

qu'on a considéré comme appartenant à une seule espèce à part des cellules qui ne sont que des états ou phases de développement morbide de plusieurs espèces différentes de cellules. Ces états consistent en une hypertrophie du noyau, du nucléole et du corps des cellules, souvent accompagnée de déformations plus ou moins prononcées de celui-ci et de production d'un ou plusieurs nucléoles lorsque cette partie manquait à l'état normal. Le corps des cellules et même le noyau peuvent devenir plus ou moins granuleux, offrir des cavités, etc. Ce sont les divers variétés d'épithélium, celles des épithéliums profonds des parenchymes surtout, puis les noyaux embryoplastiques, les myéloplaxes, les médullocelles même, etc., qui sont le siège, dans diverses conditions morbides, de ces altérations directes, avec génération hétérotopique consécutive (p. 598), changement de couleur, de consistance (p. 512), de vascularité, etc., les conduisant, ou non, aux états dits *encéphaloïde*, *colloïde*, etc. D'après cela, les diverses dénominations par lesquelles on désignait ces éléments altérés tant qu'on les croyait appartenir à une espèce particulière, doivent être abandonnées au domaine de l'histoire seule. Tels sont les mots *cellules* et *noyaux du cancer*, *cellules* et *noyaux squirrheux*, *carcinomateux*, *macrocyte*, etc. Dès l'époque où l'existence d'espèces particulières de cellules a été admise dans les tissus que Laennec avait considérés comme *sans analogues* dans l'économie, la spécificité de ces éléments a été niée. Plusieurs auteurs ont pensé que ces cellules, celles qui sont dites *du cancer*, du moins, n'étaient que des cellules épithéliales modifiées, et non des éléments *hétéromorphes* (p. 597). Mais cette notion, donnée ainsi pour ces éléments seuls, n'a pas suffi pour changer l'ordre des idées admises tant qu'on n'a pu savoir ce que représentent, par rapport à l'état normal, ces masses de tissus divers qui naissent simultanément ou successivement; comment elles se lient, par leur structure et leur mode de naissance, à la structure et à la genèse des tissus normaux. Cette notion ne pouvait convaincre tant que n'étaient pas connus les faits suivants, qui dominent toute l'histoire des tumeurs et qui concernent : 1° L'état normal et la lésion des éléments anatomiques mêmes qui consti-

tuent les tumeurs (p. 466-467); et c'est faute de cette comparaison qu'on a été conduit à prendre telle ou telle des phases du développement morbide de certaines cellules pour autant d'espèces à part; 2° l'arrangement réciproque de ces éléments, qui est, comme dans les tissus normaux, en rapport avec leur état de cellules, de fibres, etc., et permet de voir de quelle espèce normale provient un tissu morbide, ou le genre d'altération qu'a subi la texture de celui-ci (1); 3° cette notion ne pouvait suffire tant qu'on ne connaissait pas la naissance d'éléments et de tissus identiques avec ceux de l'organe primitivement malade et semblablement disposés, soit dans les ganglions voisins, soit dans une ou plusieurs régions quelconques de l'économie (p. 599); 4° la naissance de tissus analogues à divers parenchymes glandulaires sans leur être identiques et qui peuvent eux-mêmes être ou non le siège des modifications de volume, de structure, etc., de leurs éléments.

Le mot *cancer* ne désigne donc ni une espèce unique, ni même un genre ou une classe naturelle de tissus morbides, au point de vue de l'anatomie et de la symptomatologie. Il embrasse des espèces nombreuses de tissus, diverses anatomiquement, qui, par leur composition élémentaire et par leur structure, ont des rapports avec les tissus normaux divers aussi dont elles dérivent. De l'une à l'autre des espèces de tumeurs appelées *cancer*, il y a en effet des différences anatomiques notables, selon le tissu qui en a été le point de départ, différences égales à celles que présentent entre eux les tissus normaux, et ne pouvant être saisies avec toute leur valeur qu'autant que déjà on connaît les diverses phases d'évolution de ceux-ci.

Les mots *cancer* et son synonyme grec *carcinome* doivent donc disparaître de la science en tant que désignant une espèce

(1) C'est ainsi que de ce que les tumeurs dites *cancer de la mamelle*, par exemple, ont une structure propre, sont composées de cylindres ramifiés terminés en doigt de gant, avec des cellules ou des noyaux juxtaposés plus ou moins volumineux, il ne faudrait pas conclure que ces tumeurs sont des *hypertrophies mammaires* (bien que la présence des canaux galactophores montre que ces lésions dérivent directement du tissu de la mamelle); car le volume, la forme et l'arrangement des culs-de-sac et de leurs épithéliums, dans les cas d'hypertrophie, sont différents de ces mêmes culs-de-sac pris dans les tumeurs dites *cancer*.

ou même un genre de produits morbides; mais on peut à la rigueur dire d'une tumeur qui est arrivée plus ou moins vite à présenter les modifications évolutives qui viennent d'être signalées (p. 600), qu'elle est arrivée à l'état *cancéreux* ou *carcinomateux*. Toutefois il importe alors de spécifier que ces dénominations sont purement conventionnelles; car ici le mot n'a aucun rapport avec la chose et l'on ne connaît rien sur l'état général de l'économie qui fait que les tumeurs d'origine épithéliale, tant tégumentaires (cutanées, muqueuses, séreuses) que parenchymateuses ou fibro-plastiques, cartilagineuses, etc., peuvent se multiplier et évoluer plus ou moins vite en divers points de l'économie, avec ramollissement, vascularisation, ulcération, etc. Mais quel que soit celle de ces modifications évolutives que présente le tissu morbide, l'étude de sa texture permet toujours de déterminer s'il est de nature cartilagineuse, fibro-plastique, médullaire des os, épithéliale pavimenteuse ou prismatique, ou analogue à tel ou tel des tissus glandulaires, testiculaire, etc. J'ai développé ces données dans les écrits cités page 599 (1); elles résultent d'observations qu'il est facile de confirmer. Aussi Rindfleisch dit-il, avec raison, que l'immense majorité des carcinomes émane des surfaces épithéliales tégumentaires et consiste en une végétation épithéliale qui envahit le tissu conjonctif sous épithélial des membranes et interstitiel des glandes (2). Mais d'autre part on ne saurait citer rien de plus opposé à toute logique scientifique et à la nature réelle des choses que la définition du *cancer* ou *carcinome* donnée par Virchow, reproduite par Cornil et Ranvier, etc. Cette définition, en effet, ne s'appuie pas sur la détermination de la nature et des états évolutifs de l'élément qui, en se multipliant d'une manière excessive (voy. p. 208 et suiv.), amène à la fois la production de tumeurs et l'envahissement par elle des tissus sains ambiants. Elle laisse de côté ce qui est fondamental aux points de vue de la physiologie et de la pathologie, c'est-à-dire ce qui concerne la nature et la disposition dans l'intimité des tumeurs, de l'espèce de cellule

(1) Et surtout *Journ. d'anat. et de physiol.*, 1865, in-8, p. 122 et suiv. *Programme du cours d'histologie*, 1^{re} édit., 1864, et 2^e édit., 1870, p. 387, etc.
 (2) Rindfleisch, *Histologie pathologique*, trad. franç. Paris, 1873, p. 162.

qui compose essentiellement chacune d'elles. Elle a tiré, au contraire, sa caractéristique des dispositions qui, dans leur tissu, sont la conséquence de la manière dont leur élément fondamental envahit les parties voisines et des aspects que prend le résidu de cet envahissement. C'est là faire exactement comme si pour déterminer la nature du rein, du testicule, de la mamelle, des parotides, etc., on commençait par éliminer toute notion sur la constitution et les modifications évolutives de leurs tubes et de leurs épithéliums, pour ne tenir compte que du tissu cellulaire seul formant la trame continue avec elle-même dans tout l'organe qu'on trouve entre ces tubes, trame qui naturellement diffère de l'un à l'autre de ces parenchymes. Ainsi, pour ces auteurs, ce qu'il y a de caractéristique dans ces tumeurs, ce n'est ni la nature anatomique de l'élément fondamental, ni les modifications diverses que des conditions évolutives anormales leur ont fait acquérir graduellement. Ce qu'il y a d'essentiel, c'est ce qu'il y a d'accessoire dans ces tumeurs, c'est-à-dire la disposition que présente le tissu cellulaire interposé aux cylindres et aux culs-de-sac épithéliaux, quand après avoir durci le produit morbide on retire de ses coupes les parties envahissantes en voie de multiplication et d'accroissement. Il reste alors une charpente, un système de travées ou un lacis (qu'ils nomment inexactement un *stroma*), dont les mailles ou alvéoles empruntent leurs formes et leurs dimensions au tissu caractéristique qu'on a enlevé. Or, malgré que des dispositions correspondantes puissent être obtenues en traitant de la même manière la prostate, les glandes salivaires et autres à l'état normal, ils définissent le carcinome *un tissu composé d'un stroma fibreux limitant des alvéoles qui forment par leur communication un système caverneux; ces alvéoles sont remplis de cellules libres les unes par rapport aux autres, dans un liquide plus ou moins abondant* (1).

Indépendamment de ce qu'a de matériellement inexact, dans la très-grande majorité des cas, cette dernière partie de la définition, il serait difficile de rien trouver qui montre mieux comment, en prenant l'accessoire pour le principal et en chan-

(1) Cornil, *Dictionn. des sc. méd.* Paris, 1871, art. CARCINOME, p. 347.

geant arbitrairement le sens, soit originel, soit traditionnel des termes scientifiques, on peut donner comme neuves les choses déjà connues. Il est donc inutile d'insister davantage sur ce point.

Nous voyons en résumé qu'il est parfaitement vrai que dans l'état normal, depuis la première division du vitellus, c'est la segmentation progressive et continue de ces globes vitellins qui amène la production de cellules qui toujours restent juxtaposées et se disposent à mesure en feuillets dans lesquels les cellules dès leur origine diffèrent sensiblement d'un feuillet à l'autre, en raison des modifications de constitution intime dont elles sont le siège, grâce à leur mouvement incessant de rénovation moléculaire. C'est à la suite, soit d'involution, soit de groupement dans chacun de ces feuillets qu'elles arrivent aussi, en grand nombre à la fois, ici à l'état de cellules de la notocorde, de faisceaux striés des muscles, de cellules du cartilage, de fibres-cellules, etc. Elles le font en traversant les phases qui ont été indiquées précédemment (p. 293 et suiv.); mais ce que ne disent pas les théories qui ont abordé ce sujet, c'est que ces phases sont caractérisées par la genèse dans l'intimité de chaque cellule, de nucléole dans le noyau, de granules, de corps cellulaires, de parois propres, point de dépendances fibrillaires, etc., qui n'existaient pas auparavant et qu'en même temps disparaissent d'autres granules, etc., phénomènes qui ont pour conséquence des changements divers de forme, des modifications de structure, de volume, de coloration, de consistance, etc. Toutes ces théories ont omis également les cas dans lesquels, comme pour la génération des éléments nerveux, ce sont les noyaux seuls qui se segmentent graduellement à l'exclusion du corps cellulaire qui disparaît, puis qui une fois arrivés ainsi à être plus ou moins longtemps à l'état de *noyaux libres* (quelles que soient les dénégations opposées à ce fait qui est des plus manifestes) deviennent le centre de la genèse graduelle d'autant de corps cellulaires et de leurs prolongements ou cylindres-axes (voy. p. 331), sans que ces parties soient précédées d'une substance préexistante ayant une configuration propre dont celles-ci seraient une métamorphose; de plus les cellules nerveuses, une fois ainsi produites, ne se segmen-

tent plus jamais, bien que dans certains cas morbides leurs noyaux hypertrophiés puissent se segmenter à leur intérieur (voy. p. 340).

Ces théories ont omis en outre un fait plus répandu encore dans l'économie que le précédent. C'est que lors de la production des groupes de noyaux du tissu lamineux par segmentation continue normale ou morbide (p. 220) et lors de l'apparition des membres des batraciens et des autres vertébrés embryonnaires, il n'est point vrai que le corps cellulaire se segmente aussitôt après la segmentation du nucléus. Là encore (voy. p. 388), ce sont des noyaux apparus comme il a été dit, existant plus ou moins longtemps à l'état de noyaux libres, qui deviennent graduellement le centre de la génération des fibres lamineuses, fibres dont la substance ne dérive manifestement pas de la segmentation d'un corps cellulaire préexistant, et qui une fois produites ne se segmentent elles-mêmes plus.

Ce que ces théories omettent encore d'exposer, c'est la manière dont apparaissent, comparativement à ce qui a eu lieu sur l'embryon, les éléments nouveaux musculaires, nerveux, cartilagineux et autres, naissant sur le fœtus ou chez l'adulte, dans des régions et à une époque où les cellules des feuillets blastodermiques de provenance vitelline (p. 293) n'existent plus, toutes ayant été utilisées, en raison de ce qu'elles arrivent par groupes ou masses à l'état de fibres musculaires, de cartilage, d'éléments nerveux, etc., qui ne se multiplient plus alors par segmentation, et cela plus vite que n'a lieu la division progressive qui accroît leur nombre dans le blastoderme. Pour les fibres lamineuses, ce sont en diverses circonstances des noyaux préexistants qui se multiplient par prolifération et deviennent le centre de la genèse des fibres ainsi qu'on vient de le rappeler; mais lors de la formation première et de la régénération des nerfs périphériques et de leurs ganglions, de divers muscles, cartilages, etc., ceux de ces éléments qui existaient déjà ne fournissent nullement par scission ou autrement des cellules semblables aux cellules blastodermiques, qui seraient destinées à subir les phases évolutives qu'ont parcourues celles-ci au début. C'est autrement que les choses se passent (voy. p. 353).

Ce qu'il y a d'important surtout à noter, c'est que ce ne sont

pas les éléments préexistants quelconques, lamineux, épithéliaux, etc., qui se segmentent pour fournir des cellules différentes des leurs, se transformant directement ensuite, ici en fibres musculaires, là en cartilages, en os, en cellules ou en fibres nerveuses, élastiques, etc., ou en cellules du sang, du pus, ou *vice versa*, selon les circonstances et *selon les besoins fonctionnels des parties*. Ces métamorphoses, tant progressives que régressives, c'est-à-dire dans un sens d'abord, puis dans un autre ensuite, dans quelqu'autre cas, admises, soit implicitement, soit explicitement par les histologistes allemands et par leurs imitateurs sont manifestement contredites par l'observation (voy. p. 426, 532, etc.). Quand on a sous les yeux une cellule fibro-plastique, ce n'est point une fibre élastique, pas plus en fait accompli qu'en *puissance*, ni un leucocyte, ni une cellule épithéliale, ni une cellule cartilagineuse, osseuse, médullaire, etc. Quand on voit un leucocyte, ce n'est pas une cellule indifférente qu'on observe, ni une jeune cellule médullaire, musculaire, épithéliale, osseuse, sanguine. Un élément anatomique quelconque ne se transforme pas plus en quelqu'autre que ce soit qu'on ne voit une cellule perdre son élasticité, pour acquérir la contractilité, pas plus que les fibres contractiles ne cessent de l'être pour se montrer douées de névrité. Ces transmutations d'une cellule en une autre de réaction, de composition, de structure et de propriétés physiologiques dissemblables, qui auraient comblé de joie les alchimistes et qui jettent avec raison tant de défiance sur la validité scientifique de l'anatomie générale dans l'esprit des chimistes actuels quand on leur en parle, ces transmutations n'ont jamais été constatées. Ce que l'on voit, ce sont des modifications évolutives étendues, qui séparent beaucoup l'élément adulte de ce qu'il était lors de son apparition embryonnaire; ce sont ensuite des modifications accidentelles et aberrantes, très-nombreuses pour chaque élément, toujours singulières par rapport à celles que montre l'évolution normale et souvent aussi étendues, mais qui, en les éloignant toujours et beaucoup de ce qu'était l'état normal à son point de départ, ne les rapprochent jamais, en fait, d'une autre espèce de cellule, pas plus que les maladies ou les anomalies les plus

étranges ou les plus variées n'ont sérieusement conduit à faire du nègre un blanc, d'un bélier un mouton ou réciproquement. Le besoin de faire vite les choses qui veulent du temps, soutenu par l'imagination et surtout par l'abandon des méthodes indispensables que les sciences complexes, comme l'anatomie et la physiologie, doivent emprunter à la chimie et à la physique, ont seulement fait rapprocher pour les besoins de la cause les états évolutifs d'une espèce de cellules de ceux qui appartiennent à une autre et fait donner comme un tout organique un assemblage d'objets réels, mais spéciquement divers.

Enfin ce que ces théories laissent encore de côté, c'est que pour les épithéliums aussi, comme pour les autres éléments anatomiques il arrive un moment et des conditions dans lesquels la bisegmentation continue de ces cellules ne peut plus satisfaire à la rénovation de celles qui tombent des surfaces cutanées, muqueuses et sécrétantes. Rien de plus évident ici que le fait de leur rénovation par genèse des noyaux d'abord et de la matière amorphe presque en même temps; genèse bientôt suivie de l'individualisation de ces couches par segmentation internucléaire (voy. p. 202), sans qu'il y ait un lien généalogique direct entre ces cellules ou leur noyau et les parties correspondantes des cellules qu'elles remplacent ou de celles qui se trouvent dans les tissus qu'elles tapissent.

Ainsi on voit, d'après ce qui précède, que la théorie de la scission continue ou prolifération cellulaire est loin d'être l'exacte expression synthétique de tous les faits concernant l'apparition des éléments anatomiques. Elle laisse de côté le mode de production des parties fibrillaires ou autres dans l'épaisseur des cellules ou autour des noyaux cellulaires comme au centre; elle laisse de côté celui de la production de la gaine de la notocorde, de la cristoïde, des parois propres glandulaires, de celles du rein, du testicule, de la substance fondamentale du cartilage, de la substance amorphe cérébro-spinale et autres dont, par tel ou tel artifice de logique, on chercherait en vain à dissimuler l'existence et le mode de formation (voy. p. 331); car rien n'est plus matériellement contraire à la nature des choses que de les rapprocher, comme le font divers auteurs, du tissu lamineux sous le nom de *substances conjonctives*,

puisque non-seulement elles n'ont pas les caractères chimiques et morphologiques de celui-là, mais encore elles diffèrent notablement les unes des autres (1).

Elle fait intervenir la notion de transformation directe des noyaux ou des cellules des tissus lamineux et épithéliaux en fibres élastiques, en cellules du cartilage, en leucocytes et autres éléments en des régions et à des périodes de la vie où ces cellules n'existent pas pour subir la métamorphose invoquée.

Or, dès les premières phases de la vie embryonnaire déjà, on voit se manifester l'existence des blastèmes et des phénomènes de genèse (voy. p. 13 et 16). C'est ce que l'on constate nettement lors de l'apparition de la gaine, de la notocorde, de la capsule du cristallin, des tubes propres glandulaires, etc. (voy. p. 125 et suiv.), qui sont autant d'éléments anatomiques ayant des caractères nettement déterminés et qui cependant apparaissent sans jamais offrir de liens généalogiques substantiels directs avec les cellules autour desquelles ou entre lesquelles ils naissent, bien que certainement ce soient ces cellules qui, d'une manière directe, fournissent les principes immédiats à l'aide et aux dépens desquels ils s'individualisent. C'est ce

(1) Le groupe des substances conjonctives des auteurs allemands modernes correspond à ce qu'avant eux, et encore en France, on appelait les substances amorphes (p. 111) d'une part, la substance fondamentale du cartilage des os et des dents d'autre part. Ils ont joint en outre à ce groupe les diverses espèces de parois propres (reins, testicules, glandes, cristalloïde, périnèvre, myolemme, gaine de la notocorde, etc., voy. p. 124), diverses par leurs réactions et enfin le tissu dit cellulaire, lamineux ou conjonctif, qui non-seulement est surtout composé d'une espèce de cellules à prolongements fibrillaires, c'est-à-dire d'éléments figurés, mais qui en outre diffère complètement des substances amorphes, de la substance fondamentale du cartilage et des diverses sortes de parois propres glandulaires par ses réactions chimiques et sa composition immédiate. Quelque amour que l'on puisse avoir pour les synthèses hardies amenant une simplification dans la conception des choses qui nous entourent, on ne saurait les accueillir quand elles prétendent réunir des objets aussi divers que ceux-là et quand elles sont contredites par l'observation de tous les jours. Les biologistes sont forcés de reconnaître avec les chimistes que jamais dans un organisme la chimie ne perd ses droits, que partout elle prime la vie qui nulle part ne va contre elle; aussi sont-ils forcés de reconnaître que ce qui n'est pas vrai en chimie ne l'est pas en biologie, et que par suite on ne saurait confondre sous le seul nom de substance conjonctive des éléments anatomiques, de composition et de réactions diverses à ce point, que les unes restent intactes dans les agents qui dissolvent les autres, sans parler des différences dans leur pouvoir réfringent, leur ténacité et autres caractères extérieurs; sans parler en outre des différences des altérations de l'une à l'autre quand elles sont dans les mêmes conditions morbides.

que l'on constate plus nettement encore lors de l'apparition des intersections musculaires sur les poissons et les batraciens (voy. p. 305), dont la substance n'est en aucune manière de nature cellulaire. Ce phénomène est encore plus manifeste lorsque dans ces intersections apparaissent, soit des fibres tendineuses, soit ailleurs des cartilages qu'on ne saurait faire dériver de noyaux de cellules, puisque ces parties manquent ici complètement (voy. p. 335, etc.). Enfin, comme dernier exemple et pour ne pas les répéter tous, ce fait se saisit avec non moins d'évidence lorsqu'on voit dans certains points, toujours les mêmes du tissu nerveux (encore uniquement formé de noyaux) et à l'exclusion de ses autres portions, se produire chez tous les vertébrés la substance amorphe à caractère si nettement déterminé qui lui est propre (p. 337).

La genèse s'accomplissant comme il a déjà été dit (p. 16), ne saurait être niée ici plus qu'ailleurs. Ce qui en fait méconnaître la réalité, c'est cette idée que puisque tout dans la plante dérive de cellules, il serait singulier que le contraire fût pour les animaux. Mais que la genèse ait lieu dans l'épaisseur d'un élément anatomique dont elle modifie ainsi la structure et qu'elle développe, ou qu'elle s'accomplisse dans les interstices de plusieurs d'entre eux en voie de rénovation moléculaire continue, elle n'en est pas moins réelle dès l'instant où elle conduit à l'apparition d'une partie qui n'existait pas avant, et qui n'a pas de lien substantiel morphologique et direct avec la matière ambiante. Or, les faits de ce genre ne sont pas douteux pour la genèse de noyaux dans les cellules des plantes (voy. p. 180) et des animaux (p. 177); ils ne le sont pas davantage pour le corps et les cylindres-axes des cellules nerveuses, la gaine de la notocorde, etc., sans parler du nombre si considérable de parties des enveloppes et des appendices chitineux des animaux annelés et autres éléments qui ne passent jamais par l'état cellulaire, qu'ils aient ou non pour point de départ des phénomènes de sécrétion (p. 129 et suiv.).