

clusion par diplogenèse. Comme il est souvent difficile de distinguer si un cas donné appartient à l'une ou à l'autre de ces formes, les auteurs ont souvent été tentés d'expliquer tous les cas par une seule et même théorie, celle de l'inclusion. « Du kyste pilifère congénital au cas des frères Siamois, disait Broca (*Traité des tumeurs*, t. II, p. 154), la série est si complète, si naturelle, si bien ménagée dans ses transitions, qu'il est impossible de songer à la scinder, et que la théorie applicable à l'un quelconque de ces termes doit être applicable à tous les autres. » Une analyse plus exacte des faits, une notion plus approfondie des processus embryogéniques normaux, ont amené aujourd'hui des interprétations bien différentes, et le progrès qui en est résulté se trouve bien marqué dans le *Traité des kystes congénitaux* de Lannelongue, et dans la monographie de Répin *Sur l'origine parthénogénétique des kystes dermoïdes de l'ovaire*, travail auquel nous avons fait de nombreux emprunts dans ce qui précède. « Les faits, dit Lannelongue (*op. cit.*, p. 155), dans lesquels l'existence d'un foyer surnuméraire de formation embryonnaire apparaît d'une façon indiscutable, sont reliés aux kystes congénitaux en général par des intermédiaires nombreux. Ce sont ces intermédiaires qui ont fait parfois considérer tous les kystes congénitaux comme des embryons distincts, par abus de généralisation. N'est-il pas plus rationnel de dire que dans ces productions, qui participent à la fois des kystes et des monstres doubles, la cause productrice des monstres doubles se trouve associée à celle qui détermine la formation des kystes? La part de chacune varie selon les cas; à mesure qu'on s'élève dans la série, la duplicité monstrueuse tend à devenir le facteur prédominant et l'élément kystique diminue d'importance pour disparaître entièrement. »

C'est en insistant sur cette notion de transitions graduelles entre les types tératologiques que nous terminerons la présente étude. Nous avons dû, pour débrouiller le chaos des formes, reproduire une classification des monstres, et nous avons adopté celle de Geoffroy-Saint-Hilaire; mais puisque les monstres résultent d'accidents de développement, et que ces accidents peuvent se produire à tous les instants qui marquent les phases successives de la production et de l'individu et de chacun de ses organes, il est évident que les monstruosité sont innombrables dans leurs variétés, reliées entre elles par toutes les formes de transition. C'est ce que nous pensons avoir mis en relief en étudiant précisément la production des monstres sous le titre d'*étiologie tératogénique chronologique*, et nous avons vu, par exemple, comment les jumeaux univitellins se relient aux monstres doubles autositaires, ceux-ci aux monstres doubles parasitaires, et ces derniers enfin aux omphalosités. Nous ne saurions donc mieux conclure que par ces paroles de Paul Bert (*Société d'anthropologie*, 1875) : « En fait de monstres, il n'y a point de genres ni d'espèces, il n'y a que des individus ».

L'HÉRÉDITÉ ET LA PATHOLOGIE GÉNÉRALE

Par M. PAUL LE GENDRE

Médecin des hôpitaux.

INTRODUCTION

Les pères ont mangé des raisins verts,
Et les dents des enfants en ont été agacées.
Jérémie, XXXI, 29-50.

Voilà une parole biblique qui a frappé par son symbolisme imagé les savants, convaincus de l'influence néfaste des méfaits ancestraux sur les générations futures; Renan l'affectionnait; j'ai entendu souvent mon maître Bouchard la citer et je la trouvais récemment sous la plume de Berthelot⁽¹⁾. Elle prouve que toujours les hommes ont eu conscience du lien redoutable noué entre eux par l'hérédité à travers les âges. Aucune épigraphe ne peut mieux convenir à cette étude sur le rôle de l'hérédité en pathologie générale.

Question obscure entre toutes, et qui a toujours préoccupé les moralistes autant que les médecins. Montaigne⁽²⁾ ne la rangeait-il pas déjà parmi les « estrangetés si incompréhensibles qu'elles surpassent toute la difficulté des miracles? » — « Quel monstre est-ce », ajoutait-il, « que cette goutte de semence de quoi nous sommes produits, porte en soi les impressions, non de la forme corporelle seulement, mais des pensements et des inclinations de nos pères? Cette goutte d'eau, où loge elle ce nombre infini de formes? Et comme porte elle ses ressemblances, d'un progrez si téméraire et si déréglé, que l'arrière-fils répondra à son bisayeul, le nepveu à l'oncle? »

Certes les connaissances humaines en matière de physiologie se sont étendues depuis le jour où « un individu extraordinairement intelligent de la fin du XVI^e siècle »⁽³⁾ exprimait ainsi son étonnement; mais, si Montaigne avait su ce que nous savons aujourd'hui, son étonnement n'eût pas été moindre sans doute. Lui qui trouvait plus que miraculeux qu'en une goutte d'eau il y eût tant de choses, par quelle formule encore plus

⁽¹⁾ « Nos pères ont mangé du verjus, nous en avons encore les dents agacées » (La science et la morale. *Revue de Paris*, 1895.)

⁽²⁾ De la ressemblance des enfants aux pères. (*Essais*, chap. xxxvii.)

⁽³⁾ MONTAIGNE, par Paul Stapfer, 1895, p. 7.

hyperbolique aurait-il exprimé sa stupeur d'apprendre que le véhicule de tant de « formes, pensements et inclinations » est encore des milliers de fois moins pesant que cette goutte d'eau!

Il avait d'ailleurs bien nettement vu les difficultés du problème, lui qui se citait en exemple d'hérédité à la fois pathologique et morale. Ayant ressenti, à quarante-cinq ans, les premiers accidents de la lithiase rénale, c'est-à-dire ayant commencé à « pratiquer la cholique », puisqu'il en avait déjà « essuyé cinq ou six bien longs accès et pénibles », il sait qu'il « doit à son père cette qualité pierreuse ». Mais ce qui le surprend, c'est que ce bon père, qui mourut à soixante-quatorze ans, « merveilleusement affligé d'une grosse pierre qu'il avait en la vessie, ne s'était aperçu de son mal que le soixante-septième an de son âge »; or lui, Michel, était né vingt-cinq ans et plus avant la maladie de son père, et durant le cours de son meilleur estat, le troisième de ses enfants, en rang de naissance. « Où se couvait tant de temps », s'exclame-t-il, « la propension à ce défaut? et, lorsqu'il estoit si loing du mal, cette legiere piece de sa substance de quoy il me bastit, comment emportoit elle pour sa part une si grande impression? Et comment encore si couverte que, quarante-cinq ans après, j'aye commencé à m'en ressentir, seul jusques à cette heure entre tant de frères et sœurs, et tous d'une mère? »

Hélas! il nous faut faire cet aveu que tant de progrès de la médecine ne nous ont pas encore mis en état de répondre à toutes les questions du curieux Gascon.... Et lui, nous voyant quasiment quinauds sur ce point, n'eût pas manqué d'étaler, comme en ce malicieux chapitre des *Essais*, la « dyspathie naturelle à la médecine » qu'il avait reçue de ses ascendants. Car, s'il était un échantillon de l'hérédité morbide par sa gravelle, il prouve encore l'hérédité des passions, lorsqu'il s'excuse de déclarer aux médecins que « par cette mesme infusion et insinuation fatale (la procréation) il a reçu la haine et le mépris de leur doctrine, que cette antipathie qu'il a à leur art lui est héréditaire ». Les médecins d'ailleurs n'ont guère tenu rigueur à leur détracteur « de bonne foy », car il a toujours été pour beaucoup d'entre eux un livre de chevet.

Le lecteur des pages qui suivent déplorera sans doute que les voiles qui nous dérobent le mystère de l'hérédité soient encore trop peu écartés. C'est en vain que les microscopes de plus en plus perfectionnés ont successivement fait apparaître aux chercheurs de deux siècles le spermatozoïde et l'ovule, le protoplasma de ces cellules et leurs noyaux; dans ces noyaux, les filaments de chromatine et les granulations qu'ils contiennent. Les progrès n'ont consisté qu'à reculer la difficulté, le problème reste entier. Nous savons de mieux en mieux comment s'opère la fusion des substances mâle et femelle; mais comment cette fusion de si infinitésimales parcelles d'une matière, qui se subdivise de plus en plus sans s'anéantir, permet-elle à tant d'aptitudes physiques, morales et morbides, de persister intactes à travers tant de générations humaines ou de se réveiller après de longues périodes de sommeil. — aucune des théories les

plus ingénieuses qu'ait enfantées l'imagination des naturalistes et des médecins n'a pu pleinement éclaircir cette « estrangeté incompréhensible ». La plupart d'entre eux nous ont jusqu'ici donné « en payement une doctrine beaucoup plus difficile et fantastique que n'est la chose même ».

Division du sujet. — Tout être vivant se reproduit, c'est-à-dire qu'il donne naissance à un ou plusieurs autres êtres généralement semblables à lui ou à un autre de ses ascendants. Cependant il y a des espèces à générations alternantes, dans lesquelles le fils ressemble non à son père, mais à son grand-père. La loi d'hérédité n'est alors apparente qu'après l'évolution du cycle complet des transformations (le tania et l'échinocoque, etc.).

L'hérédité est une loi de biologie générale qui régit les êtres les plus simples, les végétaux unicellulaires aussi bien que les animaux plus perfectionnés; d'ailleurs, au point de vue philosophique, les êtres végétaux et animaux d'une organisation complexe n'étant que des associations de cellules, l'hérédité doit être étudiée dans l'histoire même de la cellule.

L'hérédité transmet la forme et la structure, la composition chimique et les propriétés vitales qui sont indissolublement liées avec elle, les organes et leurs modalités fonctionnelles. Telle est l'hérédité physiologique. Mais les êtres vivants ne se transmettent pas seulement leurs propriétés anatomiques et physiologiques, leur manière de vivre; il est d'observation aussi ancienne que la médecine qu'ils se transmettent également leurs manières d'être malades. Ma tâche est d'envisager la transmission héréditaire des maladies et, d'une manière plus générale, des anomalies structurales ou fonctionnelles.

L'anomalie structurale, c'est tantôt une altération de la structure, de la forme d'organes (vices de conformation héréditaires), tantôt une mauvaise composition chimique de certaines cellules; l'anomalie fonctionnelle est tantôt une modalité vicieuse du fonctionnement des cellules ou des organes, tantôt une réaction particulière des cellules, de tel ou tel organe, de l'organisme entier contre les causes morbifiques. Ainsi nous concevons l'hérédité non seulement de la forme extérieure, de la constitution, du tempérament, mais de la diathèse et des maladies diathésiques, des maladies de la nutrition. Tout fonctionnement vicieux de la nutrition a pour effet d'encombrer l'organisme de substances chimiques anormales dont la présence, chez les enfants comme chez les parents, provoque des altérations des tissus ou des modalités réactionnelles vicieuses, qui à la longue engendrent des maladies. Ce qui se transmet par l'hérédité, c'est surtout la prédisposition morbide; mais cette prédisposition peut affecter plus spécialement tel ou tel tissu, tel ou tel système, tel ou tel organe (dystrophies héréditaires).

Un groupe de maladies de plus en plus vaste comprend celles qui sont causées par des parasites végétaux ou animaux. Ces maladies parasitaires ou infectieuses sont-elles héréditaires? Il est certain qu'elles peuvent être

congénitales; mais nous aurons à montrer qu'il y a lieu de distinguer entre l'hérédité de fécondation (infection *ab ovo*) et l'hérédité-contagion (infection *in utero*). S'il est prouvé qu'il y a des infections héréditaires *ab ovo*, le parasite est-il transmis en nature de l'ascendant au descendant? Nous verrons que la chose est exceptionnelle (hérédité de la graine, du germe infectieux). Elle n'a été vue que pour la pébrine du ver à soie. Mais on peut concevoir qu'une infection soit héréditaire *ab ovo*, sans que le parasite lui-même ait pénétré le spermatozoïde ou l'ovule; la maladie n'est pas seulement le microbe. Celui-ci, en traversant l'organisme, le lèse de diverses façons: il inonde de poisons qui y causent des altérations de structure; il provoque par sa présence des modifications dans la vie des cellules. Cette modalité vitale peut être transmise héréditairement (hérédité du terrain) et constituer aux rejetons des organismes infectés une aptitude à se laisser plus facilement infecter eux-mêmes, s'ils viennent à rencontrer les agents infectieux.

On peut rapprocher très légitimement à ce point de vue les infections des intoxications. L'alcool, le plomb, comme d'autres poisons, peuvent passer exceptionnellement peut-être en nature du corps des parents, de la mère du moins, dans celui de l'enfant; mais, plus habituellement, ces poisons qui ont causé dans l'organisme des parents certaines altérations matérielles y ont aussi provoqué une perturbation dynamique, modification de la nutrition qui peut être reproduite chez les descendants. Cette modification de la nutrition de toutes les cellules et de leurs réactions peut avoir pour effet de rendre les descendants aptes à s'intoxiquer plus facilement encore que leurs parents par les poisons qui avaient intoxiqué ceux-ci. Elle a pour conséquence aussi d'amoindrir leur résistance vitale à toutes les causes morbifiques.

Il est des maladies infectieuses qui vaccinent, c'est-à-dire confèrent à ceux qui en ont été atteints l'immunité contre des atteintes ultérieures; cette immunité peut, dans certains cas, être transmise héréditairement. C'est encore une question que nous devons aborder.

Une conception très nette des grandes lignes de ce vaste et difficile sujet a été émise, à propos de l'hérédité des maladies de la peau, par MM. Ernest Besnier et A. Doyon, qui s'expriment ainsi ⁽¹⁾:

« Tout d'abord, il faut dissocier l'hérédité physiologique et l'hérédité morbide.

« La première, l'hérédité physiologique, ne comporte qu'un procédé unique et représente simplement la transmission conceptionnelle de variétés ou de degrés dans les qualités normales des éléments du tissu, qu'il s'agisse de la trame ou des éléments différenciés.

« La seconde, l'hérédité pathologique, implique tantôt:

« a. Des altérations originellement morbides, dans la *constitution* ini-

⁽¹⁾ KAPOSI, Pathologie et traitement des maladies de la peau. Traduction avec notes et additions par MM. ERNEST BESNIER et ADRIEN DOYON, 2^e édition française, 1891, t. I, p. 89.

tiale de ces mêmes éléments, c'est-à-dire, une constitution pathologique des tissus ou organes, une *maladie constitutionnelle* au sens exact du mot;

« b. L'addition à la cellule primitive de germes spécifiques;

« c. L'infection, par la voie utéro-placentaire, du produit fœtal constitué.

« Dans le premier de ces modes de transmission pathologique, on a l'hérédité morbide pure, essentielle, *mais matérielle*, de laquelle dériveront les aberrations formatives, telles que l'ichthyose, les nævi, etc., et les qualités ultérieures, ou, si l'on veut, les déficiences des éléments du tissu qui sont le substratum même de ce que l'on appelle la *prédisposition* et de ce que l'on conçoit généralement trop au figuré. Ce n'est pas, en effet, d'une abstraction que l'enfant hérite de ses parents, c'est de conditions entièrement matérielles, desquelles résultera pour lui, du fait de sa constitution même, son aptitude à certains états morbides, c'est-à-dire la *prédisposition*.

« Dans le second mode de transmission pathologique, il ne s'agit plus simplement d'une modification anatomique élémentaire de la cellule initiale, mais bien de la transmission à cette cellule d'un germe morbide spécifique, dont l'éclosion, plus ou moins reculée, déterminera une reproduction de la maladie originelle. Il est vraisemblable que ce mode de transmission est fort rare, car on conçoit difficilement que cette cellule initiale, chargée du germe virulent, puisse subir l'incarnation conceptionnelle, et se développer normalement.

« Mais il n'en est plus de même du troisième mode de transmission morbide, par la voie utéro-placentaire; c'est, en fait, certainement le plus ordinaire pour toutes les maladies virulentes dont la syphilis est le type. On conçoit que le produit constitué et individualisé ait la force de résistance nécessaire pour recevoir le germe morbide, par une véritable contagion. C'est pour cela que nous appelons cette forme particulière d'hérédité morbide l'*hérédo-contagion*, dont la mère est l'agent essentiel. »

APERÇU GÉNÉRAL SUR L'HÉRÉDITÉ. — DÉFINITIONS

La définition de Th. Ribot est la suivante: « L'hérédité est la loi biologique en vertu de laquelle tous les êtres doués de vie tendent à se répéter dans leurs descendants; elle est pour l'espèce ce que l'identité personnelle est pour l'individu. Par elle, au milieu des variations incessantes, il y a un fond qui demeure; par elle, la nature se copie et s'imité incessamment. Considérée sous sa forme idéale, l'hérédité serait la reproduction pure et simple du semblable par le semblable. Mais cette conception est purement théorique, car les phénomènes de la vie ne se plient pas à cette régularité mathématique, leurs conditions d'existence se compliquant de plus en

plus, à mesure qu'on s'élève du végétal aux animaux supérieurs et de ceux-ci à l'homme. (1) »

Cette définition est plus métaphysique que médicale; elle explique la perpétuation des caractères spécifiques, elle ne comprend pas plus les phénomènes héréditaires d'ordre pathologique que ceux de l'ordre physiologique concernant les propriétés acquises par l'individu sous l'influence des milieux.

On peut dire plus brièvement et plus simplement que l'hérédité est la transmission à l'être procréé des caractères, attributs et propriétés de l'être ou des êtres procréateurs.

Ces caractères étant d'autant moins nombreux que les êtres sont d'une organisation plus simple, l'hérédité chez les êtres unicellulaires *paraît* être absolue, ou du moins les descendants nous semblent tellement semblables aux ascendants que nous ne pouvons distinguer les uns des autres. Au fur et à mesure qu'on s'élève dans l'échelle des êtres, les dissemblances s'accusent entre les générateurs et leurs produits; nous constatons la transmission du plus grand nombre des caractères, surtout de ceux qui sont constitutifs de l'espèce, mais l'individualité s'accuse de plus en plus. Alors on peut dire que le descendant est à l'image des parents, mais jamais un portrait; car, chez les êtres qui se reproduisent par l'union de sexes différents, le produit subit une double influence héréditaire; chacun des procréateurs cède au produit commun une partie de ses caractères, en même temps qu'une partie de ses molécules matérielles.

Mais, si le microscope montre que l'ovule fécondé contient un nombre égal de particules transmises des segments chromatiques de chacun des deux générateurs, quand l'embryon s'est développé, nous constatons que l'être nouveau n'est pas un composé à parts égales des caractères physiques et des aptitudes fonctionnelles de ses parents. Il a pris le sexe d'un des générateurs et les attributs généraux de ce sexe, mais il peut avoir une quantité très variable des autres caractères et qualités de ses deux parents. L'hérédité chez les êtres sexués et particulièrement chez les êtres d'une organisation supérieure est un phénomène d'une extrême complexité, qui sans doute obéit à des lois fixes comme tous les phénomènes biologiques, mais dont le déterminisme nous échappe encore en grande partie. Cependant, quelques-unes de ses lois nous ont été révélées par les observations des naturalistes, des éleveurs et des médecins.

Certains auteurs restreignent l'étude des phénomènes de l'hérédité aux seuls êtres sexués.

L'hérédité biologique, dit le professeur de zootechnie André Sanson (2), est la transmission des ascendants aux descendants, par voie de génération sexuelle, des propriétés ou qualités naturelles ou acquises.

L'hérédité, suivant lui, ne s'applique pas aux êtres monocellulaires,

(1) RIBOT, L'hérédité psychologique. Paris, 1882, 2^e édit.

(2) SANSON, L'hérédité normale et pathologique. Paris, 1895.

asexués, qui se multiplient par scission, aux microbes, parce que, chez eux, c'est l'individu qui se continue dans chacun de ses fragments, comme la plante obtenue par bourgeon ou bouture. L'être nouveau est complet dès sa formation. Il ne lui reste qu'à grandir. Sanson n'admet donc l'hérédité que pour l'individu qui provient d'un ovule fécondé, animal ou végétal.

Cette restriction ne nous paraît pas fondée; car l'être nouveau, même unicellulaire, n'est qu'en apparence semblable à celui qui lui a donné naissance par scissiparité, par gemmation ou sporulation; si nos microscopes sont encore trop faibles, nos moyens d'investigation insuffisants pour nous permettre de saisir les dissemblances entre eux, celles-ci n'en doivent pas moins exister, puisque les effets produits par les générations successives de ces êtres en apparence semblables ne sont pas identiques, puisqu'elles ne se comportent pas de même vis-à-vis des milieux où elles vivent, puisque, par exemple, les microbes pathogènes peuvent en engendrer d'autres qui ont une virulence de plus en plus ou de moins en moins accentuée. L'étude de ces êtres très simples ne saurait être négligée au point de vue de la connaissance des lois de l'hérédité; car ils nous permettent d'en saisir déjà quelques-unes, par exemple la transmission des caractères acquis.

En regard de l'hérédité chez les êtres unicellulaires indépendants, il y a lieu d'envisager l'hérédité dans les cellules dont l'agrégation constitue les êtres vivants les plus élevés en organisation; car la transmission héréditaire des qualités cellulaires nous aide à comprendre certains phénomènes d'hérédité pathologique (formation des tumeurs, etc.).

Nous allons donc préliminairement à l'étude de l'hérédité pathologique par une esquisse rapide du mécanisme de l'hérédité cellulaire.

FÉCONDATION ET HÉRÉDITÉ. — MÉCANISME CELLULAIRE DE L'HÉRÉDITÉ

Pour se rendre compte de la transmission matérielle des qualités du générateur à l'engendré, il faut analyser l'acte de la fécondation dans sa simplicité élémentaire; le mécanisme de la reproduction d'une seule des cellules qui composent par leur agrégation le corps de tout être vivant nous donne la clef du mécanisme de l'hérédité dans tous les êtres.

Quand une cellule quelconque va se multiplier, le filament chromatique, qui existe dans son noyau et se compose de microsomes alignés, se segmente en un nombre, constant pour chaque espèce, de bâtonnets, dits *chromosomes*. Ceux-ci, recourbés en V ou en U, se groupent vers le milieu du noyau pour former la plaque équatoriale. En se fendant longitudinalement, ils donnent naissance à un nombre double d'hémichromosomes, qui constituent deux anneaux d'anses jumelles opposées par leur convexité de part et d'autre du plan équatorial. Cependant un globule incolore apparut