

ce n'est pas de l'athérome qu'hérite le fils d'un athéromateux, mais bien de l'arthritisme de son père ⁽¹⁾.

On peut admettre cependant qu'on hérite d'un tissu artériel moins résistant et que la localisation des maladies diathésiques se fasse plutôt sur ce point que sur d'autres. Aussi M. Henri Huchard (Soc. méd. des hôp., 2 mai 1890) invoque-t-il une vraie hérédité artérielle; ayant constaté qu'on voit de bonne heure, chez les enfants d'artério-scléreux, apparaître des lésions aortiques, il propose de désigner cette variété de lésions vasculaires sous le nom d'*aortisme héréditaire*.

L'hérédité d'une malformation du système veineux doit être comprise comme celle du système artériel; ce sont encore les arthritiques qui ont avec une fréquence très grande de la phlébectasie; — suivant les régions, cette dilatation des veines donne les varices, les hémorroïdes, le varico-cèle. Cette phlébectasie généralisée est la conséquence d'un défaut de résistance des parois veineuses, mais elle peut être rapportée d'une façon plus générale à la *faiblesse congénitale et héréditaire du tissu musculaire lisse* dans les familles arthritiques; la gastrectasie et l'atonie intestinale, la flaccidité du scrotum, la facilité avec laquelle apparaissent les vergetures, sont des traits communs aux membres de certaines familles ⁽²⁾.

Prédispositions aux maladies de l'appareil locomoteur. — Le rachitisme est considéré par beaucoup d'auteurs comme une maladie héréditaire; il y aurait des familles de rachitiques (Gibert). Mais tant d'autres causes d'ordre hygiénique ont été invoquées, — particulièrement les vices d'alimentation et l'auto-intoxication intestinale (Comby), qui peuvent agir dans certains milieux sur tous les enfants et dans plusieurs générations successives, — qu'on est aussi bien en droit de repousser la prétendue hérédité du rachitisme (Comby).

Parmi les maladies des muscles, les amyotrophies de cause périphérique et la paralysie pseudo-hypertrophique sont très souvent des maladies familiales ou résultant d'une hérédité névropathique par transformation.

La prédisposition aux maladies de l'appareil respiratoire, du tube digestif, de l'estomac ou de l'intestin, du foie, du rein, etc., est admise comme pouvant être léguée par hérédité. C'est souvent par l'intermédiaire de la diathèse. L'emphysème, l'asthme, les bronchites chroniques sont des manifestations de l'arthritisme ou de la scrofule, qui tendent à se montrer plus particulièrement dans certaines familles d'arthritiques ou de scrofuleux. L'hérédité de la constipation, si souvent congénitale chez les enfants d'une même famille, s'explique par des malformations héréditaires de l'S iliaque. L'enfant d'un goutteux qui était sujet aux congestions du foie, peut avoir une lithiase biliaire plutôt qu'une lithiase rénale. L'artério-sclérose, héréditaire dans les familles arthritiques, peut se localiser plutôt dans certaines familles sur le rein, et à ce titre on peut parler du *mal de Bright héréditaire*, dont M. Dieulafoy me disait avoir vu plusieurs exemples.

⁽¹⁾ A. PETIT, Traité de médecine, t. V, p. 406.

⁽²⁾ P. LE GENDRE, Dilatation de l'estomac et fièvre typhoïde. *Th. de Paris*, 1883.

L'hérédité d'*affections oculaires* a été constatée. La *myopie* est souvent héréditaire, en laissant de côté les cas où des conditions identiques d'existence chez les parents et les enfants peuvent la provoquer chez les uns et les autres, ainsi que Darwin l'a fait observer à propos de la myopie prétendue héréditaire des familles d'horlogers.

Il existe des familles où la *cataracte* se montre dans plusieurs générations.

Une observation d'Alessi, publiée dans la thèse de Ruch (1867), rapporte qu'un jeune homme porteur de cataractes congénitales avait une mère aveugle de naissance par cataractes; le bisaïeul de celle-ci avait la même infirmité et tous ses enfants vinrent au monde avec des cataractes. Une jeune fille de cette famille, cataractée également, épousa le grand-père de cette femme et eut dix-sept enfants; ceux qui lui ressemblaient seuls furent atteints. Seule des quinze enfants qu'eut son père, la mère du jeune homme lui ressemblait et eut des cataractes congénitales: elle eut neuf enfants, tous cataractés.

Fromaget, nous l'avons déjà dit, a rapporté un cas de transmission de la cataracte congénitale pendant six générations.

Dans la famille royale d'Angleterre, on a vu atteints de cataractes le duc de Cumberland, George III, George IV, le duc de Gloucester, le duc de Sussex, la princesse Sophie, le roi de Hanovre.

Cariera Arago rapporte le cas de six personnes atteintes de cataractes; dans l'une des deux branches la mère et les trois filles, dans l'autre la mère, les grand-mères et une petite-fille, atteintes à des âges différents.

Le docteur Fouchard (du Mans), qui rappelle ces faits dans la Clinique ophthalmologique de R. Joqs, a observé personnellement une famille où trois générations ont été atteintes de la cataracte, le grand-père à trente-deux ans, le fils à vingt-six ans et deux enfants de celui-ci dès leur naissance.

Le *strabisme* a été vu à un degré variable si souvent dans une famille illustre, que Portal cite l'expression « la vue à la Montmorency » pour désigner un certain degré de strabisme. Je rappellerai encore les paralysies oculaires familiales précoces ou congénitales de Mœbius, le ptosis familial de Dutil, la cécité congénitale et l'atrophie héréditaire du nerf optique se manifestant de vingt à trente ans, l'héméralopie, le daltonisme.

HÉRÉDITÉ DES NÉOPLASMES ET DU CANCER

Hallopeau rapproche des prédispositions héréditaires limitées à un organe celles qui sont limitées à l'évolution d'un tissu et favorisent le développement des tumeurs. « On est forcé, dit-il, d'en admettre la réalité quand on voit dans certaines familles des néoplasies de même nature se développer dans les mêmes organes, et cela pendant plusieurs générations.

« Il en est quelquefois ainsi pour le cancer; en vertu d'une prédisposi-

tion, certaines glandes ou certaines portions de tissu conjonctif deviennent le siège d'un travail de prolifération qui aboutit à la formation d'une tumeur. Cette prédisposition paraît être toute locale; il n'est pas établi qu'elle se rattache, comme on l'a dit, à la diathèse herpétique et, pour ce qui est de la diathèse cancéreuse, qu'on invoquait naguère pour expliquer la multiplicité des tumeurs et la cachexie, on peut dire qu'elle n'existe pas; si les tumeurs sont multiples, c'est que les éléments de la tumeur primitive provoquent le développement de néoplasies secondaires dans les différents points de l'organisme où ils sont transportés par les lymphatiques et les veines; si le sang s'appauvrit en globules et en matériaux solides, c'est que la tumeur apporte par elle-même un trouble profond dans la nutrition générale. L'hérédité du cancer paraît d'ailleurs être moins fréquente qu'on ne le dit généralement. Il ne faut pas oublier en effet que cette maladie est une de celles qu'on observe le plus fréquemment, et que sa coïncidence chez plusieurs membres d'une même famille ne prouve pas absolument qu'elle soit transmise par l'hérédité. Il est des cas cependant où le doute n'est pas possible: tel est l'exemple, cité par Broca, d'une famille dont seize membres sur vingt-sept ont été atteints de cancer. Si la nature parasitaire de cette maladie vient à être démontrée, on devra rapporter cette prédisposition à la transmission de conditions favorisant la réceptivité de son microbe pathogène (1). »

Le temps n'est plus où l'on enseignait que les cellules différenciées des tissus adultes provenaient d'éléments embryonnaires *indifférents*. Hallopeau, dès la première édition de sa Pathologie générale, Bard et Hillemand (2) ont défendu la fixité des espèces cellulaires et leur spécificité fondamentale: toute cellule naît d'une cellule de même nature.

Peut-on objecter à cette opinion que pendant la vie embryonnaire toutes les cellules différenciées naissent d'une seule cellule primitive, l'ovule fécondé? Bard propose, pour écarter cette objection, sa théorie de l'arbre histogénique. « La prolifération cellulaire n'est pas toujours un processus de multiplication; elle est aussi, dans un certain cas, un processus de dédoublement: une cellule mère complexe donne alors naissance à deux ou plusieurs cellules filles qui en diffèrent et diffèrent entre elles. L'ovule fécondé contient les éléments originels de tous les tissus.

La fécondation est un doublement cellulaire bientôt suivi des dédoublements successifs qui caractérisent l'histogénèse de l'embryon. On peut se représenter schématiquement les tissus de l'embryon par une figure arborescente dont le tronc unique donne naissance à des rameaux et à des ramuscules variés, de telle façon qu'on puisse penser qu'à chaque séparation d'une branche il existe une sorte de point nodal, constitué par une cellule transitoire qui va se dédoubler. A l'extrémité terminale des ramuscules de l'arbre sont des variétés cellulaires définitivement séparées; les

(1) HALLOPEAU, Traité élémentaire de pathologie générale, 1890.

(2) CONSTANT HILLEMAND, Introduction à l'étude de la spécificité cellulaire chez l'homme. Thèse de Paris, 1889.

branches et les rameaux communs, desquels émanent plusieurs espèces et plusieurs variétés cellulaires, sont la représentation schématique des familles, des genres et des espèces.

Dès la première segmentation du noyau vitellin les deux premiers globes formés diffèrent l'un de l'autre et évoluent diversement. La première prolifération de l'embryon unicellulaire est donc un dédoublement.

Il en résulte que la permanence des espèces, vraie en pathologie pour les tumeurs comme en histoire naturelle, est la conséquence de l'hérédité cellulaire: les tumeurs épithéliales naissent des épithéliums et les tumeurs conjonctives des tissus conjonctifs; s'il se produit des transformations, c'est entre tissus d'un même groupe, d'une même famille. Telle est la loi de Muller (1858).

Nous avons vu que parmi les tumeurs, s'il en est d'origine parasitaire, il en est qui se développent sous l'influence d'une perturbation de l'activité nutritive d'un groupe d'éléments. Cette perturbation est pour M. Bard une monstruosité du développement cellulaire, qui peut commencer avec la formation même de l'embryon et qui, par conséquent, implique l'influence héréditaire. Cohnheim explique ainsi la pathogénie de toutes les tumeurs. Pour lui l'existence de tumeurs s'étant développées chez plusieurs membres d'une même famille, soit dans la ligne paternelle, soit dans la ligne maternelle, témoigne, au même titre que les cas héréditaires d'organes supplémentaires, d'un trouble dans la disposition immanente qui détermine l'évolution (*idée directrice* de Bernard).

Dans la genèse des tumeurs, Bazin (1), Verneuil ont fait jouer un grand rôle à l'arthritisme. L'illustre médecin de l'hôpital Saint-Louis pensait que le cancer du foie, celui de l'estomac, de l'utérus, des ovaires surviennent souvent comme affections ultimes à la quatrième période de l'arthritisme. Verneuil a inspiré des thèses où il a défendu cette opinion que la plupart des productions néoplasiques sont sous la dépendance d'un état constitutionnel, l'arthritisme (2).

Bard considère les tumeurs comme le produit d'un processus tout spécial, qui constitue une sorte de monstruosité du développement cellulaire, pouvant porter son action sur tous les tissus ou plus exactement sur toutes les cellules naissantes, à tous les âges de la vie. Tandis qu'à l'état normal les proliférations cellulaires, incessamment renouvelées dans tous les tissus, sont contenues dans des limites déterminées par un lien automatique, mystérieux, mais incontestable, qui les unit, leur impose une solidarité étroite et maintient leurs proportions harmoniques, quand une tumeur se produit, les choses se passent comme si ce lien faisait tout à coup défaut entre l'organisme et une des cellules nouvelles, destinée d'abord à devenir une partie constituante de cet agrégat cellulaire bien discipliné. Qu'une cellule quelconque, sans perdre d'ailleurs

(1) BAZIN, Affections cutanées et dartreuses, 1860.

(2) J. NAMIN, Relation des néoplasmes avec l'arthritisme. Thèse de Paris, 1878.

aucune de ses propriétés ataviques spécifiques, échappe à l'influence modératrice de ses congénères et des tissus voisins, qu'elle se multiplie dès lors pour son propre compte, sans souci de ses sœurs, à l'état rebelle et parasitaire, qu'elle transmette à sa descendance les mêmes propriétés, et la tumeur est constituée.

La tendance à la production des tumeurs est transmissible par hérédité, sans doute par un mécanisme de *filiation cellulaire* comparable à celui qui commande l'hérédité des conformations normales ou pathologiques. Il y a comme une hérédité des mauvais instincts cellulaires, des familles où certains éléments anatomiques tournent mal. La fréquence relative des tumeurs d'espèces diverses sur un même sujet dans des régions éloignées est un fait du même ordre que l'association également fréquente des monstruosité ordinaires du développement des organes pendant la vie fœtale ⁽¹⁾.

Les auteurs du *Compendium*, examinant la question de l'hérédité du cancer, citent le cas de Mme Deshoulières et de sa fille, de Mlle de la Vallière et de la duchesse de Châtillon sa fille, comme exemples de cancer héréditaire du sein. On a partout rappelé que Napoléon I^{er} et son père avaient succombé au cancer de l'estomac. Boerhaave, Morgagni ont relaté des cas de cancer héréditaire. Portal a vu trois sœurs succomber à une affection cancéreuse. Alibert et Boyer ont accepté l'hérédité du cancer. Bayle et Cayol sont restés dans le doute, malgré un matériel clinique important. Récamier croyait à l'hérédité, mais, sur les 97 cas de cancer qu'il avait réunis, 4 cas seulement, d'après l'analyse critique qui en a été faite par Piorry, étaient vraiment héréditaires.

Voici des chiffres qui peuvent donner une idée des grandes divergences qui existent entre les diverses statistiques, au point de vue de la fréquence de l'hérédité cancéreuse (*Library of Surgeon-General*). S. W. Gross trouve l'influence héréditaire dans 10,5 pour 100 des cas; Lebert, 10 fois sur 102. Paget a trouvé la maladie chez d'autres membres de la famille dans 78 cas sur 522, et, dans une autre série, des tendances héréditaires 26 fois sur 160; Sibley a relevé 54 cas d'hérédité sur 505; West, 8 sur 49 cas de carcinome utérin; Winiwarter, 5,8 pour 100 dans sa statistique de carcinomes mammaires. Velpeau signale la prédisposition héréditaire dans un tiers des cas; Parker, seulement 56 fois sur 597 cas.

W. Hutchinson, ayant obtenu le rapport de *Brompton Cancer hospital de Londres*, y a lu que les parents affectés de cancer avaient été signalés dans 10,5 pour 100 sur 28658 cancéreux en 57 ans.

Voici d'autres chiffres suggestifs. Brannan, dans une analyse de 2000 décès qui représentent l'expérience de la *Washington Life Assurance Company*, note que sur les 56 cas ayant le carcinome dans l'histoire de leur famille (dont 41 avaient perdu un parent de cette maladie), seulement 1 (soit 1,79 pour 100) est mort de carcinome, tandis que des

(1) L. BARD, Précis d'anatomie pathologique, 1890

1944 restants, n'ayant pas une telle histoire, 67 (3,45 pour 100) ont succombé à cette maladie.

Les histologistes contemporains, éliminant de la classe des productions cancéreuses les néoplasies dont l'élément constitutif primordial est tiré du mésoderme (tumeurs du type conjonctif), ont définitivement restreint la signification de cancer aux seules tumeurs développées aux dépens d'un épithélium préexistant, dont les variétés de tumeurs cancéreuses. Ainsi l'élément fondamental du cancer est la cellule épithéliale; mais il en est aussi la cause, dit Critzmann (*Bulletin médical*, 7 novembre 1894); la cellule cancéreuse est une cellule épithéliale tératologique, dont la prolifération donnera naissance à un tissu épithélial monstrueux pouvant se greffer par apposition et par généralisation.

L'origine de cette cellule épithéliale, dont le développement tardif donne naissance au cancer, est dans l'embryon même, conformément à la théorie de Cohnheim sur l'origine congénitale des tumeurs. A un stade initial du développement embryonnaire il se produit dans une des parties de l'ébauche fœtale plus de cellules qu'il en est nécessaire pour la construction de la partie en question. Ces cellules en excès sommeillent jusqu'à un moment donné pour se développer avec toute l'intensité de leur nature embryonnaire sous l'influence d'une cause banale en apparence, mais qui se manifeste, quelles que soient sa nature et sa forme, comme un phénomène circulatoire (hyperhémie ou anémie). Les expériences de Léopold semblent donner raison à cette conception. Des fragments de tissus d'un fœtus pris pendant sa vie intra-utérine, introduits dans l'organisme d'un animal adulte similaire, ne continuent pas seulement à y vivre, mais s'y multiplient d'une façon vraiment surprenante. La nature congénitale du cancer expliquerait suffisamment l'hérédité de cette tumeur. Mais les statistiques, quoiqu'elles soient assez disparates et souvent discutables, sont en majorité concluantes en faveur de l'hérédité du cancer. Critzmann pense que les statistiques contraires ne supportent pas un examen approfondi. Parmi les causes d'erreur qui les faussent, il signale le cas où le fils succombe à un cancer, alors que le père, mort d'une maladie inflammatoire ou infectieuse, n'a pu arriver à l'âge du cancer. « Ce qu'il importe de connaître, c'est l'histoire d'une famille à cancer et non pas un recueil de cas disséminés dans la littérature médicale, au hasard des détails intéressant le médecin qui les a observés. Butlin, qui a essayé de reconstituer l'histoire familiale du cancer du sein, est arrivé à la conclusion que l'hérédité s'y rencontre dans la proportion d'un tiers. L'hérédité s'observe surtout dans les organes qui présentent une affinité spéciale pour le cancer. » L'hérédité du cancer peut sauter dans une famille une ou deux générations pour se manifester dans une troisième. Aussi bien pour le cancer que pour la polydactylie, l'hérédité peut être atavique et procéder par saut. Critzmann pense que le cancer ne peut être considéré comme une lésion acquise; car il estime que les lésions acquises ne sont pas transmissibles par hérédité. Le raisonnement

qu'il produit à l'appui de cette opinion est ingénieux et vaut d'être cité : « Toutes les lésions acquises modifient la physiologie générale de la nutrition. Cette modification peut et doit avoir un retentissement sur la nutrition des cellules germinatives. Le développement et la nutrition de la cellule est fonction du protoplasma; si donc la lésion acquise n'influe pas sur le noyau (absence d'hérédité), elle exerce certainement sur le protoplasma de la cellule génitale une sorte de viciation. Le noyau est mal nourri, les cellules qui en naissent par division souffrent de cet état morbide du protoplasma, et l'individu qui en résulte pourra ne pas se développer, comme dans la syphilis (avortements répétés), ou viendra au monde chétif et très peu doué pour la lutte contre les agents infectieux qui nous assaillent. L'hérédité de la prédisposition se trouve ainsi réalisée. Voilà pourquoi les enfants issus de tuberculeux présentent une si grande aptitude à contracter la tuberculose qu'ils rencontrent dans leur entourage immédiat; les lésions acquises en effet ne sauraient modifier que le protoplasma de la cellule génitale, mâle ou femelle, protoplasma dont le rôle est de véhiculer, de protéger et de nourrir le noyau. Il peut le faire plus ou moins bien, et la lésion acquise, tout en modifiant la nutrition du noyau, peut l'affaiblir ou le fortifier, mais ne peut ni ajouter ni retrancher un des filaments nucléaires dirigeant l'hérédité. »

En vertu de ces considérations, « le cancéreux peut engendrer des enfants qui portent déjà leur cancer, alors que les enfants des tuberculeux, par exemple, naissent avec la prédisposition à contracter la tuberculose ».

L'hérédité essentielle du cancer concorde avec la coïncidence, ou mieux, l'alternance entre les grossesses gémeillaires et le cancer. L'histoire familiale suivante montre l'alternance du cancer avec la mise au monde d'enfants jumeaux.

« Une mère succombe à un cancer du sein, après avoir mis au monde deux jumeaux A et une fille B qui meurt d'une tuberculose pulmonaire. Les jumeaux succombent tous deux à une affection non cancéreuse; l'une met au monde une fille A' qui est frappée d'un cancer du sein et dont l'enfant A'' est à son tour atteint de cancer à l'estomac. Cette dernière engendre une fille E qui meurt de cancer de l'estomac et deux jumelles C, D actuellement âgées et bien portantes; une de ces jumelles a mis au monde trois enfants, dont une fille C' morte d'un cancer de l'ovaire; la seconde jumelle D n'a pas eu d'enfant. Quant à la troisième fille, elle est morte d'un cancer de l'estomac, après avoir donné le jour à un fils qui a succombé à un cancer du testicule et à une fille F qui vit actuellement et qui a mis au monde deux paires de jumeaux très bien portants. »

Letulle a observé aussi (communication orale à Critzmann) l'histoire cancéreuse d'une famille tout à fait analogue pour une génération. En résumé, une mère cancéreuse peut engendrer soit des jumeaux qui ne meurent pas cancéreux, soit des enfants non jumeaux, qui sont très exposés à être frappés, un jour ou l'autre, d'un néoplasme cancéreux.

La connaissance de ces faits, l'hérédité de la gémeillarité et l'alter-

nance entre la gémeillarité et la carcinose, a suggéré à M. Critzmann une ingénieuse théorie de la production du cancer, que nous énoncerons brièvement, puisqu'elle ne rentre pas directement dans la question hérédité. « Des deux ovules qui tombent de l'ovaire, un seul est fécondé. L'autre, non imprégné de la cellule mâle, entre pourtant en segmentation, et se perd dans l'ovule fécondé qui s'est transformé en embryon. » Il est prouvé par des faits de Morel, Hensen, Mathias Duval, qu'un ovule non fécondé peut entrer en segmentation; les cellules blastodermiques non fécondées sont des éléments embryonnaires extrêmement vivaces qui, englobés dans l'ovule fécondé, y rencontrent le milieu nécessaire non pas à leur multiplication actuelle (étant donné que l'incitation mâle leur manque), mais à leur viabilité, et elles y reçoivent des matériaux nutritifs de l'organisme maternel par l'intermédiaire du fœtus en formation. Ces éléments ne sont pas individualisés, l'individualisation étant une conséquence directe de la fusion du noyau mâle avec le noyau femelle (Fol); l'état épithélioïde, non différencié et propre aux cellules des feuilletts périphériques du blastoderme au début, persiste indéfiniment jusqu'au jour où ces germes inclus se mettent à proliférer dans un sens univoque, qui aboutit régulièrement à la formation de cellules épithéliales. Dans cette acception, le cancer est donc le frère de l'individu qui le porte; en un mot, il rentre dans la classe des monstruosité incomplètes; c'est un fœtus *in fœtu*.

Quant à la cause occasionnelle de cette reprise de l'évolution des cellules blastodermiques en cellules épithéliales après une longue période de latence embryonnaire, ce serait l'involution sénile, si favorable à l'éclosion des tumeurs cancéreuses; à ce moment, en effet, l'équilibre de nutrition entre les éléments cellulaires des différents tissus constitutifs d'un organe, qui est maintenu physiologiquement par l'action trophique du système nerveux, est rompu au profit des germes cancéreux inclus parce que le système nerveux mal irrigué (athérome) n'accomplit plus son rôle régulateur. « Les proliférations épithéliales cancéreuses semblent rentrer dans la classe des hyperplasies désordonnées d'origine trophique. Elles naissent surtout à l'occasion d'une insulte inflammatoire ou involutive des organes qui les subissent »; ainsi s'explique l'apparition des carcinomes au niveau d'organes soumis à des traumatismes ou irritations répétées (lèvres, langue, scrotum).

HÉRÉDITÉ NERVEUSE

Hérédité des réactions nerveuses et des maladies du système nerveux. — La famille névropathique. — Les dégénérés. — Bien que l'hérédité de beaucoup de maladies nerveuses considérées isolément ait été acceptée par les médecins de presque tous les temps, c'est seulement