

l'auteur de cette dernière s'est trouvé dans la nécessité d'étendre l'influence de son centre à un certain rayon, et de lui assigner un territoire extérieur. Par là, il avait compté embrasser les actions qui s'opèrent dans la substance intercellulaire; mais, comme l'a fait remarquer l'auteur de la troisième théorie, le centre lui-même disparaît souvent, tandis que le développement n'en continue pas moins dans la matière environnante. L'étude du développement du squelette prouve que la matière minérale se dépose primitivement hors des cellules et de leurs noyaux et que ce dépôt n'en rayonne point comme d'un centre de départ, mais bien plutôt que ce centre est au contraire un aboutissant final. En outre la matière terreuse affecte souvent des formes qu'aucune combinaison connue de cellules ne saurait produire. Dans beaucoup de cas, par contre, le développement procède réellement d'un centre, par la prolifération simultanée du noyau et de la cellule. Les difficultés que nous présentent chacune de ces théories dépendent donc seulement de leur exclusivisme.

4. *Théorie moléculaire de l'auteur.* — Ce fut au *meeting* de la *British Association*, à Edimbourg, en 1850, que je signalai dans la sous-section de physiologie, les défauts de la théorie cellulaire pour expliquer la formation de tous les tissus. En 1852, je lus à la *Physiological Society* d'Edimbourg un autre mémoire sur ce même sujet (1). Mais ce ne fut qu'au *meeting* de la *British Association*, à Glasgow, en 1855, que je développai la théorie moléculaire de l'organisation (2). Je vais l'exposer brièvement.

Les éléments ultimes de l'organisme ne sont point des cellules, ni des noyaux, mais de petites molécules possédant des propriétés physiques et vitales indépendantes, en vertu desquelles elles s'unissent et s'arrangent, pour constituer des formes plus élevées. Ces formes sont des noyaux, des cellules, des fibres, des membranes; toutes peuvent se former directement de molécules. Le développement et la croissance des tissus organiques s'opère par la formation successive de molécules histogénétiques et histolytiques. La destruction d'une substance est souvent un préliminaire indispensable à la formation d'une autre. Ainsi, les molécules histolytiques ou de désintégration d'une période deviennent histogénétiques ou formatives à une autre période (3).

Cette théorie me semble embrasser tous les faits connus. Elle comprend les vues de Schwann, de Goodsir et de Huxley; en outre elle explique les idées, inconciliables autrement, concernant le développement, lequel procède tantôt du noyau, tantôt de la cellule ou même de la substance intercellulaire.

Deux idées principales ont guidé les histologistes dans leurs recherches pour découvrir la loi du développement: la première, c'est que

(1) *Edinburgh Monthly Journal*. May 1852, p. 476.

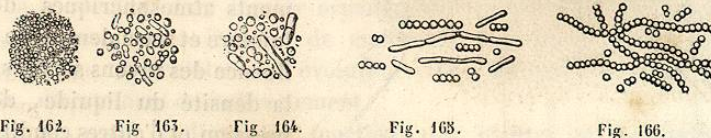
(2) *Report of the British Association for the Advancement of Science*, 1855, p. 419.

(3) *Proceedings of the Royal Society of Edinburgh*. Avril 1. 1861, et *Lectures on Molecular Physiology* etc., dans la *Lancet*, 1863.

l'évolution de la matière procède au dedans, et la seconde, que la matière se superpose au dehors. En ce qui concerne les cellules et les noyaux, ces deux notions sont vraies; les faits nous le prouvent. La nature semble avoir spécialement adopté la première méthode durant la vie de l'embryon, et la seconde pendant celle de l'adulte.

Cependant, la divergence entre ces deux manières de voir est plus apparente que réelle, et la théorie moléculaire de l'organisation les concilie parfaitement. Selon cette dernière, ce n'est point la cellule ou le noyau seulement qui agit comme centre, mais chaque molécule même est un centre et se trouve douée de propriétés physiques ou vitales lui permettant d'agir, tantôt dans un sens, tantôt dans l'autre; en d'autres termes, ici en dedans, là en dehors des cellules.

Un grand nombre d'observateurs indépendants ont démontré que les



vibrions et autres infusoires se forment à la surface des infusions en voie de se putréfier, dans des conditions où il est impossible d'attribuer leur origine à des cellules pré-existantes. La production de ces petits êtres met parfaitement en relief l'importance de l'élément moléculaire. D'abord, on n'aperçoit qu'une pellicule, une écume légère, formée d'une multitude de molécules dont le volume varie du point le plus imperceptible jusqu'à 0^{mm}0008 de diamètre (fig. 162). Ces molécules grossissent rapidement, s'unissent entre elles par rangées de deux ou de quatre. Ce sont là les *bactéries* (fig. 165). Un nouvel allongement par soudure de nouvelles molécules produit des *vibrions* (fig. 164, 165, 166) (1), lesquels sont doués de contractilité et se meuvent avec plus ou moins de vitesse au sein du liquide. Après s'être agités un certain temps, ces vibrions meurent, se décomposent et donnent naissance à une masse moléculaire

(1) Voir un article de l'auteur *On the Atmospheric Germ Theory*. *Edinburgh Medical Journal*, mars, 1868 et *Hétérogénie*, par Pouchet, Paris, 1859.

Fig. 162. Structure moléculaire de l'écume qui se montre d'abord à la surface d'une infusion animale.

Fig. 163. Structure moléculaire de la même écume six heures plus tard. Les molécules sont séparées. Il s'est formé des *bactéries* douées d'un mouvement tremblotant.

Fig. 164. Les mêmes au second jour. Les molécules ont formé des rangées, (*vibrions*) qu'un mouvement rapide anime sur le champ du microscope.

Fig. 165-166. Filaments (*spirilles*) formés par l'aggrégation de molécules dans la même infusion, aux troisième et quatrième jours. Ces filaments font des mouvements rapides.

histolytique surnageant à la surface de l'infusion. Çà et là dans le liquide on distingue des masses arrondies en voie de formation (fig. 167). Ce sont les embryons d'une foule d'infusoires auxquels on a donné des noms

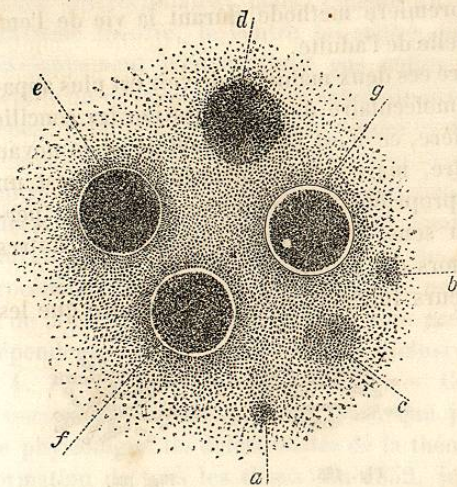


Fig. 167.

divers, tels que : amœbes, paramécies, vorticelles, kolpodes, glaucômes, etc., etc. (1). La production et le développement de ces petits êtres, dépend bien moins de l'existence d'ovules différents flottant dans l'atmosphère ou existant d'avance dans le liquide, que de la qualité de l'infusion, de la température, des changements atmosphériques, de la lumière et spécialement de l'influence des rayons solaires, de la densité du liquide, de la pression et d'autres conditions physiques.

Envisageons maintenant les relations structurales des tissus à un point de vue général. Les éléments moléculaires, cellulaires, fibreux et tubulaires sont plus ou moins entremêlés, seulement certains tissus sont plus particulièrement formés par l'un ou par l'autre de ces éléments. Ainsi l'élément moléculaire abonde dans les liquides nutritifs, dans les muscles volontaires et dans la substance grise des circonvolutions cérébrales. L'élément cellulaire prédomine dans les tissus adipeux, glandulaire et épithélial; l'élément fibreux dans les tissus aréolaires, les ligaments, les tendons et les tissus musculaires. L'élément tubulaire se fait remarquer dans le cerveau, la moëlle épinière, les os, les dents et par tout le corps, sous forme de minces conduits, de nerfs et de vaisseaux sanguins. Tous, comme nous l'avons vu, ont leur but général dans l'économie.

La matière moléculaire est nutritive ou germinale, selon l'expression de Beale. Les cellules servent à élaborer cette matière pour constituer les sécrétions, les excréments, et certaines espèces de tumeurs. Les fibres servent à unir les parties. Sous la forme moléculaire elles présentent dans les muscles une très grande puissance de contractilité. Les tubes vasculaires ont pour fonction de servir de conduits aux liquides nutritifs, et les tubes nerveux à cette influence capable d'exciter l'action du cerveau, ainsi que les fonctions des muscles volontaires, des glandes et

(1) Ehrenberg, *Infusoria*.

Fig. 167. OEufs de paramécies, en voie de formation à la surface d'une infusion, d'après Pouchet. 800 diam.

des vaisseaux, en mettant chaque tissu en rapport avec la pensée ou bien sous son contrôle.

Ces actions tout particulièrement vitales, comme l'accroissement dans certaines directions, la contractilité et la sensibilité ne sont, quoi qu'on en ait dit, l'attribut spécial d'aucun élément ou tissu particulier, cellules ou noyaux. Je regarde tous ces éléments, comme doués de propriétés nécessaires au fonctionnement régulier de l'économie; chacun en particulier agissant et réagissant dans l'intérêt de tous. Ainsi la production peut être moléculaire, cellulaire, fibreuse ou tubulaire. La contractilité et les mouvements spontanés peuvent exister dans chacune de ces formes élémentaires. La sensibilité est, sans contredit, le partage de la matière nerveuse, au moins dans ses formes moléculaire, cellulaire et tubulaire.

Pour ce qui est du développement, la substance moléculaire est la base de tous les tissus. Le premier pas dans la voie de toute formation vivante, c'est la production d'un liquide organique; le second, c'est la précipitation, au sein de ce liquide, de molécules organiques devant servir, suivant la loi moléculaire de l'évolution vitale, à former tous les autres tissus, directement ou indirectement.

Lorsque nous étudions les fonctions des plantes et des animaux, par exemple, la génération, la nutrition, la sécrétion, le mouvement et la sensation, nous trouvons qu'elles dépendent nécessairement toutes de l'existence permanente et de la formation continuelle de molécules. Ainsi, chez les plantes tout comme chez les animaux, la reproduction s'opère par l'union de certaines particules moléculaires : les éléments mâle et femelle. Parmi les protophytes, la conjugaison de deux cellules permet à leur contenu ou endochrôme de se mêler. Cet endochrôme est un amas de molécules colorées; la réunion de deux de ces amas, constitue la partie essentielle de l'acte générateur. Dans les cryptogames, une particule vibratile anthéroïde pénètre dans une cellule à germe qu'elle trouve remplie d'une masse de molécules qui, sous l'influence de son stimulus, acquièrent la faculté de s'accroître. Il en est de même des phanérogames où la cellule à germe est imprégnée par le tube pollinique. Dans tous ces cas, il faut bien se le rappeler; le protoplasme est un amas de molécules; une spore est un autre groupe de molécules; les sporules sont des molécules; les anthérozoïdes sont des molécules munies d'appendices vibratiles et la matière dite germinale de l'ovule n'est non plus autre chose qu'une masse de molécules.

Les formes cellulaires sont des productions subséquentes; mais une fois développées, elles peuvent se multiplier par génération endogène, par gemmation ou par fission. Tout ce que je veux établir ici, c'est que la forme primordiale est moléculaire et que la force agissant sur elle est une force moléculaire.

Chez les animaux comme chez les plantes, les molécules sont les agents primordiaux de la génération. Les protozoaires sont constitués entièrement par des amas moléculaires gélatiniformes, où il n'existe ni cellule ni

membrane cellulaire. Ces amas, néanmoins, sont doués d'une motilité indépendante et se multiplient par gemmation. D'importantes controverses se sont élevées sur le point de savoir si, parmi les infusoires, il y a union de sexes ou une conjugaison analogue à celle des protophytes. Quoi qu'il en soit, c'est toujours par une fusion moléculaire que la nature atteint son but. Chez les animaux d'ordres plus élevés, il existe d'une part des éléments mâles, formés de molécules, munies généralement mais quelquefois privées de filaments vibratiles, et d'autre part, des éléments femelles, formant le jaune de l'œuf avec sa vésicule germinale ou cellule incluse. Le spermatozoïde et la vésicule germinale se dissolvent dans les molécules du jaune ou vitellus, lequel en tout ou en partie, après avoir subi des divisions et des transformations successives, constitue la masse germinale d'où l'embryon se forme. Ici, comme dans les plantes, les spermatozoïdes, le jaune, et la masse germinale sont tous formés de molécules; celles-ci venant à se combiner, constituent des noyaux, des cellules, des fibres et des membranes destinés à composer les tissus et les organes du nouvel individu. Ce n'est ni l'élément mâle, ni l'élément femelle séparément qui fait l'embryon. Les partisans des doctrines cellulaires exclusives se sont évertués à prouver qu'il y a toujours une descendance directe, soit de la paroi de l'œuf, soit de la vésicule germinale, considérée comme son noyau. D'aucuns pensent que la membrane vitelline pousse des cloisons, opérant ainsi une division mécanique du jaune; d'autres ont imaginé que la vésicule germinale se crève, et les granules qu'elle renferme constitueraient les germes des cellules, composant dans la suite la masse germinale. D'autres encore supposent que, par l'imprégnation, la vésicule germinale se divise d'abord et que les molécules du jaune seraient attirées autour des deux centres ainsi produits. De nombreuses observations m'ont convaincu que les spermatozoïdes et la vésicule germinale se dissolvent simplement parmi les molécules du jaune dont la substance sert à former l'embryon, après la stimulation et la modification résultant de ce mélange. Cette manière de voir a surtout l'avantage d'expliquer, jusqu'à un certain point, l'hérédité de certaines qualités des parents, chez le rejeton. C'est comme si, à l'instar de la lumière qui stimule les molécules pigmentaires de la peau à entrer l'une avec l'autre dans certaines combinaisons vitales, les spermatozoïdes exerçaient leur influence sur le jaune de l'œuf, en y provoquant d'autres combinaisons vitales, dont l'aboutissant est la formation d'un nouvel être. L'action essentielle tient donc plus aux éléments moléculaires de l'œuf, qu'à la membrane cellulaire ou au noyau. On a cru jusqu'ici le contraire.

Si nous considérons la nutrition, nous voyons l'aliment et toutes les matières assimilables se réduire d'abord à la forme moléculaire. Le liquide destiné à l'élaboration du sang, le chyle, est essentiellement moléculaire. La plupart des sécrétions commencent par l'effusion d'un liquide à l'intérieur d'un follicule glandulaire. Ce liquide prend la forme moléculaire et donne lieu à la production de cellules. Dans les muscles, le pouvoir con-

tractile est inséparablement associé aux molécules ultimes dont le fascicule est composé. Enfin, la substance grise des ganglions sensitifs et du cerveau, laquelle constitue un élément indispensable à l'exercice de la sensation et de la pensée elle-même, est associée à des couches de molécules, ayant pour rôle certain de servir à la production des diverses modifications de la force nerveuses. Ces molécules constantes et permanentes font partie intégrante de ces tissus autant que les cellules ou les fibres sont des parties essentielles des autres. Leur présence n'est pas transitoire mais essentielle aux fonctions des organes auxquels elles appartiennent.

Toutes les productions morbides peuvent facilement se rattacher à un blastème moléculaire ou à des cellules préexistantes. L'exsudat coagulé infiltré dans le poumon ou étendu à la surface des membranes séreuses produisant là du pus, ici des cellules fibreuses, fournit un bon exemple du processus formatif au sein d'un blastème moléculaire. L'hypertrophie des glandes et la formation de certaines tumeurs cancéreuses ou cancéroïdes

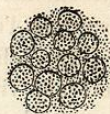


Fig. 168.



Fig. 169.



Fig. 170.



Fig. 171.

en fournit un de celui qui procède de cellules préexistantes. Lorsque nous étudierons les altérations morbides organiques, nous aurons suffisamment l'occasion de signaler la prévalence de la loi de développement moléculaire. Nous verrons aussi que les groupes histogénétiques et histolytiques constituent les nombreuses altérations organiques qui font l'objet constant de l'observation des pathologistes.

La conséquence de ces faits est que l'action vitale, loin de se restreindre aux cellules, est aussi intimement associée aux molécules élémentaires de l'organisme.

La théorie d'organisation moléculaire qui vient d'être exposée, est en contradiction avec les idées de ceux qui soutiennent que tous les tissus proviennent exclusivement de cellules. L'erreur d'une semblable doctrine saute pourtant aux yeux, quand on considère un instant ses conséquences. Elle ne se borne point au fait depuis longtemps reconnu que la cellule peut se former au dedans d'une autre cellule, ou que la prolifération de cellules constitue un mode important et même commun de multiplication, mais elle soutient qu'il n'est pas d'autre voie possible pour la production

Fig. 167. Noyaux au sein d'un blastème moléculaire.

Fig. 168. Jeunes cellules fibro-plastiques formées par l'agrégation de molécules autour de noyaux.

Fig. 169. Cellules cancéreuses, dont une à deux noyaux.

Fig. 170. Cellules histolytiques, autrement dites granuleuses, faisant partie d'un exsudat en voie de dégénérescence graisseuse.

250 diam.

d'une cellule ou d'un tissu vivant quelconque. D'après celle-ci tous les tissus embryonnaires dans l'œuf, tous les tissus adultes durant la vie, et toute espèce de production morbide, doivent être rapportés à des cellules et ne peuvent provenir que des seules cellules. En un mot, parodiant le mot célèbre de Harvey « *omne animal ex ovo*, » Virchow a essayé d'établir comme une loi « *omnis cellula e cellula* ». D'après lui, « la cellule est réellement le dernier élément morphologique dans lequel la vie se manifeste et il est impossible de rejeter le siège d'aucune action vitale au delà de la cellule » (1). Une telle doctrine est en désaccord avec de nombreux faits. D'ailleurs, je vous l'ai démontré, les histologistes (et Virchow lui-même) ont si peu réussi à rapporter tous les tissus aux cellules, qu'ils ont universellement reconnu, que les cellules doivent procéder, dès le principe, d'un liquide ou d'une substance amorphe ou moléculaire, le blastème de Schwann. En outre, nul n'a essayé, pas même Virchow, de montrer que l'élément musculaire, la matière nerveuse, le système vasculaire et le sang proviennent exclusivement de cellules. Cet auteur lui-même admet (2) qu'on ne saurait l'établir. Plusieurs tissus n'offrent absolument aucune trace de structure, tels sont : le sarcolemme, le névrilemme du tube nerveux, la membrane vitelline, les lames antérieure et postérieure de la cornée, et la capsule du cristallin. Ces tissus paraissent résulter de la simple coagulation et de l'union subséquente de molécules ténues, comme pour la membrane haptogène. Le sang de la plupart des mammifères est, non pas cellulaire, mais nucléaire et nous constaterons plus tard que les noyaux chez l'adulte sont plus probablement le résultat d'une formation moléculaire que d'une production cellulaire. Le développement du tissu osseux et les formes variables affectées par la matière minérale dans le squelette tégumentaire, chez beaucoup d'animaux tels que les holothuries, les sinapses, etc., sont en opposition flagrante avec cette théorie cellulaire. En effet, la matière minérale se dépose en dehors des cellules et prend souvent la forme de spicules, de crochets, d'ancres, etc., qu'il est impossible de rapporter à des productions cellulaires. Ainsi, bien loin qu'il soit exact de dire « qu'il est impossible de rejeter le siège d'aucune action vitale au delà de la cellule » ce qui forme le second point fondamental de la théorie cellulaire, nous voyons Virchow admettre (3) que l'action contractile d'un muscle a pour siège ses *granules ultimes*. Il adopte aussi la théorie de Du Bois-Raymond (4) : que l'action électrique dans les nerfs dépend « d'un changement dans la position que prennent vis-à-vis l'une de l'autre les molécules individuelles ». Si donc le chef lui-même de cette doctrine ne peut démontrer qu'un bon nombre de tissus importants proviennent directement de cellules, et si l'on admet l'inhérence des actions vitales de ces mêmes tissus

(1) *Pathologie cellulaire*, trad. franc. par M. Picard, 1861, p. 3.

(2) *Ibid.* p. 43.

(3) *Pathologie cellulaire*, III^e leçon.

(4) *Ibid.* XIV^e leçon.

à leurs molécules ultimes (éléments bien distincts des cellules ou plutôt qui n'ont avec elles aucun rapport), que devient la formule *omnis cellula e cellula* et la doctrine « qu'il est impossible de rejeter le siège d'aucune action vitale au delà de la cellule » ?

La théorie moléculaire d'organisation ne me paraît point mériter des reproches de ce genre. Elle forme un ensemble harmonique et embrasse tous les faits connus. Plus les investigations se multiplient, plus ils deviennent évidents que les derniers éléments vitaux des tissus sont des molécules et non pas des cellules. D'ailleurs beaucoup de partisans de la théorie cellulaire reconnaissent aujourd'hui que la partie potentielle de la cellule n'est ni sa paroi ni son noyau mais bien son contenu. Or, ce contenu est presque entièrement moléculaire et, s'il nous faut une théorie unitaire, il est évidemment plus rationnel d'adopter pour cela de simples unités telles que des molécules, plutôt que des éléments complexes comme les cellules. En somme, la théorie moléculaire me semble réunir tous les attributs d'une théorie vraie et à ce titre, je n'hésite nullement à vous la recommander. Elle offre à la fois l'avantage d'expliquer le mode de formation des tissus physiologiques, d'être également applicable au développement des productions morbides, et même, comme nous le montrerons dans la suite, de mettre les praticiens sur la voie du traitement rationnel des maladies et d'une thérapeutique vraiment digne de ce nom.

Il est clair, après ce qui vient d'être dit, que je n'ai point eu en vue d'appeler l'attention sur une théorie d'organisation moléculaire contredisant en rien les faits bien observés sur lesquels les physiologistes ont basé leur théorie du développement cellulaire. Seulement, cette dernière doit être modifiée dans les points où elle avait rapporté gratuitement à une métamorphose directe des éléments cellulaires, des modes de développement organique inconnus. Une fois formée, la cellule peut en produire d'autres par bourgeonnement, par division ou par prolifération, sans qu'il soit besoin d'un nouvel acte de génération. Cela se voit chez bon nombre d'animaux et de plantes inférieures, et cette interprétation concorde avec le plus grand nombre des observations admises dans la doctrine cellulaire. La théorie moléculaire n'est donc nullement en contradiction avec une théorie cellulaire vraie, mais constitue une généralisation plus vaste et une base plus solide pour ses opérations. Ces idées, émises par l'auteur dès 1850, s'appuient sur une multitude de faits et de recherches indépendantes. Aussi peut-on considérer désormais comme établie la théorie moléculaire de l'organisation. Chaque observateur, il est vrai emploie des expressions différentes, telles sont : la *couche muqueuse primordiale*, de Burdach ; le *blastème*, de Schleiden et de Schwann ; la *pellicule prolifère*, de Pouchet ; la *matière germinale*, de Beale, le *proto-*

(1) Pour plus de détails au sujet des nombreux faits qui supportent cette doctrine, voir une série de leçons de l'auteur, sur la physiologie, la pathologie et la thérapeutique moléculaires *Lancet*, 1853.