ou utérine (dans le cours de la grossesse). La contamination pendant la grossesse est possible très peu de temps après le chancre initial : une mère qui contracte un chancre à la fin de la grossesse et qui n'a d'accidents secondaires qu'après la naissance de l'enfant peut cependant lui avoir transmis le virus (observation clinique très démonstrative de FINGER). Cette transmission post-conceptionnelle n'est pas fatale, mais elle est d'autant plus probable, que la syphilis acquise par la mère l'a été dès le début de la grossesse.

D'ailleurs en général l'hérédité de la syphilis n'est pas fatale,

à quelque degré que soit la syphilis des parents. Toutes choses égales, la syphilis de la mère est la plus dangeureuse à cause du double mode de contamination.

D'après PROFÉTA l'enfant pourrait parfois être immunisé congénitalement par la syphilis de ses parents.

b. *La mère.* — Il ne s'agit pas ici d'hérédité mais c'est le problème exactement inverse de l'hérédité utérine. Un fœtus devenu syphilitique par le père peut agir sur l'organisme maternel par voie placentaire comme la syphilis de la mère pouvait agir sur lui.

La mère peut être contaminée par son fœtus syphilitique sans l'avoir été par le père. Mais certains auteurs tout en admettant cette possibilité pensent que l'infection de la mère peut aussi être d'origine spermatique et dans ce cas les lésions initiales maternelles resteraient latentes (utérus ou trompes).

La mère peut recevoir aussi, d'après la loi de COLLES, l'immunité par son enfant syphilitique sans avoir été contaminée par lui; dans ce cas, une mère, sans avoir présenté d'accidents syphilitiques, peut allaiter son enfant syphilitique sans l'être elle-même. Mais cette loi souffre de nombreuses exceptions.

2° **Hérédité dans la tuberculose.** — Nous avons à considérer l'hérédité directe ou l'hérédité de la maladie et l'hérédité indirecte ou des tares organiques créées par la maladie des parents.

A. **HÉRÉDITÉ DIRECTE DE LA TUBERCULOSE.** — Le bacille de la tuberculose peut-il être transmis aux enfants.

Ce qui rend difficile le problème de l'hérédité de cette maladie elle-même, c'est la grande facilité de la contagion tuberculeuse après la naissance, de sorte qu'on ne peut ordinairement pas savoir si un jeune enfant tuberculeux l'est par hérédité directe ou par contagion ultérieure. Ceci est capital pour la prophylaxie. Les partisans de la contagion voudraient soustraire dès sa naissance l'enfant des tuberculeux à ses parents (œuvre de GRANCHER), ce qui paraîtrait moins utile si l'enfant avait déjà le plus souvent hérité du germe même.

a. *Infection conceptionnelle.* — Elle est très discutée et n'est pas aussi facile à prouver que pour la syphilis.

Le sperme renferme-t-il des bacilles? GAERTNER a montré que oui, chez des cobayes inoculés avec des cultures de bacilles dans les testicules, ou infectés à doses massives par voie générale sans lésions génitales; mais ce sont là des conditions exceptionnelles. Le sperme n'est pas virulent en dehors de ces deux cas; d'ailleurs la tuberculose génitale primaire de la femme, d'origine maritale, est rare, alors qu'elle est fréquente chez les femelles cobayes dont les mâles ont été inoculés dans les testicules. En tout cas GAERTNER n'a pas réussi dans ses expériences à obtenir un petit contaminé exclusivement par le père. On n'a pas encore « la preuve qui établisse qu'un fœtus puisse être procréé tuberculeux par son père ». (GRANCHER et HUTINEL.)

L'origine maternelle conceptionnelle est également douteuse. BAUMGARTEN la croit fréquente et soutient l'hérédité de la graine. Mais dans tous les cas de lésions tuberculeuses congénitales (homme ou animal) les fœtus avaient au moins quatre mois; ils pouvaient avoir été infectés par voie placentaire.

b. *Tuberculose congénitale.* — Qu'elle se produise par voie conceptionnelle, ou placentaire pendant la grossesse, la présence de lésions ou de bacilles tuberculeux chez le fœtus ou le nouveau-né est certaine. On connaît une vingtaine d'observations probantes de lésions tuberculeuses du fœtus ou du nouveau-né (Küss). On peut trouver aussi des *bacilles sans lésions apparentes*; LANDOUZY et H. MARTIN ont prouvé ce fait chez l'homme et GAERTNER l'a établi par ses expériences chez la souris. Cela élargit et complique le problème, car ces bacilles de passage peuvent rester latents pendant longtemps sans créer de lésions *apparentes* et être la source des tuberculoses consécutives de l'enfant ou même de l'adulte; BAUMGARTEN soutient la transmission fréquente du germe et sa latence pendant de longues années. Si les germes sont très nombreux et virulents: tuberculose congénitale; s'ils le sont moins: bacillose latente.

Les preuves pour ou contre la fréquence de ce processus sont difficiles. L'épreuve de la tuberculine s'est montrée négative chez les nouveau-nés de parents tuberculeux (SCHREIBER, HUTINEL,

TOLEDO). Le séro-diagnostic ne prouve rien, car le sérum des enfants n'est presque pas agglutinant même s'ils sont tuberculeux (DESCOS); le sérum des nouveau-nés même issus de mères tuberculeuses à sérum agglutinant s'est montré dépourvu de cette propriété (ROMBERG, DESCOS) sauf de rares exceptions.

L'inoculation du sang placentaire, positive quelquefois lorsque le fœtus est mort, a été négative toutes les fois que l'enfant est resté vivant; mais ceci ne prouve pas grand'chose dans les cas négatifs car le bacille pouvait ne plus être dans la circulation, mais demeurer fixé dans les organes.

En somme la *tuberculose congénitale est incontestable mais très rare*. Les deux théories opposées de l'hérédité fréquente du germe (BAUMGARTEN) et de l'hérédité seule du terrain avec contagion secondaire après la naissance de l'enfant par ses parents restent en présence, mais la première trouve de moins en moins d'arguments et de défenseurs.

B. HÉRÉDITÉ INDIRECTE. — Celle-ci est très fréquente. Les parents tuberculeux communiquent à leurs enfants par imprégnation toxique, ou par suite de leurs tares personnelles acquises, de nombreuses tares, dystrophies locales ou générales.

L'hérédo-tuberculose, comme l'hérédo-syphilis se manifeste alors par des lésions non spécifiques, d'origine toxique, ou des troubles fonctionnels, et une prédisposition à la tuberculose par dystrophie générale et peut-être par transmission de produits solubles prédisposants.

POTAIN, TEISSIER ont montré l'origine tuberculeuse toxique du rétrécissement mitral congénital.

CHARRIN, LANDOUZY, à l'hôpital et au laboratoire ont longuement étudié ces dystrophies. Les rejetons de tuberculeux sont souvent des ralentis et des refroidis dès leur naissance; ils prennent peu de poids, sont athrepsiques, font facilement de l'hypothermie. A ce moment et plus tard leur foie, leur glycogénèse, leur thermogénèse fonctionnent mal. Quelquefois le mauvais fonctionnement des organes ne se manifeste que par la toxicité plus grande de leurs urines. Plus tard ce seront des enfants malingres, scrofuleux, rachitiques parfois. A la puberté ils feront de la chlorose, ou de la tuberculose pulmonaire.

NATTAN-LARRIER a précisément montré histologiquement que les *premiers stades de l'hérédité maternelle* étaient des lésions cellulaires du foie chez le fœtus.

CHARRIN invoque le passage par le placenta soit des toxines tuberculeuses elles-mêmes, soit des substances toxiques élaborées par la mère infectée, soit enfin la formation chez le fœtus de substances anormales et toxiques fabriquées par des cellules issues de cellules maternelles plus ou moins avariées.