

DE LA THÉORIE CELLULAIRE

DANS SES RAPPORTS AVEC LA PATHOLOGIE GÉNÉRALE.

C'est une vérité banale, tant elle est incontestable, que l'anatomie, la physiologie et la médecine, sont autant de branches d'une même science, et par suite solidaires les unes des autres; chaque fait anatomique, chaque loi physiologique nouvelle, entraîne des conséquences pathologiques, soit qu'il éclaire des points douteux, soit qu'il redresse des notions erronées, soit qu'il ouvre la voie à des découvertes en médecine. La pathologie a son mode d'investigation qui lui est propre, avec son indépendance, trop souvent méconnue; mais elle n'en a pas moins avec l'étude de l'homme sain des relations trop évidentes pour appeler la discussion.

On se ferait une idée incomplète des rapports intimes de ces sciences, si l'on se bornait à reconnaître que les recherches relatives à la structure ou à la fonction de tel ou tel organe ont fourni de précieux renseignements à l'histoire des maladies spéciales; les généralités de l'anatomie et de la physiologie ont eu de tout temps une influence également considérable sur la direction même de la pathologie. Si Bichat, pour ne citer qu'un exemple, a contribué puissamment au mouvement de la médecine contemporaine, il ne le doit pas à son *Anatomie descriptive* ou au petit nombre d'observations physiologiques qu'il a poursuivies, mais à sa philosophie anatomo-physiologique.

Quelque manifeste que soit ce retentissement, il ne se produit

pas sans de longues indécisions: la médecine hésite d'ordinaire à s'engager dans une route nouvelle, dont elle ignore l'issue. Toutes les fois qu'une loi anatomo-physiologique est entrée dans le domaine de la pathologie et qu'elle a servi à fonder une doctrine, c'est qu'elle était déjà mûrie et suffisamment préparée par l'opinion.

L'histoire de la circulation en fournirait amplement la preuve, et de notre temps les meilleures découvertes de la physiologie attendent encore leur application à l'examen ou au traitement des maladies.

Parmi les théories contemporaines, il en est une à laquelle on ne saurait contester le premier rang; qui, descendant dans les profondeurs les plus intimes de l'organisation, s'élève aux conceptions les plus hautes; qui, en même temps qu'elle agrandit la sphère de l'anatomie comparée, renouvelle, si même elle ne crée, l'anatomie de structure. Je veux parler de la théorie cellulaire. Tandis que les sciences naturelles poursuivaient avec une ardeur qui ne se ralentit pas les conséquences de cette grande donnée, c'est d'hier seulement que la médecine a entrevu la portée que pouvait avoir la physiologie de la cellule au point de vue de la pathologie générale. Deux hommes éminents à des titres très-divers, et que ne rapprochaient ni leurs aptitudes ni leur nationalité, se sont mis en même temps à l'œuvre, et chacun d'eux a essayé non pas d'improviser une doctrine, mais au moins de montrer ce qu'il y avait là de puissance et d'avenir.

Bien que ces essais de pathologie cellulaire soient à peine à l'état d'ébauches, il n'est jamais trop tôt pour appeler l'attention sur des tentatives sérieuses; la nouveauté même des directions où on se risque, le vague des notions encore confuses, doubleraient au besoin l'intérêt de ces généralités à l'état naissant, que de persévérantes études pourront seules faire prospérer.

Nous avons tâché de résumer dans cette *revue* des aperçus d'une difficile analyse, et il nous a paru qu'avant d'indiquer les applications à la pathologie générale de la théorie cellulaire, il était nécessaire de rappeler sommairement les principales don-

dimensions; constitué vraisemblablement par une vésicule, il a une membrane d'enveloppe plus ou moins ténue, et son contenu se compose, indépendamment des nucléoles, d'un liquide presque incolore, pur ou mêlé de granules. Les noyaux existent dans toutes les cellules de l'animal embryonnaire ou adulte, tant que les cellules sont encore jeunes; lors même qu'à cause de leur transparence on n'arrive pas à les constater directement, l'induction autoriserait presque à en affirmer l'existence. En général chaque cellule ne contient primitivement qu'un noyau, et, lorsqu'elle en renferme plusieurs, c'est qu'il y a eu une génération intra-cellulaire; pathologiquement on en trouve dans beaucoup d'exsudats séreux, purulents ou sanguins.

Le développement des noyaux, leur mode de dédoublement ou de génération, ont fourni matière aux études les plus profondes de l'embryogénie, et en même temps ont été le point de mire de presque toutes les théories; nous y reviendrons nécessairement à propos de l'histoire physiologique de la cellule, dont nous rappelons seulement ici les caractères anatomiques.

Les cellules sont des vésicules de grandeur variable, remplies par un liquide et par des particules distinctes; sphériques ou lenticulaires à leur origine et souvent pendant toute leur durée, elles peuvent affecter un petit nombre de formes déterminées. Leur membrane est mince, ordinairement lisse, et sans structure appréciable; à l'intérieur, elles contiennent, outre un liquide, le noyau, des nucléoles ou des granules. Chimiquement la membrane d'enveloppe est constituée par une substance azotée, dont la composition n'est probablement pas identique à celle de la membrane du noyau.

Telle est, réduite à sa plus simple expression, l'anatomie générale de la cellule et des éléments qui la composent; mais la description nous la montre immobilisée et réduite aux proportions d'un fragment inorganique. Or la cellule vit, elle naît, elle meurt, elle participe à l'incessante mobilité des êtres organisés; suivre son évolution, c'est exposer sa physiologie. Là commencent les difficultés de tout ordre que réunit l'étude de l'individu

vivant et même de la particule vivante, à quelque degré infime de l'échelle qu'elle appartienne; les faits positifs se croisent avec les présomptions, le certain n'a plus de limites fixes. Mais la médecine s'est toujours complue dans ces conceptions demi-mathématiques, demi-vagues, dont elle trouve le facile emploi; aussi est-ce à la physiologie de la cellule, et non pas à son anatomie, qu'elle a dû emprunter ses plus séduisantes applications.

La vie de la cellule comprend un certain nombre de phases obligées, sa genèse, son accroissement, sa nutrition, sa génération même, et sa déchéance. Dans la série des phénomènes qui se succèdent, les uns sont plus ou moins directement observables; les autres ne nous sont accessibles que par une induction hasardeuse. Ces derniers sont ceux qui sollicitent vivement la curiosité scientifique, mais aussi ceux qui se prêtent le mieux aux interprétations de fantaisie. Quelle est d'ailleurs la fonction vitale, parmi les plus rigoureusement définies, qui ne touche à des problèmes inaccessibles?

La cellule, envisagée dans sa plus haute généralité, sans acception des organes ou des tissus, a une existence propre et constitue une *individualité*; elle est, pour prendre la définition de Nægeli, une portion de matériaux organiques qui s'individualise, s'enveloppe d'une membrane, correspond, par l'intermédiaire de cette membrane, avec l'extérieur, et se modifie intérieurement, chimiquement et plastiquement. C'est au noyau que, depuis Schleiden et Schwann, on a rapporté la plus grande part dans la formation de la cellule; mais, tout en lui attribuant le rôle le plus élevé, on est loin de s'entendre sur le mode de son action. Nous n'avons pas ici à reproduire les hypothèses trop bien connues sur lesquelles les deux savants auteurs ont appuyé leurs ingénieux systèmes; mais la genèse de la cellule est une chose trop capitale pour qu'on acquière le droit de la passer sous silence, même en motivant son abstention.

Le mode de formation de la cellule, qui semble au premier abord un problème exclusivement dévolu aux naturalistes, n'a pas une moindre importance au point de vue pathologique. Sui-

vant qu'on adopte l'une ou l'autre des explications qui ont été proposées, la vie même de l'organisme se présente sous un aspect différent; en outre, la génération des cellules qui composent les produits réputés pathologiques ne saurait être une chose indifférente quand il s'agit de remonter aux origines des lésions. Peu de mots suffisent d'ailleurs pour indiquer sommairement ce qu'il est utile de rappeler, dans le seul but que nous ayons à poursuivre.

La théorie de Schwann, dont toutes les autres dérivent plus ou moins, a elle-même de nombreux points de contact avec celle de Schleiden, qui l'a précédée. Pour tous deux, la cellule se développe autour du noyau qui préexiste, qu'il soit ou non le produit d'un blastème amorphe. Peu à peu le noyau, qui d'abord avait augmenté de volume, se résorbe, la cellule est vide de noyau; mais c'est là le plus souvent une transformation, et non la forme primitive. Le noyau, élément essentiel, comparable à un petit cristal formé dans le blastème comme dans une eau mère, serait un centre d'attraction pour les couches qui viennent successivement se déposer autour de lui; la couche située à la périphérie de cette sphère d'attraction se transformerait en une membrane d'enveloppe. La cellule tout entière, ainsi composée, ne serait en somme qu'une cristallisation organique qui différencierait à peine du cristal inorganique.

Dans les idées de Schleiden, le noyau agit chimiquement et en vertu d'une force catalytique sur le blastème où il est plongé. Les objections ne manquent ni à l'une ni à l'autre de ces théories, dont nous n'avons à signaler ni les qualités ni les défauts; mais, si on ne remonte à ces origines de l'histoire de la cellule, il devient difficile de comprendre les opinions ultérieurement émises, et même de saisir la valeur des termes usités.

En tout cas, la doctrine de Schwann n'est pas une simple hypothèse limitée à la genèse des cellules, elle a de plus hautes visées; lui-même l'a dit avec un sens philosophique profond, les doctrines qui veulent s'élever à la loi générale de l'organisme peuvent se partager en deux classes: elles sont téléologiques ou

physiques. Dans le premier ordre d'idées, l'organisation de l'être vivant est constituée en vue d'un but défini: chaque molécule y concourt pour sa part, parce qu'elle a été créée et qu'elle est mise en mouvement en vue de ce but particulier; suivant les doctrines physiques, au contraire, l'organisme vivant obéit aux lois fondamentales de la nature inorganique: ses éléments constitutants sont soumis à une nécessité aveugle, ou plutôt ils rentrent dans l'ensemble de la création au même titre et aux mêmes conditions que tous les autres éléments.

Schwann, il n'est pas besoin de le dire, se range à cette dernière croyance. La cellule vivante n'a que trois propriétés: l'attraction et l'affinité, une force plastique qui explique sa formation, et une force métabolique par laquelle s'opèrent les transformations chimiques qui ont lieu à l'intérieur de la cellule.

Rien qu'à ce rapide aperçu, on pourrait juger déjà des relations qui unissent ces idées, en apparence étrangères à la médecine, aux problèmes fondamentaux de la pathologie. Suivant que le médecin adopte ou repousse la théorie des causes finales, dans ses applications à la santé et à la maladie, suivant qu'il incline au contraire vers l'assimilation de l'être vivant à la création inorganique, il donne à l'art et à la science une direction toute différente. Ce n'est pas seulement la pathologie générale, c'est la pratique journalière qui subit l'influence du principe auquel on a dévoué ses convictions.

Encore une fois, nous avons cru nécessaire de rappeler ces grandes données; nous ne les discutons pas, encore moins voudrions-nous en développer toutes les conséquences.

La cellule animale, quoi qu'en dise Schwann, vit, elle a une individualité qui n'appartient pas au cristal; elle a en outre des propriétés qui la distinguent des éléments inorganiques et même de la cellule végétale: elle est contractile et sensible. La contractilité se démontre directement; il suffirait de citer les cellules de l'épithélium vibratile. Quant à la sensibilité, elle résulte d'un autre ordre de preuves.

Elle vit encore, parce qu'elle accomplit toutes les transformations qui répondent à la définition de l'être vivant ; elle n'a pas de temps d'arrêt, mais son existence est une perpétuelle transformation, et du jour où elle a cessé d'obéir à ce mouvement incessant, elle meurt. La membrane d'enveloppe, d'abord presque adhérente au noyau, s'en éloigne, et une couche de liquide, qui s'augmente à mesure que croît la cellule, s'interpose entre la membrane et le noyau. Cette nutrition n'est le résultat ni de l'endosmose ni de l'imbibition. La cellule a, si on nous passe ce mot, ses aliments d'élection ; elle distingue les substances qu'elle doit absorber et rejeter pour accomplir ses fonctions. L'urée, la matière colorante de la bile et la graisse, ne sont pas indifféremment réparties dans toutes les cavités cellulaires, et il faut bien ou admettre avec Schwann les affinités fatales, ou reconnaître dans ces aptitudes exclusives des divers groupes de cellules l'intervention d'une cause finale.

Quant aux changements que subirait, à l'intérieur de la cellule, les matériaux introduits en vertu des attractions spéciales que nous venons de signaler, nous nous bornerons à rappeler l'opinion de Schwann, qui affirme l'existence d'une série de modifications chimiques attribuées par lui à une force métabolique.

Les médecins, initiés par la nature de leurs études à l'histoire de la théorie cellulaire, nous pardonneront d'avoir si peu réussi à être à la fois bref et complet dans l'exposé succinct que nous venons de faire de l'anatomie et de la physiologie générale de la cellule ; nous avons tenu, avant tout, à ne pas sortir de la sphère des généralités, et à ne soulever, même accessoirement, aucune question de détail. Il ne s'agit pas en effet de rechercher jusqu'à quel point l'anatomie pathologique a profité de l'étude microscopique de chaque ordre de produits ou de cellules, mais de voir si la pathologie générale peut dès à présent, ou pourra tout au moins dans l'avenir, tirer parti de ces grands aperçus sur la constitution de l'organisme.

Deux auteurs, tous deux éminents et connus par d'autres tra-

vaux, ont envisagé la question au point de vue où nous nous sommes placé. Addison (1), le collaborateur de Bright et le doyen des médecins du Guy's hospital, a réuni seulement quelques propositions dans son livre, qui ne paraît avoir rencontré qu'une demi-faveur en Angleterre. Virchow (2) a été plus dogmatique et moins incomplet ; nouveau venu à l'Université de Berlin, où l'avait appelé sa réputation, il a tenu, dès ses premières leçons, à prouver qu'il apportait à l'enseignement des vues originales et une connaissance approfondie de la science moderne. Il s'adressait d'ailleurs à un auditoire plus préparé par ses sympathies que par des études préalables, et il a voulu se montrer à la fois investigateur hardi et professeur presque élémentaire. Si entre ces deux auteurs il y a communauté de principes, là s'arrête la ressemblance ; réunir dans une même appréciation l'analyse de leurs travaux serait sans avantage.

Addison établit d'ailleurs le passage entre la médecine traditionnelle et la tendance radicale au renouvellement de la science. Il a sur Virchow le désavantage, car c'en est un pour un théoricien, d'avoir un plus lourd bagage clinique, qui gêne la liberté de ses mouvements ; on renonce volontiers à la tradition classique, et rien n'est plus facile que de conclure à l'inanité des opinions des autres, mais il est moins aisé d'abandonner ce qu'on sait, par sa propre expérience, être conforme à la vérité.

La médecine a, quoi qu'on en dise, un fond commun qui se transmet en s'amplifiant de génération en génération, et contre lequel s'épuisent en vain les efforts des innovateurs ; au moment où il semble qu'une doctrine vient de faire table rase, on s'aperçoit que la tradition, plus vivace qu'on ne supposait, se réveille avec une nouvelle jeunesse. C'est là ce qui nous sauve des systèmes et sert de contre-poids aux témérités doctrinales.

Or Addison, esprit clinique par excellence, n'est pas disposé à

(1) *Cell Therapeutics*. Londres, 1856.

(2) *Die Cellularpathologie*. Berlin, 1858.

sacrifier les données pratiques. La théorie cellulaire ne lui paraît admissible qu'à la condition qu'elle respecte les lois bien établies ; il est, pour prendre le langage de Schwann, plus téléologiste que physicien, ou, ce qui serait presque synonyme, plus médecin que savant.

Je n'en veux d'autre preuve que son point de départ. Son livre n'a pas pour titre la pathologie, mais la thérapeutique cellulaire ; et cependant il ne contient pas un paragraphe consacré au traitement proprement dit des maladies. C'est qu'en effet la thérapeutique est une partie intégrante de la pathologie et peut-être la plus significative. En supposant que la maladie se produise sous l'influence d'agents qui modifient l'économie d'une manière fâcheuse, il est certain que des actes divers s'accomplissent dans le but de restaurer la santé ; il n'est pas moins certain que la curation ou le rétablissement de l'état normal peut avoir lieu par les seuls efforts naturels, sans intervention du médecin. C'est toujours le principe de la *natura medicatrix* qui survit à toutes les discussions ; or, dans ce travail réparateur, l'économie déploie les forces qui lui sont propres, elle opère d'une façon plus évidente, parce qu'elle est moins dominée. Si on veut dégager ce qui appartient à l'organisme vivant de ce qui s'est produit accidentellement sous l'influence de la cause morbifique, c'est dans la période où se prépare la guérison qu'il faut aller chercher ses enseignements.

La réparation chirurgicale n'est contestée par personne. Qui voudrait nier que la série des phénomènes par lesquels s'accomplit la cicatrisation est instituée en vue d'un but exactement défini ? Des phénomènes du même ordre se retrouvent dans les affections dites *médicales*, et parce qu'ils sont moins facilement perçus, ils n'en ont pas moins la même valeur et la même destination. On objecte que ces actes curateurs sont loin de produire toujours des résultats favorables, mais l'objection s'appliquerait aussi bien aux lésions chirurgicales ; et cependant qui met en doute la portée curative des diverses périodes de la cicatrisation, parce que le chirurgien est obligé de réprimer ou d'exciter, ou

même parce que le malade court les chances d'une infection purulente.

Cette thérapeutique naturelle est la seule qu'Addison ait en vue et qu'il essaye d'interpréter à l'aide de la théorie cellulaire. Il accepte sans discussion les données anatomiques que nous avons rappelées, en commençant, sur la constitution de la cellule ; mais, au lieu d'attacher la plus grande importance au noyau, c'est au fluide ou à la matière intermédiaire entre le noyau et la membrane qu'il attribue la part la plus active. Dans les végétaux, le fluide intra-cellulaire subit les transformations principales alors que, suivant lui, le noyau et la membrane gardent leurs caractères sans variations apparentes ; il en est de même dans les animaux. La cellule est un organe d'absorption, mais d'absorption élective, et l'absorption a nécessairement lieu dans l'intérieur de la cellule. Addison limite ainsi, par une convention artificielle, le champ d'action de la cellule ; si, d'un côté, il admet sa vitalité, de l'autre, il ne la considère qu'à l'état adulte, c'est-à-dire qu'il ne se préoccupe ni de sa genèse ni de sa terminaison. Ainsi envisagée dans une seule phase de son existence, la cellule a en effet pour propriété essentielle d'absorber et de rejeter tout ou partie des matériaux en contact avec sa paroi ; en revanche, il faut admettre qu'il n'y a pas de cellules de nouvelle formation : or ni Addison ni aucun autre observateur ne consentirait à accueillir comme vraie une semblable proposition. La théorie ainsi simplifiée ne répond donc pas à toutes les exigences ; mais Addison a ce mérite particulier aux observateurs de sa nation, qu'il n'est pas esclave de sa propre théorie, et qu'il n'hésite pas à établir avec une égale bonne foi les faits mêmes qui la contredisent. Nous aurions mauvaise grâce à être plus exigeants que lui, et à relier quand même les fragments dont se compose son œuvre.

La réparation organique, avons-nous dit, n'a pas lieu seulement dans les cas chirurgicaux ; elle s'effectue aussi bien dans les affections du sang et des organes parenchymateux, et toujours sous deux formes prédominantes, la suppuration et la gra-

nées sur lesquelles reposent la physiologie et l'anatomie des cellules.

Les anatomistes avaient cherché de tout temps à s'élever au-dessus de la description des organes complexes qui servent à l'accomplissement de chaque fonction; ils savaient que tout appareil organique est un composé d'éléments, dont plusieurs se retrouvent diversement combinés dans la plupart des tissus de l'économie. Ces machines particulières, disait Bichat, réunies dans la machine générale qui constitue l'individu, sont elles-mêmes formées par plusieurs tissus de nature très-différente et qui sont les véritables éléments des organes. Comme la chimie a ses corps simples, de même l'anatomie a ses tissus simples, qui, par leurs combinaisons, forment les organes. Mais, si l'on se faisait une idée exacte du but, il faut bien convenir qu'on était loin de l'avoir atteint: l'analyse anatomique n'avait pas suivi, même à distance, les progrès de l'analyse chimique, et les vingt et un tissus de Bichat, bien que réduits en nombre par Dupuytren et Richerand, ne pouvaient être le dernier mot de la décomposition de texture.

Le microscope permit de pénétrer plus avant, et fit découvrir les éléments des éléments qu'on avait admis: les recherches de détail se succédèrent; bientôt un esprit supérieur, coordonnant ses propres observations et celles des autres naturalistes, posa hardiment, mais en l'appliquant seulement aux végétaux, cette loi, qui depuis n'a pas été contredite: *Tout organisme végétal naît d'une cellule, est constitué par des cellules, et propage l'espèce par une formation cellulaire.*

Ce que Schleiden avait osé dire des plantes, Schwann l'appliqua aux animaux, et de son traité classique, publié en 1839, date pour nous la théorie de la cellule animale (1).

Le livre de Schwann contient, en moins de 300 pages, l'histoire de la cellule telle qu'elle est encore comprise aujourd'hui. Après tant de travaux contradictoires entrepris à des points de

(1) *Recherches microscopiques sur la conformité de structure et de développement des animaux et des plantes (Microscopische Untersuchungen, etc.).*

vue divers, l'idée mère est restée ce que son illustre auteur l'avait faite. Ce serait déjà un argument considérable en faveur de la vérité des principes promulgués par Schwann; mais, quelques dissidences d'opinions qui se soient produites, le principe doctrinal n'a plus besoin d'arguments et n'appelle plus la discussion.

Il y a là cependant, comme dans tout système, un mélange de faits incontestables, d'observations douteuses et d'hypothèses qui doivent figurer et figurent en effet, à divers titres, dans les applications pathologiques. S'il est indispensable de séparer ce qui est positif de ce qui est conjectural, il ne l'est peut-être pas moins d'indiquer sommairement jusqu'aux suppositions qui ont eu cours. Nulle part on ne saisira mieux le rôle que jouent les hypothèses dans les découvertes scientifiques, et comment elles trouvent, aussi bien en anatomie et en physiologie qu'en médecine, leur emploi provisoire, mais nécessaire.

Quelles que soient les transformations ultérieures que la cellule aura à subir, quelques fonctions qui lui soient dévolues, on peut dire que toute cellule est constituée par des éléments qu'il convient d'isoler pour comprendre d'abord leur nature, et plus tard leur évolution. Sans parler des autres produits élémentaires, on peut borner cette étude, faite exclusivement en vue des applications pathologiques, aux propriétés du nucléole, du noyau et de la cellule proprement dite. Bien que ces notions soient familières à la plupart des médecins, on nous pardonnera de les reproduire brièvement, comme l'antécédent obligé des propositions médicales auxquelles elles ont donné naissance.

Les nucléoles sont des corpuscules ronds, nettement limités, probablement revêtus d'une membrane dont la composition chimique est encore indéterminée, mais que quelques observateurs supposent constitués par une matière grasse; ils se retrouvent probablement dans tous les noyaux; le plus souvent chaque noyau n'a qu'un nucléole, mais on peut en rencontrer jusqu'à quatre ou cinq.

Le noyau, élément essentiel de la cellule, a de plus grandes