

plètement la sphère du jaune. Mais il a vu de plus que le développement du blastoderme sans embryon n'est que le dernier terme de l'épuisement de la vitalité du germe. Cet épuisement, dit-il, arrive progressivement et fait passer le germe par une série d'états successifs pendant lesquels il peut encore produire un embryon, mais seulement un embryon anormal, et d'autant plus anormal qu'on se rapproche davantage de la mort totale de ce germe. Devant nous borner ici à une indication générale des faits, nous renvoyons pour les détails à l'ouvrage si complet de Dareste.

Des effets tératogéniques semblables ont été observés chez les Mammifères, mais sans qu'il soit possible d'en préciser la cause; là aussi le blastoderme peut se développer sans embryon; alors, la couche externe de ce blastoderme peut donner naissance, comme il le fait normalement, à des villosités choriales; on voit même ces villosités prendre un développement de plus en plus considérable et se modifier dans leur constitution. C'est à ces productions qu'il faut rapporter sans doute certaines des pièces pathologiques que Geoffroy Saint-Hilaire a classées parmi les *monstres zoomyliens* (môles). Toujours est-il que Reichert a décrit, en 1873, un œuf humain très jeune, sans embryon, et à surface richement pourvue de villosités, œuf qu'il considérait comme normal, et que Kœlliker et Dareste ont démontré être un blastoderme qui s'était développé sans donner naissance à l'embryon. Dareste a décrit un autre cas semblable, également dans l'espèce humaine (*Tératologie expérim.*, 1891, p. 285).

L'accroissement même du blastoderme peut être modifié tératologiquement par des influences extérieures. Circulairement conformé dans le développement normal, sur l'œuf d'oiseau, il peut devenir normalement elliptique, et subir diverses déformations qui résultent d'une prolifération inégale des cellules dans ses diverses régions, quand on fait arriver d'une façon inégale, sur ces régions, l'action de la chaleur incubatrice; c'est ce que Dareste a obtenu très facilement, c'est-à-dire toutes les fois qu'il disposait l'œuf de manière que, dans les couveuses à air libre, il n'y eût pas coïncidence entre le point culminant de l'œuf (centre du blastoderme) et son point de contact avec la source de chaleur. C'est, dit Dareste, le seul fait de tératogénie qu'il ait pu produire à volonté, d'une manière certaine, prévue à l'avance.

Les expériences sur l'incubation de l'œuf de poule montrent que non seulement les conditions anormales de l'échauffement de l'œuf modifient le développement, mais encore que d'autre part il est une température optimum (38 degrés), qui, étant la plus propice à la formation normale, est aussi la plus propre à mettre l'organisme en voie de développement dans un état de résistance aux effets des causes troublantes qu'on a pu faire agir expérimentalement avant l'incubation. C'est, dit Feré, auquel nous devons des recherches sur ce sujet, un fait intéressant au point de vue de la théorie de l'hygiène prophylactique de la dégénérescence⁽¹⁾.

(1) CH. FERÉ. Sur l'influence de la température sur l'incubation de l'œuf de poule. *Journal de l'anat. et de la physiol.*, 1894, p. 552.

Citons enfin, d'après Dareste, l'influence de la trépidation: lorsque des œufs de poule ont été soumis à la trépidation, dans un transport par chemin de fer ou en voiture, on obtient des produits monstrueux en soumettant ces œufs à l'incubation aussitôt après leur arrivée; mais le développement est normal quand on a eu soin de laisser ces œufs se reposer pendant près de huit jours. Pour mettre hors de doute cette influence de la trépidation, Dareste s'est attaché à la déterminer d'une manière plus rigoureusement expérimentale. Il a eu recours à la machine employée par les chocolatiers pour façonner leurs tablettes, machine dite *tapoteuse*, et qui tasse la pâte par une succession de petites secousses imprimées à un plateau. Plaçant une caisse d'œufs au bord de ce plateau, il fit battre à la machine 1620 coups par minute. Ces œufs donnèrent presque tous des monstres lorsqu'ils furent mis en incubation. Ainsi, à une époque où le blastoderme est inactif (entre la ponte et l'incubation) on peut, par de simples secousses, le rendre malade et le mettre dans l'impossibilité de se développer normalement. Notons en passant que diverses expériences ont montré que les secousses peuvent exercer une action bactéricide, c'est-à-dire agir sur des êtres monocellulaires, et que par suite leur influence sur les cellules de blastoderme n'est pas un fait isolé, sans analogues⁽¹⁾.

Giacomini, d'autre part, a obtenu de nombreuses formes monstrueuses, notamment par arrêt de formation de l'aire vasculaire du blastoderme, en opérant l'incubation dans un air raréfié⁽²⁾.

Tous ces faits nous révèlent, sur les cellules de segmentation, des actions mécaniques perturbatrices, dont la nature intime nous échappe, mais dont nous concevons cependant le mécanisme général en partant des expériences de Chabry sur les sphères de segmentation des Ascidies. Ce n'est pas là un simple rapprochement, mais nous pensons que les faits sont essentiellement de même ordre; il s'agit dans tous ces cas de modifications de rapports et peut-être de constitution des cellules. Or, c'est un reproche, certainement le seul à faire à l'œuvre de Dareste, que de paraître avoir oublié la composition cellulaire des organes en voie de formation, pour se servir à chaque instant des vieilles expressions de *blastème*, de *plasma formateur*. Nous ne saurions mieux faire, pour en donner un exemple, que de reproduire le passage suivant dans lequel de Quatrefages a résumé et condensé les idées de Dareste⁽³⁾. « Pendant les premiers jours de son existence, l'embryon ne possède pas encore de tissus caractérisés par des éléments histologiques spéciaux. Son corps est en entier formé de *plasma*, espèce de guangue vivante, d'une délicatesse infinie, partout homogène, mais ayant la propriété de s'étendre, de grandir et de constituer des parties morphologiquement distinctes, qu'on désigne sous le nom de *blastème*. C'est dans ces blastèmes qu'apparaissent les

(1) I. MELTZER. De l'importance fondamentale des secousses sur la matière vivante. *Annales de microgr.*, décembre 1894, p. 657.

(2) CARLO GIACOMINI. Influenza dell'aria rarefatta sull' sviluppo dell' uovo di pollo. *Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino*, n° 11, 1894.

(3) A. DE QUATREFAGES. Tératologie et tératogénie. *Journal des savants*, 1887.

organes, qui se montrent d'emblée avec toutes leurs formes essentielles et la composition histologique à laquelle ils doivent leurs propriétés physiologiques. Si le blastème reste normal, nous dit Dareste, l'organe auquel il donne naissance l'est aussi; si le blastème a été déformé, l'organe l'est également; enfin si le blastème a disparu ou ne s'est pas formé, l'organe manque pareillement. En somme, dans les véritables monstruosité, les organes ne deviennent jamais monstrueux, ils le sont en naissant. » Mais nous avons vu par exemple que, dans la diplogénèse, le monstre était double dès sa première apparition; et nous avons pu faire remonter cette première apparition jusqu'au moment même de la fécondation: l'œuf diplogénétique, de par sa fécondation, est tel parce qu'il renferme deux noyaux mâles au lieu d'un seul, peut-être aussi parce qu'il possédait primitivement deux vésicules germinatives au lieu d'une. Ce sont là des modifications cellulaires intimes. De même les expériences de Chabry et de W. Roux nous montrent que tel organe n'apparaîtra pas par le fait de la destruction de la cellule initiale qui devrait donner naissance à toute la lignée de cellules destinées à constituer cet organe. Il n'y a plus à parler de blastèmes; plus que toute autre pathologie, la pathologie de l'embryon doit être cellulaire; les causes tératogéniques agissent sur les individualités cellulaires; nous ne sommes pas encore en état de déterminer et ces modes d'action et chacune des individualités cellulaires auxquelles elles s'adressent spécialement; mais les faits relatifs à la polyspermie, et les résultats des expériences de Chabry nous permettent de concevoir dans quel sens se feront à l'avenir les progrès de la tératogénie.

2° *Embryon proprement dit.* — Les mêmes causes qui font que le blastoderme se développe sans apparition d'embryon, peuvent faire que, le premier linéament de l'embryon s'étant formé, celui-ci périsse de bonne heure, soit en totalité, soit en partie.

La *mort totale de l'embryon*, aux tout premiers stades, est d'ordinaire suivie de sa résorption, et alors nous nous trouvons en présence de cas analogues à ceux de développement d'un blastoderme sans embryon, mais cependant avec des résultats plus complexes, car le placenta a pu commencer à se développer. Nous savons aujourd'hui que le placenta est une production embryonnaire ectodermique, qui se greffe en véritable parasite sur le tissu utérin, et qui le pénètre graduellement⁽¹⁾. Or, ces végétations ectodermiques, parcourues par des villosités mésodermiques, peuvent continuer à vivre et se développer, alors que l'embryon a disparu. Robin attribuait avec raison à un développement excessif des villosités placentaires, après la mort de l'embryon, la formation de ces corps énigmatiques qui se produisent parfois dans la matrice des femmes et que l'on désigne sous le nom de *môles vésiculaires* ou *hydatiques*. Les vésicules kystiques, souvent extrêmement nombreuses, que l'on observe à la surface de ces corps, seraient le résultat de l'hypertrophie des villosités.

⁽¹⁾ MATHIAS DUVAL. Le placenta des Rongeurs. Paris, 1892. — Le placenta des Carnassiers. Journ. de l'anat. et de la physiol., 1895-1895.

Giacomini a publié une série intéressante d'études sur ces développements incomplets, caractérisés par l'absence de l'embryon dans un œuf complet, dans l'espèce humaine⁽¹⁾, et His a insisté sur ce fait que, dans les cas de mort précoce de l'embryon, les membranes peuvent continuer à s'accroître, le liquide amniotique à augmenter de volume⁽²⁾.

La *mort partielle de l'embryon*, à une époque où une étroite solidarité n'est pas encore établie entre ses diverses parties, permettra aux portions survivantes de continuer plus ou moins régulièrement leur développement. Ainsi l'extrémité antérieure de l'embryon peut périr, être résorbée, et le reste du corps se développera en un monstre acéphale. Lereboullet a suivi la formation de pareils acéphales chez les Poissons. Dans tous les cas, ces monstres acéphales périssent de bonne heure; ils sont, en même temps, le plus souvent acardiaques, et le développement s'arrête au moment où devient nécessaire l'intervention d'une circulation régulière. C'est ici le cas de revenir sur ce que nous avons dit des monstres omphalotes. Un Acéphale, un Acardiaque, ne peut continuer à se développer que s'il s'établit des rapports vasculaires entre lui et un frère jumeau bien conformé: c'est pourquoi, tant qu'on n'a étudié que les monstres expulsés après une gestation de durée à peu près normale, on n'a pas eu la notion de l'existence d'Acéphales isolés; aussi Geoffroy Saint-Hilaire a-t-il établi cette loi si curieuse de l'association nécessaire de l'Acéphale avec un frère jumeau bien conformé; et de cette loi nous avons tiré précédemment cette conclusion, que les Acéphales, les Acardiaques, en un mot les Omphalotes de Geoffroy Saint-Hilaire, représentent l'un des éléments d'une diplogénèse. Mais si nous déplaçons ainsi les Omphalotes de Geoffroy Saint-Hilaire du rang qu'il leur a donné parmi les monstres simples ou unitaires, et si nous les plaçons parmi les monstres doubles, ce n'est pas qu'il n'y ait aussi des Acéphales ou Acardiaques unitaires, simples; seulement Geoffroy Saint-Hilaire n'a pas eu connaissance de ceux-ci, ne leur a pas donné de place dans sa classification. C'est que cette classification est entièrement basée sur l'état final des monstres, et ne fait pas intervenir les données tératogéniques, ne tient pas compte des monstruosité si graves qu'elles amènent de bonne heure la mort et la résorption du monstre. Rauber⁽³⁾ a publié sur ce sujet un intéressant mémoire, et Dareste a très nettement résumé la question, en montrant que, si la gémellité joue un grand rôle dans l'existence de certains monstres omphalotes à une certaine époque de leur vie, elle peut être entièrement étrangère à leur origine. « Les monstres omphalotes, dit-il, peuvent se constituer isolément, comme les monstres autosites; mais ils ne peuvent continuer à vivre que dans le

⁽¹⁾ C. GIACOMINI, Su alcune anomalie di sviluppo dell'embrione umano. Atti della R. Accademia delle scienze di Torino, 1888 à 1892.

⁽²⁾ W. HIS, Offene Frage der pathologischen Embryologie. Internat. Beitrag zur wiss. Med., et Virchow's Festschrift, 1891, p. 177.

⁽³⁾ A. RAUBER, Formbildung und Formstörung in der Entwicklung von Wirbelthieren. Morphol. Jahrbuch, 1879, vol. V, p. 661.

cas de gémellité. » Nous dirions sans doute plus exactement : des monstres *semblables aux omphalotes* (c'est-à-dire des Acéphales et des Acardiaques) peuvent se produire, mais ils périssent bientôt, précisément parce qu'ils ne sont pas Omphalotes, c'est-à-dire ne sont pas associés à un jumeau qui supplée à l'insuffisance de leur appareil circulatoire.

Nous insistons sur ce point, parce qu'en lui se concentrent toutes les critiques et modifications qu'on peut faire actuellement à la classification de Geoffroy Saint-Hilaire, à savoir que : d'une part les Omphalotes, c'est-à-dire les Acardiaques et Acéphales, qu'il a classés dans les monstres simples, avec l'épithète de parasites, ne sont pas des monstres simples, mais représentent l'un des sujets d'un monstre double, sujet parasitaire du frère jumeau; d'autre part il peut se former (mais non continuer à se développer) des monstres acardiaques ou acéphales, devant prendre, dans la classification de Geoffroy-Saint-Hilaire, la place de ses Omphalotes, mais sans porter ce nom, car ils ne sont pas parasites, et par suite pas Omphalotes, étant des monstres entièrement simples⁽¹⁾.

5° *Annexes de l'embryon.* — Si l'embryon des Vertébrés est protégé par des enveloppes annexes destinées à le soustraire à des compressions et chocs extérieurs, les anomalies de ces membranes, et principalement de l'amnios, deviennent pour lui une nouvelle source de causes tératogéniques.

Amnios. — La formation de l'amnios est très précoce; elle est même chez certains Mammifères (les Rongeurs à inversion blastodermique)⁽²⁾ si précoce, qu'elle précède celle de l'embryon; on conçoit donc que les malformations de l'amnios, agissant sur l'embryon dès sa première apparition, peuvent en troubler gravement l'évolution. Or Dareste a constaté que les anomalies de l'amnios sont très fréquentes dans les œufs soumis à des causes tératogéniques; en général c'est par compression, d'où déviation ou atrophie des parties comprimées, que s'exerce l'action de l'amnios mal développé.

Mais, pour comprendre toutes les conséquences que peuvent avoir ces compressions, il faut bien insister encore sur ce fait qu'elles peuvent se produire tout à fait aux premiers stades du développement, et que, par conséquent, il ne s'agit pas seulement ici de déformations des membres ou de déviations de la colonne vertébrale, mais d'arrêts de développement portant sur les premiers bourgeons des membres, sur l'apparition de l'extrémité céphalique, sur la formation des organes. Déjà Hippocrate avait dit que « les enfants deviennent estropiés quand dans la matrice il y a étroitesse dans une partie »; et Cruveilhier avait expliqué les déviations vertébrales et les pieds bots par l'action de pressions extérieures, pour lesquelles, étranger aux faits embryologiques, il avait invoqué des contractions insolites de la matrice durant la gestation. Puis l'observation

⁽¹⁾ PRINCETEAU, Progrès de la Tératologie depuis I. G. Saint-Hilaire. *Thèse d'agrégation*. Paris, 1886.

⁽²⁾ MATHIAS DUVAL, Le placenta des Rongeurs. Paris, 1892.

montra qu'il pouvait exister anormalement des brides amniotiques, par lesquelles on expliqua facilement les amputations congénitales, puisqu'il fut possible de trouver ces brides enroulées autour d'un membre, d'un ou plusieurs doigts, et de les surprendre pour ainsi dire en train d'opérer la section des parties. Mais ce sont les recherches de tératologie expérimentale et surtout les travaux de Dareste qui ont montré l'importance des anomalies de formation de l'amnios au point de vue de la production des monstruosité les plus graves et les plus primitives.

D'abord l'amnios peut manquer complètement, ou n'être représenté; tout autour de l'embryon, que par la petite élévation de l'ectoderme qui forme les plis amniotiques. Dans ce cas, l'embryon est à nu sur le blastoderme, et se comprime contre la membrane vitelline et la coquille (il s'agit, dans ces observations, de l'œuf de la poule); il meurt alors dans le plus grand nombre des cas; si, chose plus rare, son développement continue, ce n'est qu'avec les anomalies les plus graves et notamment ces anomalies de la tête qui constituent des exencéphalies.

Puis l'amnios peut évoluer d'une manière inégale dans ses diverses parties. Un des capuchons, un des replis peuvent manquer, tandis que les autres se produisent et se développent normalement⁽¹⁾; au niveau des replis qui manquent ou qui sont arrêtés dans leur développement se produisent alors des compressions locales de l'embryon. Dareste, ainsi que Perls et Kundrat⁽²⁾, sont arrivés, ces derniers par l'examen des Anencéphales, des Cyclopes, et de types tératologiques voisins, à reconnaître pour causes de ces malformations céphaliques le fait d'une compression produite par le capuchon céphalique de l'amnios. Il en est de même de l'exencéphalie, pour laquelle on a très fréquemment constaté la présence de brides amniotiques; et, quand on n'a pas retrouvé ces brides, il y avait lieu d'admettre qu'elles avaient existé temporairement et avaient été résorbées après avoir causé divers désordres, comme l'indiquait le fait de la coexistence de fissures obliques de la face, etc. Dans une récente étude sur l'encéphalocèle, Guibert⁽³⁾ arrive aussi à cette conclusion que la lésion primitive doit être rapportée à la période embryonnaire, et que ce sont les anomalies de l'amnios (étroitesse, plissements et adhérences) qui fournissent l'explication la plus satisfaisante.

Enfin l'amnios, même fermé, c'est-à-dire complètement développé, peut cesser de s'accroître. Il est alors appliqué immédiatement contre le corps de l'embryon, et non séparé de lui par le liquide amniotique qui normalement s'accumule dans sa cavité et met l'embryon à l'abri des compressions locales.

⁽¹⁾ CARLO GIACOMINI, Sulle anomalie dell'embrione umano; anomalia dell'amnios e sua interpretazione. *Atti d. R. Accad. d. Sc. di Torino*, 1894, vol. 29.

⁽²⁾ PERLS, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie. Stuttgart, 1879. — KUNDRAT, Arhinencephalie als typische Art von Missbild. Gratz, 1882.

⁽³⁾ GUIBERT, Contribution à l'étude anatomo-pathologique de l'encéphalocèle congénitale. Lille, 1894.