

L'importance de la génétique humaine en médecine¹

Prof. D. Klein

Après le discours d'introduction du Prof. Robert Montant, Doyen de la Faculté de Médecine, le Prof. Klein remercia les autorités et présenta ses hommages au Recteur, au Collège des Professeurs, en particulier à son maître, le Prof. A. Franceschetti. Il s'adressa ensuite aux étudiants et à l'auditoire en ces termes:

Messieurs les Etudiants,

Quelques-uns d'entre vous se demanderont peut-être où réside la nécessité d'introduire dans le programme clinique déjà si chargé une nouvelle spécialité, la génétique humaine, d'autant plus qu'elle a déjà la réputation d'être une science théorique pure et dépourvue d'intérêt thérapeutique.

Laissez-moi vous dire que la génétique humaine n'est pas une spécialité *sui generis* dans le même sens que les autres branches de la médecine. En effet, dans la hiérarchie des sciences médicales elle joue en quelque sorte « l'officier de liaison » dégageant de chaque discipline les données héréditaires et rassemblant ces éléments pour en faire une synthèse. Le généticien est donc plutôt un spécialiste malgré lui puisqu'il doit former un tout homogène des résultats si vastes et si divers obtenus dans les divers domaines des sciences biologiques et médicales. Pascal, sans le savoir, a très bien caractérisé la situation du généticien qui doit conserver une curiosité générale et tirer son matériel de toutes les sciences de la vie, lorsqu'il dit: « Puisqu'on ne peut être universel en sachant tout ce qui peut se savoir sur tout, il faut savoir peu de tout. Car il est bien plus beau de savoir quelque chose de tout que de savoir tout d'une chose ».²

Tôt ou tard, dans votre pratique, il vous arrivera d'être consulté au sujet d'un drame dans une famille: la naissance d'un enfant malformé. Que répondre aux parents désireux de connaître la cause de l'anomalie qui frappe leur enfant et de savoir si cet accident se reproduira? que répondre à l'aveugle de naissance, qui sem-

¹ Leçon inaugurale prononcée à la Clinique ophtalmologique universitaire de Genève, le 19 décembre 1959, en présence du Conseiller d'Etat, chef du Département de l'instruction publique, du Recteur de l'université, du Vice-Recteur, des Doyens de la Faculté de Médecine et des Sciences.

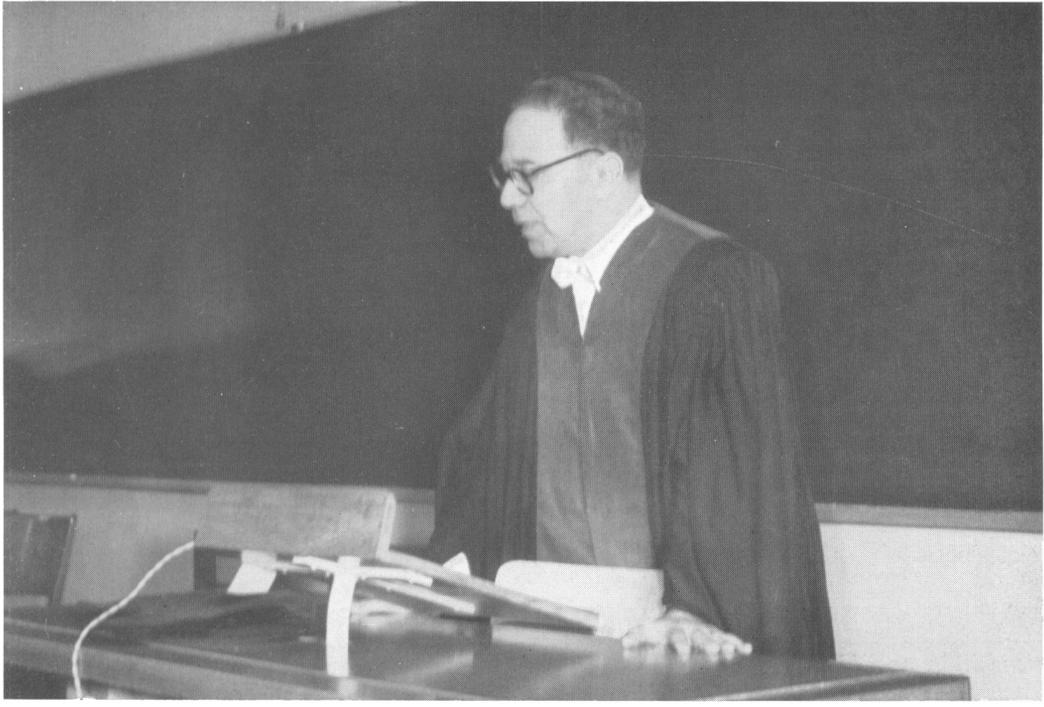
² Collection « La Pléiade », éd. Gallimard, 1954, p. 1098.



blable à l'aveugle de Diderot vous dira: « Voyez-moi bien, je n'ai point d'yeux. Qu'avons-nous fait à Dieu, vous et moi, l'un pour avoir cet organe, l'autre pour en être privé »? A notre époque de vulgarisation sous toutes ses formes, les familles ne se contentent plus d'oracles sybillins de la part du médecin, mais exigent de lui des précisions détaillées. Il vous sera donc utile de connaître les bases générales de la génétique, que ce soit en pédiatrie, orthopédie, ophtalmologie, endocrinologie ou même en médecine psycho-somatique.

Mesdames et Messieurs,

Il y exactement 100 ans que parut l'ouvrage de Charles Darwin sur les « Origines des Espèces » (1859) qui souleva un immense intérêt non seulement auprès des biologistes, mais aussi auprès des philosophes et de la population en général. Darwin déclarait: « Les lois de l'hérédité pour la plupart sont encore inconnues. Personne ne sait pourquoi la même particularité est parfois transmise et parfois pas, et pourquoi l'enfant ressemble parfois à son grand-père, parfois à sa grand-mère ou même à un aïeul ». Or, à la même époque, un moine augustin du monastère de Brunn en Moravie, Johann Gregor Mendel (1822-1884), faisait des expériences de croisement



de petits pois dans le jardin de son couvent et obtenait des résultats qui répondaient exactement aux questions posées par Darwin.

Je ne voudrais pas entrer dans le détail des lois de l'hybridation établies par Mendel. J'aimerais seulement souligner que Mendel travaillait avec beaucoup d'application et avec une logique pour ainsi dire cartésienne. Il fut le premier à avoir l'idée qu'il fallait aborder le problème de l'hérédité par le cas le plus simple, celui où les deux parents ne différaient que par un seul caractère, puis en ne croisant que des plantes différant par deux caractères à la fois et ainsi de suite. Mendel eut aussi le souci de déterminer les proportions numériques obtenues pour chaque type de croisement et fut donc ainsi le fondateur de la statistique biométrique.

Comme tous les grands hommes, Mendel eut ses précurseurs et ce n'est pas vouloir diminuer son mérite que d'évoquer ici l'œuvre d'un pharmacien genevois, Jean-Antoine Colladon (1755-1830), un des fondateurs de la Société de Physique et d'Histoire naturelle de Genève. Le savant avait croisé des souris de race blanche avec des souris de race grise et avait su en tirer les conclusions quant à l'hérédité de ces colorations. C'est à la séance de la Société de Physique du 18 juin 1822, à Genève, qu'il fit sa communication mémorable dont on trouve le résumé suivant dans les archives de cette société: « Monsieur Colladon lit un mémoire sur les souris blanches qu'il considère comme une espèce particulière et sur lesquelles il a institué plusieurs

expériences; il fonde son opinion sur l'absence de métis lorsqu'on accouple des souris blanches avec des souris grises. Dans ce cas, les petits sont de l'une ou de l'autre couleur. Il insiste enfin sur la constance de la couleur blanche de génération en génération, qu'il a eu l'occasion d'observer depuis longtemps chez ses souris ».

Colladon avait donc déjà remarqué l'absence d'une couleur intermédiaire à la suite du croisement de deux souris de couleur différente et constaté une prédominance nette d'une coloration sur l'autre. C'est grâce à Jean Rostand que Colladon a été tiré de l'oubli et au Dr R. M. Tecoz de Lausanne ainsi qu'au Prof. G. de Morsier de Genève que l'identité du pharmacien Colladon a pu être éclaircie. Nous savons que Darwin n'ignorait pas les expériences d'hybridation de Colladon et, d'autre part, il n'est pas exclu, selon H. Grüneberg, généticien anglais, que Mendel ait été influencé, en entreprenant ses expériences sur les pois, par l'ouvrage de Darwin rapportant les résultats de Colladon.

La plupart de ses concitoyens ignoraient ses croisements de souris, mais ils associaient le nom de Colladon à la célèbre « eau cordiale », un élixir faiblement alcoolique. Ce distillat, préparé à base de plusieurs drogues par les Colladon, était renommé pour son effet tonique bien au-delà des frontières de la petite république genevoise. Les Colladon en possédaient seuls le secret qu'ils se transmettaient de père en fils. Leur « eau cordiale » figurait sur toutes les tables des cours impériales et diplomatiques de l'Europe. Le Conseil d'Etat de Genève en faisait cadeau à ses invités. Le dernier hôte de marque qui bénéficia de cette générosité fut Napoléon à son retour de Campo Formio. Depuis la disparition de l'officine des Colladon à la Grand' Rue en 1880, j'ignore quel vin tonique a choisi le Conseil d'Etat pour remplacer cette fameuse « eau cordiale »!³

Comme vous le savez, les travaux de Mendel sont demeurés inconnus jusqu'au début de notre siècle, date à laquelle trois botanistes, Correns, de Vries et Tschermak, indépendamment les uns des autres, retrouvèrent les résultats de Mendel. C'est alors seulement que de nombreux chercheurs se lancèrent dans ce nouveau champ d'étude et durent bientôt constater, à leur surprise, que les lois de Mendel n'étaient pas seulement valables pour les plantes, mais aussi pour le règne animal et pour l'homme.

En 1902, Garrod réussit à démontrer la validité des lois de Mendel pour une affection récessive, l'alcaptonurie, et Farabee, en 1905, pour une affection dominante, la brachydactylie. Contrairement à la génétique expérimentale, qui prit un essor brillant aboutissant à la théorie chromosomique de l'hérédité et à l'établissement d'une carte chromosomique chez la drosophile, la génétique humaine se limita tout d'abord à préciser pour un grand nombre de maladies héréditaires les modes de transmission.

Mais, peu à peu, la génétique humaine devait gagner de l'importance en réussissant à conquérir de nouveaux domaines d'investigation et à développer des méthodes appropriées pour résoudre ses problèmes spécifiques.

Tout d'abord, la génétique humaine a mis sur pied *l'étude des jumeaux*, basée sur la méthode de la ressemblance polysymptomatique, essentielle pour la discrimination

³ F. DUCOMMUN: Pharmaciens d'autrefois. Notice publiée par la Société genevoise de Pharmacie à l'occasion du 4^{ème} centenaire de l'Université de Genève, 1959.

entre facteurs héréditaires et rôle du milieu ambiant. Mon cher collègue, le Prof. E. Guyénot, a déjà souligné dans plusieurs travaux l'importance capitale de la science gemellaire, non seulement pour l'identification des traits morphologiques héréditaires, mais plus encore des traits psychologiques. Le Prof. L. Gedda, que je suis heureux de voir parmi nous, a réuni dans un livre quasi encyclopédique toutes nos connaissances actuelles dans ce domaine.

Déjà les maîtres du siècle passé étaient impressionnés par la similitude entre jumeaux univitellins se retrouvant jusque dans les plus petits détails. Ainsi, le célèbre clinicien Trousseau, dans une leçon de 1873, relate l'observation suivante: « J'ai donné mes soins à deux frères jumeaux, tout deux si extraordinairement ressemblants qu'il m'était impossible de les reconnaître, à moins de les voir l'un à côté de l'autre. Cette ressemblance physique s'étendait plus loin, ils avaient, passez-moi l'expression, une ressemblance pathologique plus remarquable encore. Ainsi, l'un d'eux, que je voyais aux Néothermes à Paris malade d'une ophtalmie rhumatismale, me disait: « En ce moment, mon frère doit avoir une ophtalmie comme la mienne », et comme je m'étais récrié, il me montrait quelques jours après une lettre qu'il venait de recevoir de ce frère, alors à Vienne, et qui lui écrivait: « J'ai mon ophtalmie, tu dois avoir la tienne ». Et Trousseau continue: « Quelque singulier que ceci puisse paraître, le fait n'en est pas moins exact; on ne me l'a pas raconté, je l'ai vu et j'en ai vu d'autres analogues dans ma pratique. Or, ces deux jumeaux étaient aussi tous deux asthmatiques et asthmatiques à un effroyable degré ».

Mais plus stupéfiante que la similitude des traits du visage, des oreilles, des dents ou des empreintes digitales est la ressemblance psychologique chez des jumeaux univitellins: chez les deux les mêmes aptitudes, les mêmes dons ou les mêmes incapacités, les mêmes traits de caractère et de personnalité, souvent aussi la même carrière.

Gedda relate l'histoire de deux jumeaux ordonnés prêtres le même jour: prédicateurs de talent, ils se ressemblaient physiquement tellement ainsi que dans leur voix, leur façon de parler, leur éloquence qu'ils pouvaient se remplacer l'un l'autre sans qu'on le remarquât.

Avec les Prof. Franceschetti et Bamatter, nous avons eu nous-même la chance d'étudier les jumeaux de Fribourg dont l'un avait été échangé à la naissance avec un autre enfant. Après 7 ans de séparation, malgré une éducation fort différente, les jumeaux non seulement se ressemblaient dans tous les détails somatiques, mais aussi dans leurs facultés intellectuelles, leur affectivité, leur vitesse de perception et leurs réactions psycho-motrices.

Le Prof. de Morsier a décrit deux jumelles univitellines dont l'une, à l'âge de 51 ans, et l'autre, une année et demie plus tard, développaient un délire hallucinatoire d'une fidélité pour ainsi dire photographique au point de vue des symptômes.

En particulier a été étudiée la biographie des jumeaux univitellins criminels. On voit alors que non seulement les deux subissent à peu près les mêmes condamnations, mais aussi que le type de crimes se révèle analogue et que le rythme des actions délictueuses se déroule d'une manière presque synchronisée. Ces faits nous obligeraient-ils à partager avec Lombroso la conception déterministe du criminel-né? Nous

ne le croyons pas. Bien que nous constatons que le rôle de l'hérédité va plus loin que prévu de prime abord, elle n'est pas une fatalité. Comme le montre le pourcentage de couples univitellins et néanmoins discordants au point de vue de la psychopathie et de la criminalité, il faut également tenir compte du milieu ambiant dans lequel les deux jumeaux vivent et qui peut favoriser ou inhiber l'accomplissement du crime.

Alors que l'importance de la pathologie gémellaire est actuellement un peu remise à l'arrière-plan, la *génétique des populations* fait l'objet d'un nombre croissant de travaux. La génétique des populations est par définition « la science qui étudie la structure génétique des divers types de population et ses variations éventuelles d'une génération à l'autre » (L'Héritier).⁴ Elle examine donc les conséquences des lois de Mendel sur la fréquence et la distribution des caractères héréditaires (génotypes et phénotypes) aussi bien normaux que pathologiques dans la population et les facteurs capables de modifier la fréquence et la transmission des gènes. On conçoit l'intérêt que représente pour la médecine, et spécialement pour la médecine préventive, la génétique des populations, puisque son objet principal est la destinée des maladies héréditaires. Ainsi, les investigations de cette branche de la biologie portent sur la fréquence et la distribution géographique ou sociale des maladies héréditaires et sur l'augmentation du degré de la consanguinité dans certaines régions, là où des barrières topographiques, religieuses ou historiques ont contribué à un certain isolement de la population. La génétique des populations calcule à l'aide de méthodes biométriques appropriées le taux de mutation pour les différentes maladies héréditaires et analyse les répercussions de ces mutations continuellement renouvelées sur l'équilibre avec les mécanismes tendant à éliminer les gènes nocifs par sélection naturelle.

En étudiant ces mécanismes d'équilibre on a eu la surprise de constater, surtout dans quelques hémoglobinopathies (comme l'anémie à cellules falciformes qui se trouve surtout chez les noirs et probablement la maladie de Cooley qui se rencontre dans le bassin méditerranéen) que les porteurs latents hétérozygotes de ces gènes sont apparemment plus résistants à la malaria tropicale. De ce fait, ces porteurs latents bénéficient d'un certain avantage par rapport aux individus génotypiquement normaux, ce qui maintient une fréquence élevée de ces maladies, malgré la sélection naturelle. On admet aujourd'hui que cet avantage des hétérozygotes par rapport aux homozygotes normaux exerce un rôle prépondérant dans la survie d'autres maladies héréditaires (fibrose du pancréas, hémophilie, oligophrénie phénylpyruvique, etc.).

La génétique humaine ne peut atteindre son but qui est de suivre la destinée des facteurs héréditaires au sein des populations qu'en enregistrant systématiquement dans un centre toutes les maladies héréditaires d'un pays. Nous sommes heureux de constater que l'Institut de Génétique, réalisé à Genève sur l'initiative du Prof. Franceschetti il y a douze ans, réunit une documentation déjà considérable grâce à l'étroite collaboration du corps médical de tout le pays. Bien que cet Institut n'ait pas encore

⁴ Traité de Génétique. Presses universitaires de France, Paris, 1954.

atteint le degré de perfection de celui de Copenhague, il permet déjà une vue d'ensemble sur la fréquence et l'extension de la plupart des maladies héréditaires en Suisse, comme la rétinite pigmentaire, la surdi-mutité, la maladie de Friedreich, l'hémophilie, la dystrophie myotonique, le rétinoblastome et tant d'autres.

L'élaboration de statistiques démographiques exactes sur les fréquences des maladies héréditaires dans les divers pays permettra d'établir leur taux de mutation par gène et par génération et servira de base à une comparaison avec le taux de mutation dans les générations futures. Ainsi, on sera à même de répondre, une fois, à la question fatidique pour l'espèce humaine, si la fréquence des mutations reste constante pour les générations ou est en voie d'augmenter à la suite de l'application croissante de l'énergie atomique en médecine, dans l'industrie et la technique, ainsi que par l'accroissement du rayonnement ionisant ambiant.

Nous avons déjà mentionné Garrod, ce médecin anglais qui, en 1902, avait reconnu que l'alcaptonurie, un trouble métabolique congénital, se comportait comme un caractère mendélien récessif. Or, Garrod peut aussi être considéré comme le fondateur de *la génétique biochimique*. En effet, depuis ses travaux sur les erreurs héréditaires du métabolisme de 1902 et 1909 (« inborn errors of metabolism »), l'hypothèse est généralement admise que chaque réaction métabolique est contrôlée par un enzyme spécifique. La formation de chacun de ces enzymes dépend elle-même de l'intervention d'un gène spécifique. Si, par défaut d'un gène, l'enzyme correspondant ne se forme pas, il en résulte un « blocage enzymatique » et l'organisme est incapable d'effectuer une réaction biochimique nécessaire au métabolisme normal.

Cette conception de Garrod, selon laquelle chaque gène est lié à une opération biochimique par l'intermédiaire d'un enzyme, a exercé une influence considérable sur le développement de la génétique biochimique et a encore été tout récemment confirmée de façon décisive par les travaux de Beadle et Tatum, lauréats du Prix Nobel de Médecine 1958.

Rien n'illustre mieux l'essor extraordinaire qu'a pris la génétique biochimique que l'augmentation considérable des maladies dont on connaît maintenant les étapes de détermination enzymatique, chacune sous la dépendance d'un gène spécifique. En même temps, les erreurs métaboliques congénitales ont servi à éclaircir le déroulement normal du processus physiologique.

La biochimie génétique a récemment aussi étendu ses recherches au domaine de la sensibilité constitutionnelle à l'égard de certains médicaments et produits chimiques ainsi qu'à l'égard de certains aliments, base de la nourriture journalière dans certaines régions. Ainsi, on a découvert que la primaquine utilisée contre la malaria, les sulfamidés, la phénylhydrazine, l'acétanilide et d'autres provoquent dans un pourcentage de sujets une anémie hémolytique avec hémoglobinurie. On a pu mettre en évidence chez ces sujets une déficience enzymatique des érythrocytes, à savoir une absence de glucose-6-phosphate-déhydrogénase. Il est intéressant de constater que la même anémie hémolytique, connue depuis longtemps sous le nom de favisme ou « anémie printanière de Bagdad », est provoquée par l'ingestion de fèves, surtout dans les pays méditerranéens. Or, il s'est révélé que cette prédisposition à l'intoxica-

tion médicamenteuse ou favique se transmet selon le mode héréditaire lié au sexe et qu'elle est de type intermédiaire, c'est-à-dire que le père atteint transmet l'anomalie à toutes ses filles mais jamais à ses fils, alors que la mère conductrice la transmet à la moitié de ses fils et de ses filles.

Cet exemple nous amène à un autre objectif majeur de la génétique actuelle: *le dépistage des porteurs latents de gènes pathologiques*. Il est en effet très important de pouvoir détecter les conducteurs d'une tare héréditaire aussi bien pour mieux déterminer le mode de transmission du gène que pour établir avec plus de précision le pronostic génétique. La recherche systématique des microsytômes dans toutes les maladies familiales a aussi enrichi nos connaissances sur les modalités de l'action primaire du gène.

Parmi les nombreux exemples qu'on pourrait citer dans cet ordre d'idées, mentionnons seulement la découverte de Pauling et coll., en 1949, grâce à l'électrophorèse sur papier, d'une hémoglobine pathologique dans l'anémie à cellules falciformes. Cette hémoglobine varie quantitativement selon qu'il s'agit de la forme homozygote ou hétérozygote. L'hétérozygote, cependant, ne présente pas, comme on devrait s'y attendre, une quantité intermédiaire d'hémoglobine, mais une association de deux hémoglobines différentes, l'une de structure normale et l'autre de structure pathologique. Depuis la découverte retentissante de Pauling on a pu mettre en évidence plusieurs autres formes d'hémoglobine anormale. Ingram, en outre, a montré que parmi les quelques 300 acides aminés composant la partie protéique de la molécule de l'hémoglobine, un seul acide aminé, l'acide glutamique, est remplacé par la valine dans l'anémie à cellules falciformes et par la lysine dans l'hémoglobine C. La grave différence existant entre l'état normal et l'état d'un malade atteint d'une anémie à cellules falciformes — affection qui aboutit souvent à la mort à l'âge juvénile — se réduit donc uniquement au point de vue moléculaire à la substitution d'un acide aminé par un autre.

Depuis 1950, la génétique peut aussi mettre à son actif des progrès dans le domaine du *linkage autosomique chez l'homme*. Rappelons que le phénomène du linkage (localisation de deux gènes sur le même chromosome) et le phénomène du crossing-over (échange de gènes entre deux chromosomes d'une même paire) ont permis à *Morgan* et à sa brillante équipe d'établir, autour de 1920, la carte chromosomique chez la drosophile. L'étude du linkage autosomique chez l'homme, par contre, n'a pu avancer qu'avec une certaine lenteur, car les expériences chez la drosophile ne peuvent pas s'appliquer à l'échelle humaine. Ici, on doit plutôt avoir recours à des méthodes statistiques. Aujourd'hui, on connaît chez l'homme au moins trois exemples sûrs de linkage, l'un concernant une association entre les groupes sanguins de Lewis et de Lutheran, l'un entre la dysplasie osseuse et unguéale et les groupes classiques ABO et le troisième entre l'elliptocytose et le facteur Rhésus. Le jour où chacune des 22 paires de chromosomes autosomiques aura été « marquée » par un caractère héréditaire normal, il sera possible d'établir une carte chromosomique chez l'homme et d'utiliser ces données pour un pronostic génétique. Un sujet, selon qu'il possède ou non un caractère héréditaire normal déterminé, aura beaucoup ou peu de chance d'être en même temps porteur d'un gène pathologique.

De nouvelles perspectives se sont ouvertes à la génétique humaine depuis qu'il est devenu possible, grâce à une technique originale, d'examiner directement les chromosomes en cultures de tissus. Cette méthode avait déjà permis à Tijo et Levan en 1956 de rectifier le nombre des chromosomes chez l'homme. Ceux-ci sont en réalité au nombre de 46 et non de 48, comme on le pensait auparavant.

Or, à la séance de l'Académie des Sciences de Paris du 16 mars 1959, Lejeune, Gautier et Turpin ont fait part de leur découverte retentissante d'une anomalie chromosomique dans une maladie bien connue de tous les médecins, à savoir *le mongolisme*. Cette maladie étudiée depuis presque cent ans — sa première description par Langdon-Down date de 1866 — a toujours représenté un problème central de la recherche, puisqu'il s'agit d'une affection assez fréquente (1 cas sur 700 naissances) qui se manifeste brusquement dans des familles parfaitement normales.

Ce fut donc une communication du plus haut intérêt que celle faite par ces chercheurs parisiens qui démontrèrent que la maladie mongolienne résulte de la présence d'un chromosome autosomique surnuméraire (« trisomie »).

Ce résultat montrant la présence de 47 chromosomes au lieu de 46 fut bientôt confirmé par des chercheurs anglais (Ford et coll., Jacobs et coll.) et suédois (Böök).

C'est donc ce surdosage génique qui empêche le développement normal des enfants mongoliens, épaissit leurs traits de visage, provoque cette dysplasie constitutionnelle généralisée et freine surtout l'évolution harmonieuse de leur intelligence.

Ensuite d'autres chercheurs ont pu trouver des mutations chromosomiques comparables à celles signalées par l'équipe de Turpin, cette fois cependant localisées sur les chromosomes déterminant le sexe. Ainsi, pour les *syndromes de Klinefelter et de Turner*, deux maladies endocriniennes bien définies avec des troubles du développement sexuel, on a réussi à mettre en évidence une anomalie chromosomique caractérisée, dans le premier cas, par un chromosome X supplémentaire et, dans le deuxième cas, par un chromosome X en moins (Ford et coll., 1959). Par une coïncidence extraordinaire on a même dépisté un individu âgé de 45 ans réunissant à la fois un mongolisme et un syndrome de Klinefelter. Comme on devait s'y attendre, on a trouvé chez lui deux chromosomes surnuméraires portant ainsi le total de ses chromosomes à 48, l'un responsable de son mongolisme et l'autre de ses troubles endocriniens.

Si l'on voulait philosopher sur les phénomènes de la vie, quel meilleur point de départ que cette stupéfiante harmonie entre la multitude des facteurs héréditaires qui, dans leur ensemble, assurent le développement normal d'un individu? D'autre part, il suffit de la moindre modification apportée par un gène déficient ou par une anomalie chromosomique pour provoquer une dissonance désastreuse dans l'orchestration de la phénogénèse.

Mesdames et Messieurs,

Je vous remercie d'avoir bien voulu m'accompagner dans ce tour d'horizon de l'histoire de la génétique humaine et de ses acquisitions les plus importantes. J'espère que cet exposé vous aura fait saisir l'utilité que peut tirer la médecine de cette science aussi bien au point de vue élucidation étiologique que prophylaxie d'un nombre toujours croissant de maladies. Vous serez, je pense, davantage enclins à admettre le point de vue génétique dans vos problèmes cliniques, malgré que cette discipline soit née dans un jardin et non dans un pavillon d'hôpital.