

Nous devons cependant faire remarquer que toutes les amputations congénitales n'ont pas pour origine la constriction produite par des brides amniotiques ou par le cordon; notamment pour les amputations congénitales des doigts, il est une forme particulière due à un processus pathologique qui se passe dans la peau; le derme subit une transformation fibreuse donnant lieu à la production d'un anneau circulaire inextensible, sur lequel se coupe le doigt à mesure qu'il s'accroît; il semble même que cet anneau, par sa rétraction, détermine d'une façon active l'amputation. Lannelongue considère cette altération du derme comme identique à celle qu'on observe dans l'aïnhum⁽¹⁾.

Vésicule ombilicale; aire vasculaire. — Parmi les arrêts de développement qui atteignent les annexes fœtales et exercent une action tératogénique sur l'embryon, Dareste a particulièrement étudié, sur la vésicule ombilicale, l'évolution anormale de l'aire vasculaire. Il a vu la formation des îlots de Wolff s'arrêter plus ou moins vite, en ce sens que ces îlots, lieux de formation des globules rouges, ne poussent pas les prolongements destinés à établir des communications normales entre eux et avec l'appareil central de la circulation, lequel se forme d'une manière indépendante. Non seulement les taches vasculaires, dites îlots de Wolff, ne s'anastomosent pas, mais encore elles s'hypertrophient, de sorte que l'aire vasculaire dessine une série de cavités indépendantes remplies de globules rouges, lesquels ne sont pas en mouvement, puisqu'ils ne reçoivent pas l'impulsion cardiaque. Le cœur, de son côté, bat sur une masse liquide incolore, et irrigue le corps de l'embryon par un réseau vasculaire, qui, n'étant pas mis en communication avec les îlots de Wolff, ne contient pas de globules rouges. L'embryon, ne recevant ainsi que du sang incolore, s'œdématie bientôt, tous ses tissus s'infiltrant peu à peu de sérosité, et il arrive à ne plus être constitué que par une masse d'apparence gélatineuse, dans laquelle on a peine à retrouver la trace des organes en voie de formation.

Dareste insiste sur ce processus, qui lui fournit un argument important contre l'ancienne théorie, d'après laquelle on attribuait à l'hydropisie des centres nerveux un rôle capital dans la formation de l'anencéphalie et même de l'acéphalie, et l'on considérait cette hydropisie comme primitive. C'était renverser les termes de la question, en attribuant à une maladie ce qui est dû à un arrêt de développement; or, même dans le cas d'hydropisie des centres nerveux, chez l'embryon, c'est-à-dire à l'époque où le système nerveux est en voie de formation, les faits tératologiques se trouvent être toujours le résultat d'une évolution modifiée et non d'une modification pathologique d'organes déjà existants. Nous retrouvons bien ces hydropisies dont on a tant parlé, mais nous voyons que leur signification est bien différente de celle qu'on leur avait attribuée. Au lieu d'être la

⁽¹⁾ LANNELONGUE, Anomalies de trois membres par défaut; amputations congénitales. *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1882, V, n° 47. — A. PROUST, Déformations congénitales rappelant l'aïnhum. *Bull. de l'Acad. de méd.*, 2 avril 1889, p. 451.

cause première de la monstruosité, elles font seulement partie d'une série de phénomènes, dont le point de départ est dans l'aire vasculaire de la vésicule ombilicale, et non dans l'embryon lui-même où on l'avait toujours cherché.

IV

PRINCIPAUX PROCESSUS TÉRATOGÉNIQUES

Arrêts de formation et de développement (ectromélie, spina-bifida, hermaphroditismes). — Excès de développement. — Arrêts et excès d'accroissement. — Arrêts et excès de développement combinés (hétérotaxie, inversions, ectopies). — Métamorphoses. — Soudures anormales (symélie et uromélie, cyclopie et otocéphalie). — Enclavement.

Nous venons de passer en revue, au point de vue étiologique, les influences perturbatrices qui peuvent agir sur l'être en voie de formation, depuis le moment où il est à l'état de cellule sexuelle, jusqu'à celui où il présente un embryon figuré, en passant par les stades d'œuf fécondé, d'œuf en segmentation et de blastoderme. Après cette étiologie classée dans l'ordre chronologique, car pour l'embryon normal ou monstrueux tout est dominé par la question de temps, de périodes successives, il nous faut examiner les conséquences de ces influences tératogènes, c'est-à-dire passer en revue les processus pathologiques caractéristiques des monstruosité. Nous les classerons sous les titres principaux de : arrêts de développement; excès de développement; arrêts ou excès d'accroissement; métamorphoses; soudures anormales; enclavement. Il est impossible actuellement d'assigner toujours à chacun de ces processus sa cause directe, parmi les causes précédemment passées en revue. C'est, nous l'avons dit, que la tératogénie expérimentale n'est pas encore arrivée à un déterminisme assez exact; dans le chapitre précédent nous avons déjà énuméré les cas pour lesquels ce déterminisme a pu être obtenu.

A. Arrêts de formation et de développement. — Les organes apparaissent généralement sous la forme de bourgeons qui s'accroissent et se modèlent graduellement; on a pu distinguer la non-apparition de ces premiers rudiments d'avec l'absence de leur développement ultérieur; c'est pourquoi Is. Geoffroy Saint-Hilaire a cru devoir insister sur les cas où un organe ne se forme point (*arrêt de formation*) et sur ceux où il reste arrêté dans certaines conditions embryonnaires (*arrêts de développement*). A vrai dire, cette distinction est plus théorique que réelle; un organe arrêté dans les premières phases de son développement pourra être résorbé, et son absence totale pourra alors faire croire qu'il n'était même pas apparu; d'autre part les organes embryonnaires peuvent pré-

senter la propriété de régénération, après mutilations accidentelles, et, selon que cette régénération se fera ou ne se fera pas, il en résultera des formes tératologiques difficiles à interpréter au point de vue de la distinction entre un arrêt de formation et un arrêt de développement. Les monstruosité des membres nous fournissent un bon exemple à cet égard.

Chaque membre apparaît d'abord sous la forme d'un bourgeon configuré en palette, dans lequel se dessinent presque aussitôt des sillons interdigitaux; c'est donc la main (ou le pied) qui apparaît d'abord; puis ce membre s'allonge par sa base, sur laquelle apparaissent successivement les portions qui seront l'avant-bras (ou la jambe), puis le bras (ou la cuisse). Or, parmi les formes d'avortement des membres, Geoffroy Saint-Hilaire a distingué l'*ectromélie*, qui consisterait en une absence totale du membre (arrêt de formation), et la *phocomélie*, dans laquelle le membre est représenté par une main ou un pied à peu près normal, rattaché au tronc soit directement, soit par un avant-bras rudimentaire (arrêt de développement). Nous aurions donc là une distinction bien nette entre l'arrêt d'apparition des bourgeons des membres et l'arrêt de développement de ces membres. Or, quand on a examiné avec soin les cas classiques d'*ectromélie*, on constate, dans plusieurs de ces cas, non pas une absence complète de tout rudiment de membre, mais la présence d'une saillie informe, d'un court moignon à ce niveau. On est en présence du résultat d'une amputation congénitale, car ce moignon représente la base d'un membre dont les parties périphériques ont disparu (voy. dans Is. Geoffroy Saint-Hilaire, t. II, p. 223, la dissection d'un moignon ectromélien renfermant une omoplate et un humérus rudimentaire). Il ne s'agit donc pas ici d'*ectromélie* pure, c'est-à-dire d'avortement complet, de manque d'apparition du membre, puisque ce membre est représenté par ses portions basales; et pour cette même raison il ne s'agit pas de *phocomélie*, c'est-à-dire d'arrêt de développement, puisque le bourgeon premier du membre représente son extrémité distale (main ou pied), et qu'un membre réellement arrêté dans son développement devra présenter une extrémité distale plus ou moins normale avec une partie basale non développée.

Mais ce n'est pas tout, une troisième forme de monstruosité des membres, désignée sous le nom d'*hémimélie*, est caractérisée par la présence de bras ou de cuisses bien développés, terminés par des doigts imparfaits et rudimentaires. Cet état ne correspond à aucune phase embryologique, à aucun stade de développement. Ici encore il s'agit d'une amputation congénitale; mais comment se fait-il que ce moignon, représentant la base du membre, puisse porter des extrémités digitales rudimentaires? Ici intervient une propriété particulière des organes embryonnaires, la régénération, qui mérite bien de nous arrêter un instant, vu le jour tout spécial qu'elle jette sur l'interprétation des malformations. Simpson cite le cas d'un fœtus dont le bras fut amputé par un repli membraneux dans l'utérus même; et, au moment de la naissance, on voyait, sur le moignon

résultant de cette section complète du bras, trois tronçons, ou mieux trois bourgeons, qui indiquaient la tendance des tissus du bras à repousser. On trouve à ce sujet une précieuse observation, présentée par Variot, et une intéressante discussion de la question dans les *Bulletins de la Société d'anthropologie* (1890, p. 284 et 489); il s'agit d'un cas dit d'*hémimélie*, dans lequel la présence de bourgeons digitaux portait à voir une malformation et non une amputation congénitale; or, sur la remarque présentée par nous de la possibilité de repullulation des tissus embryonnaires, une étude plus attentive du moignon et sa dissection minutieuse rendit évident et le fait d'amputation et celui de production de nouveaux bourgeons, car les tubercules digitaux ne renfermaient aucun nodule osseux ou cartilagineux.

Cette propriété de repousser, qui peut se manifester chez l'embryon humain, est normale dans le premier état des Batraciens anoures avant leur métamorphose; chez le têtard, la queue repousse en effet, tandis que, chez la grenouille adulte, la patte amputée ne repousse pas. Mais, chez divers animaux à sang froid, cette propriété persiste même à l'âge adulte, témoin les expériences bien connues, et pour ne citer que les plus anciennes, de Spallanzani et de Bonnet sur la salamandre⁽¹⁾. Il s'agirait donc de savoir si l'embryon des animaux à sang chaud est assimilable à un animal à sang froid; c'est la conclusion à laquelle arrivent aujourd'hui tous les embryologistes, en présence de ce fait que ces embryons sont susceptibles de subir un fort abaissement de température sans que la mort s'ensuive⁽²⁾. On sait que, expérimentalement, on peut arrêter par le froid les mouvements du cœur de l'embryon d'Oiseau, puis ranimer ce mouvement par le réchauffement⁽³⁾. Enfin, dans le même ordre d'idées, il ne sera pas inutile de rappeler les nombreuses observations analogues recueillies par Preyer sur l'embryon humain, et notamment celle où un embryon de trois semaines, qui avait été conservé au froid dans son œuf même, pendant toute la nuit, entre deux verres de montre, permit au matin, porté à la chaleur, de voir se contracter la poche cardiaque en forme d'S, avec des pauses de vingt à trente secondes. Le cœur, dit Preyer, offrait donc encore, dans cette période de son développement, une grande analogie avec celui d'un Vertébré inférieur⁽⁴⁾. Il n'y a donc rien de surprenant à ce que les

⁽¹⁾ R. BLANCHARD, Anomalies des nageoires chez le Protoptère. *Bull. de la Soc. zool. de France*, 1894, t. XIX, p. 54.

PIANA, Recherches sur les doigts surnuméraires expérimentalement déterminés chez les Tritons, et sur les bourgeons caudaux surnuméraires des Lézards. *Arch. Ital. de Biologie*, 1894, tome XXI, p. x.

DIETRICH BARFUTH, Die experimentelle Regeneration überschüssiger Gliedmassentheile (Polydaktylie) bei den Amphibien. *Arch. f. Entwicklungsmechanik von W. Roux*, 1894, vol. 1, p. 91.

⁽²⁾ MATHIAS DUVAL, *Bull. de la Soc. d'anthrop.*, 1890, p. 284. — DARESTE, Recherches sur la production artificielle des monstres, 1891, p. 80, 154, 337.

⁽³⁾ LABORDE et MATHIAS DUVAL, Recherches sur quelques points de physiologie chez l'embryon et en particulier sur la physiologie du cœur embryonnaire au moment de sa formation. *Comptes rend. de la Soc. de biologie*, 1878; *Bullet. de l'Acad. de méd.*, 1878-1879.

⁽⁴⁾ W. PREYER, Physiologie spéciale de l'embryon, trad. franç. Paris, 1887, p. 59.

embryons des Vertébrés les plus élevés présentent des phénomènes analogues à ce qu'on observe chez les animaux à sang froid, et que des bourgeons puissent repousser sur des membres amputés.

Ces faits nous montrent combien sont complexes les phénomènes qui peuvent intervenir dans l'évolution des formes monstrueuses, et combien il peut être difficile non seulement d'établir la distinction entre un arrêt de formation et un arrêt de développement, mais encore de faire la part, dans les cas classés sous ce dernier titre, de ce qui revient à un accident traumatique tel que l'amputation congénitale, et de ce qui est produit par un effort de restauration résultant des propriétés germinatives des tissus embryonnaires. Pour ce qui est des états monstrueux des membres, on voit qu'ils ne forment pas une série graduée d'arrêts de plus en plus complets de développement, en allant des Phocomèles aux Hémimèles et finalement aux Ectromèles, comme les range Is. Geoffroy Saint-Hilaire, mais que seuls les Phocomèles représentent toujours des arrêts de développement, tandis que la plupart des Ectromèles et sans doute tous les Hémimèles représentent des cas d'amputation congénitale, le plus souvent avec bourgeonnements digitiformes des moignons, car, même sur les sujets décrits comme Ectromèles types, on a signalé la présence de doigts rudimentaires.

L'arrêt de développement est le processus tératogénique le plus fréquent; c'est aussi celui qui a été entrevu le premier, dès que les embryologistes se sont occupés de tératologie. Harvey expliquait déjà, quoique vaguement, le bec-de-lièvre par la permanence d'un état embryonnaire; de même Haller et Wolff, pour l'éventration avec hernie des viscères; mais c'est à la fin du siècle dernier, avec Autenrieth, puis au début de ce siècle avec Étienne Geoffroy Saint-Hilaire, que la notion précise des arrêts de développement commence à prendre l'importance qu'elle a aujourd'hui. Dareste (*op. cit.*, p. 190) déclare que c'est le seul procédé tératogénique qu'il lui ait été possible d'observer dans ses expériences.

Par arrêt de développement, il faut entendre toute persistance d'un état embryonnaire qui ne devrait être que transitoire, c'est-à-dire aussi bien l'arrêt d'un organe à un état rudimentaire, alors que cet organe devrait normalement grandir, que la persistance d'un organe qui normalement devrait disparaître avec les progrès du développement, et que la persistance à l'état séparé de deux parties qui auraient dû se joindre et se souder. Nous pouvons donc, pour donner une rapide énumération des résultats de ces processus, établir les trois catégories suivantes :

1° Les *arrêts de développement proprement dits*, qui sur les membres se traduisent par l'*ectromélie*, sur la paroi antérieure du tronc par la *célosomie*, c'est-à-dire les diverses formes d'éventration (célosomes, pleurosomes, schistosomes, agénosomes, aspalosomes, en y comprenant sans doute l'exstrophie de la vessie, les ectopies du cœur, etc.), sur la région postérieure du tronc par le *spina-bifida*, sur la région céphalique par l'*anencéphalie*, l'*exencéphalie*, la *proencéphalie*, etc.

2° Le *défaut de soudure* des parties qui devraient se réunir : ainsi, d'après Dareste, le cœur est primitivement formé de deux moitiés qui se fusionnent bientôt; si cette fusion n'a pas lieu, chacun des deux rudiments primitifs peut se développer en un cœur complet, d'où les cas, rares il est vrai, mais incontestables, au moins chez les Oiseaux, de monstruosité caractérisées par la présence de deux cœurs distincts. De par son origine, cet état rentre dans la classe générale des arrêts de développement, puisque ce double organe répond à un état primitif qui aurait dû disparaître par fusion et par soudure, et peu importe que chacune des moitiés primitives se soit développée ensuite en un organe complet, puisque la différence que présentera, avec les individus normaux, le sujet ainsi constitué, résulte de la persistance d'une disposition embryonnaire. Diverses formes de *spina-bifida* rentrent également dans cette catégorie, quand elles résultent de la non-soudure des lames médullaires, qui restent étalées et en continuité avec l'ectoderme de la surface du corps.

3° Enfin, comme *persistance de dispositions ou de parties* qui devraient disparaître, nous trouvons, parmi les très nombreux exemples à signaler, les diverses formes d'*hermaphrodisme interne* et les malformations dues à la présence de restes des *fentes branchiales*.

Pour l'hermaphrodisme en particulier, il est bon de rappeler que tout embryon possède au début à la fois les organes internes mâles et les organes femelles, c'est-à-dire que, non seulement la glande sexuelle est hermaphrodite, mais qu'elle est flanquée d'un double appareil excréteur, le canal de Wolff, destiné à donner les voies séminales, et le canal de Muller, qui doit former l'oviducte (trompe et utérus); normalement un de ces appareils se développe seul, l'autre s'atrophiant pour ne donner lieu qu'à des organes rudimentaires aujourd'hui bien connus des anatomistes. Mais si cette atrophie n'a pas lieu, si sur un même individu persistent à la fois et le canal de Wolff et celui de Muller, il en résultera le développement plus ou moins complet d'un appareil mâle et d'un appareil femelle, la glande génitale se différenciant, de son côté, partie selon le type mâle, partie selon le type femelle. Et comme ces dispositions, résultant de la persistance de l'état embryonnaire primitif des organes, pourront se réaliser à la fois sur les organes du côté droit et du côté gauche, ou seulement sur ceux d'un côté, il pourra en résulter des formes très diverses d'hermaphrodisme interne. Dans une première catégorie sont les cas d'hermaphrodisme des glandes, et alors l'hermaphrodisme peut être *bilatéral*, le sujet possédant de chaque côté un ovaire et un testicule, avec canaux déférents et oviductes plus ou moins parfaits, ou bien *unilatéral*, le sujet possédant d'un côté les glandes des deux sexes, avec leurs conduits, et de l'autre la glande d'un seul sexe, avec son conduit, ou enfin simplement *latéral*, c'est-à-dire que l'un des côtés s'est développé selon le type mâle, l'autre selon le type femelle. Dans une seconde catégorie sont les cas où les glandes sexuelles ont évolué selon un type simple et unique, mais où l'hermaphrodisme se réalise dans les voies d'excrétion. Nous ne

saurions entrer ici dans le détail des combinaisons diverses qui peuvent alors se réaliser et qui sont calquées sur les formes indiquées pour la catégorie précédente. Hâtons-nous d'ajouter que ces divers types d'hermaphrodisme sont bien réellement des arrêts de développement, non seulement de par l'origine embryonnaire, mais encore de par l'état définitif, car ces appareils doubles et bi-sexués sont généralement incomplètement développés, atrophiés, et ne sauraient réaliser une double fonction, de sorte que ces dispositions, qui paraissent anatomiquement riches et surabondantes, sont en réalité très pauvres physiologiquement et insuffisantes au point de vue fonctionnel ⁽¹⁾.

A propos d'hermaphrodisme interne, faisons remarquer que rien de semblable ne se présente pour l'appareil génital externe. Nous donnerons à cet égard, dans un instant, quelques détails à propos des excès de développement du clitoris; mais nous devons dès maintenant rappeler que l'arrêt de développement de l'appareil génital mâle, en laissant subsister sur une plus ou moins grande étendue la gouttière uréthrale primitive (hypospadias), arrive à donner des individus à formes sexuelles imparfaites, et qui, pourvus de tous les organes internes du sexe mâle, ont pu être considérés, parfois pendant toute leur existence, soit comme individus femelles, soit comme prétendus hermaphrodites (hypospadias scrotal) ⁽²⁾.

B. Excès de développement. — Si l'hermaphrodisme interne vient de nous fournir des types divers d'arrêt de développement, nous trouvons par contre un exemple d'excès de développement dans quelques-uns des cas qu'on désigne sous le nom d'*hermaphrodisme externe*. En effet, l'appareil génital externe ne possède pas primitivement le double rudiment des organes mâles et femelles; il se développe par des formations dont l'évolution (tubercule génital, replis génitaux) graduelle constitue le type femelle si elle s'arrête à un certain degré, et le type mâle si elle va plus loin (la soudure des replis génitaux se poursuivant jusqu'au bout du gland). Or parmi les cas dits d'hermaphrodisme externe, les uns, cités ci-dessus, sont des arrêts de développement de l'appareil mâle, tandis que les autres se présentent chez des sujets femelles dont quelques parties présentent un excès de développement et simulent ainsi partiellement les attributs mâles. Ainsi le clitoris est un pénis rudimentaire, et s'il arrive que le clitoris dépasse le degré de développement qui constitue son état normal, il reproduit plus ou moins complètement l'aspect d'un pénis. Nous ne saurions entrer ici dans le détail des autres malformations

⁽¹⁾ P. MÉTROPHANOW, Un cas d'hermaphrodisme chez la grenouille. *Bibliographie anatomique*, janvier 1894. — WILHEM GARTH, Zwei Fälle von Hermaphroditismus verus bei Schweinen Giessen, 1894.

⁽²⁾ FÉLIX GUYON, Des vices de conformation de l'urèthre chez l'homme. Paris, 1865.

A. ISSAURAT, Le sinus uro-génital, son développement, ses anomalies. Paris, 1878. (On trouvera dans cette monographie une étude complète des anomalies de l'appareil génital, d'après les données actuelles de l'embryologie.)

de l'appareil génital externe, mais nous devons spécifier cet exemple afin de montrer le contraste entre l'hermaphrodisme interne et l'hermaphrodisme externe, à propos des arrêts de développement d'une part, et des excès de développement de l'autre.

Dans l'excès de développement rentre encore l'apparition d'organes qui normalement restent rudimentaires, mais qui peuvent parfois se développer, par un véritable retour atavique; tels sont les cas, aujourd'hui nombreux et bien observés, d'appendice caudal chez l'homme, par excès de développement des vertèbres coccygiennes, qui représentent une queue rudimentaire et sans saillie extérieure. Cet appendice caudal anormal est alors formé par la peau (quelquefois couvert de longs poils), par de la graisse et par quelques noyaux cartilagineux ⁽¹⁾. C'est aussi à l'excès de développement qu'il faut attribuer les anomalies caractérisées par l'augmentation du nombre des organes placés en série, par exemple les vertèbres surnuméraires. On sait que les vertèbres résultent de la segmentation de la partie axiale du mésoderme, segmentation qui ne se fait pas simultanément dans toute l'étendue de cet axe, mais se propage d'avant en arrière, de sorte qu'elle peut, sous l'influence de causes indéterminées, ne pas se faire toujours de la même manière et produire exceptionnellement une ou plusieurs vertèbres surnuméraires. La production des monstres doubles est également un fait d'excès de développement, puisqu'elle consiste en ce qu'un ovule donne lieu à deux centres d'individualisation et non à un seul; mais ici nous connaissons la cause de ces productions par excès, c'est l'entrée de deux spermatozoïdes; cette hyperfécondation porte au double ce qu'on peut appeler la force productrice de l'ovule. Peut-être un jour sera-t-il possible d'expliquer semblablement, par des conditions qui exagèrent cette force productrice, les anomalies par excès de développement de tous les organes en série, c'est-à-dire les vertèbres surnuméraires aussi bien que les doigts surnuméraires. Mais si nous entrevoyons que la production d'un monstre double et l'apparition d'un organe surnuméraire puissent avoir pour origine des causes analogues, ce n'est pas à dire que les mécanismes tératogéniques soient les mêmes dans tous les cas, et Broca a très heureusement montré combien il serait absurde d'invoquer pour la polydactylie le phénomène de soudure d'éléments provenant de germes distincts ⁽²⁾.

C. Arrêts ou excès d'accroissement. — I. Geoffroy Saint-Hilaire a soigneusement distingué l'accroissement qui résulte de l'augmentation

⁽¹⁾ Parmi les très nombreuses observations de ce genre, voir particulièrement : L. GERLACH, Ein Fall von Schwanzbildung bei einem menschlichen Embryo. *Morpholog. Jahrbuch*, 1880, VI, p. 106. — BRAUN, Ein Fall von Schwanzbildung, etc. *Zoolog. Anz.* 1881, p. 114. — H. FOL, Sur la queue de l'embryon humain. *Compt. Rend. de l'Acad. des sciences*, 8 juin 1885, p. 1469. — FR. KEIBEL, Ueber den Schwanz des menschlichen Embryo. *Anatom. Anzeiger*, [1891, p. 670.

⁽²⁾ BROCA, Sur les monstres doubles. *Bull. de la Soc. d'anthropologie*, 4 décembre 1875, p. 886.