

# L'évolution de la théorie cellulaire en biologie normale et pathologique

Autor(en): **Askanazy, M.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Archives des sciences physiques et naturelles**

Band (Jahr): **21 (1939)**

PDF erstellt am: **16.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-742208>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

# L'ÉVOLUTION DE LA THÉORIE CELLULAIRE EN BIOLOGIE NORMALE ET PATHOLOGIQUE<sup>1</sup>

PAR LE

**Professeur M. ASKANAZY**

(Genève)

Lorsque notre honorable président, M. le professeur GYSIN, m'a demandé de bien vouloir consacrer une conférence au centenaire de la doctrine cellulaire, afin de rappeler son évolution au cours du siècle, j'ai ressenti au premier abord plusieurs hésitations. En effet, depuis un semestre, je subis une véritable épidémie de conférences qui toutes ont exigé une préparation littéraire et technique. En outre, le sujet est si vaste, qu'il est impossible d'en préciser seulement même les caractères essentiels au cours d'une bonne heure. Enfin une difficulté de plus résulte de la composition variée de notre savant auditoire, où les biologistes et les médecins cotoient les chimistes, physiciens, mathématiciens, ainsi que d'autres personnes cultivées, mais peu familiarisées avec les problèmes biologiques. Si en fin de compte, nous avons osé accepter la tâche, c'est en songeant que votre serviteur vit depuis plus d'un demi-siècle en contact journalier avec la cellule, chez laquelle il guette souvent avec inquiétude une modification quelconque qui pourrait traduire un dérangement plus ou moins grave de sa physionomie et de sa fonction. La cellule réclame à l'heure présente son droit qui lui confère son rang et son histoire. Pour faire face à cette

<sup>1</sup> Conférence faite à la Société de Physique et d'Histoire naturelle de Genève, le 4 mai 1939.



mission et vous parler de l'évolution de notre savoir, des erreurs et des progrès de la doctrine cellulaire, il faudrait donner la parole à un botaniste, à un zoologiste et à un pathologiste. Cela a été en effet réalisé ailleurs <sup>1</sup> dans des conditions où l'on a consacré un volume entier aux problèmes exposés par plusieurs auteurs.

Vous me permettrez de parler successivement du rôle qu'ont joué la botanique, la zoologie et la médecine dans le développement de nos connaissances sur la cellule, tout en insistant dès le début sur le fait qu'une séparation nette entre les auteurs de ces branches est malaisée, un domaine scientifique exerçant une influence féconde sur un autre et les rôles se partageant alternativement ou presque simultanément entre les différents chercheurs de la biologie.

\* \* \*

Si nous divisons notre sujet en trois chapitres, il faut remarquer qu'à la tête de chacun d'eux se trouve un savant de marque dans l'histoire de la biologie: Schleiden botaniste, Schwann zoologiste, et Virchow pathologiste et médecin. Mais on retiendra en même temps que dans la création des nouveaux courants scientifiques plus ou moins révolutionnaires, l'idée ne naît que rarement subitement sur un terrain vierge et qu'ordinairement il y a des précurseurs et des contemporains qui préparent le domaine où un esprit synthétique va construire sa théorie retentissante. D'autre part, on n'oubliera pas qu'il y a un siècle, les limites entre les branches biologiques n'étaient pas si nettement dessinées qu'elles le furent plus tard. Si dans l'exposé qui va suivre, la biologie végétale tient la première place dans le sens historique et morphologique, nous verrons tout à l'heure qu'il faut la notion des cellules végétales pour comprendre la signification du mot « cellule ».

<sup>1</sup> Voir, par exemple, le petit volume: *Hundert Jahre Zellforschung*, ASCHOFF, KUSTER et SCHMIDT. Protoplasma Monographien, Band 17, 1938. Nous avons consulté les articles botaniques et zoologiques des deux derniers auteurs.

### 1. *La cytologie végétale.*

C'est un Anglais, Hooke, qui, en 1667, introduisit le terme de « cellule », cellule qu'il avait vue en examinant avec un grossissement encore modeste le charbon de bois et le liège. Il a décrit la structure cellulaire de ces éléments et dans sa « micrographie » il compare ces éléments cellulaires aux rayons de miel de l'abeille. Cette comparaison indique déjà clairement que Hooke insiste spécialement sur la présence des parois qui permettent de circonscrire chaque individu cellulaire. Mais Hooke, physicien et micrographe, se voua à l'analyse morphologique de la matière en général et il était loin de penser à fonder une science biologique.

Grew, médecin à Londres, parla plus tard des tissus des plantes et de leurs cellules et imagina que ces dernières naissaient par une fermentation du sperme. Peu d'années après la publication de Hooke, le célèbre chercheur italien Malpighi (1671) précisa sa conception sur les cellules végétales, en étudiant le parenchyme des plantes où il constata de petits tubes fermés. Mais lui qui sera nommé un jour en médecine le père de la pensée anatomique, qui a découvert les globules rouges du sang, c'est-à-dire des corpuscules microscopiques contenus dans un liquide propre au règne animal, n'a cependant pas considéré les cellules comme un élément essentiel dans la constitution de la substance vivante, leur opposant d'autres tissus dans les plantes. Dans le même ordre d'observations, Swammerdam a décrit les blastomères de l'œuf de la grenouille, ce que nous enregistrons comme un progrès dans notre savoir sur la structure des êtres vivants, sous forme de corpuscules microscopiques. Notons encore avant l'œuvre de Schleiden des constatations fort importantes. En 1774 Bonaventura Corti observa une manifestation vitale que l'on qualifiera plus tard de courant protoplasmique. Une découverte de vaste portée fut celle de Robert Brown (1833) qui remarqua et décrit l'existence d'un noyau dans la cellule végétale. A la même époque environ, Dumortier (1832) et Mohl (1835) ont décrit la division cellulaire comme phénomène de la multiplication des cellules.



Mais il n'y eut pas seulement des constatations intéressantes isolées concernant une phase ou un phénomène dans la cytologie, il est indispensable de noter que toute une phalange d'auteurs français ont émis entre 1808 et 1827 des idées qui visent une conception plus générale. Nous avons mentionné: Brisseau, de Mirbel, Dujardin, Turpin et Raspail, ce dernier interprétant en 1827 les fibres nerveuses et musculaires comme cellules allongées. On voit chez eux l'effort fait pour donner à la cellule une place plus prépondérante dans la constitution des organes vivants.

C'est en 1838 que Mathieu-Jacques Schleiden a publié dans les Archives de Muller ses articles: « Contribution à la Phytogénèse » qui ont eu un retentissement sensationnel et dont la valeur scientifique ressort un siècle plus tard de l'ampleur actuelle de la biologie cellulaire.

Schleiden a exposé et approfondi la pensée que la cellule est l'élément décisif, constructeur et quasi unique dans la structure des plantes. Lorsqu'on veut comprendre l'organisme vivant, il faut, comme Schleiden l'a proclamé, étudier l'évolution des cellules. Il dépasse donc ses devanciers en déclarant que la cellule est non seulement le principe constructeur dans l'architecture, mais aussi dans la phytogénèse, dans le développement du monde végétal. « La plante est un agrégat de cellules, molécules organiques », telle est sa formule. Il était un esprit large, prompt à la généralisation. D'abord juriste, il se consacra ensuite aux études philosophiques et aux sciences naturelles, mais son œuvre impérissable — malgré des erreurs inévitables dans son système — restera attachée aux explorations botaniques qu'il a poursuivies et analysées par la voie inductive. Il fut en même temps un lutteur intrépide, en combattant des idées des philosophes (Schelling, Hegel) et des biologistes (Liebig, Virchow). Il faut ranger son esprit parmi les romantiques dans le cadre de W. Ostwald, ce qui explique simultanément en lui le défenseur énergique des idées créatrices et erronées. Il fut créateur et animateur comme en témoigne son influence sur les botanistes contemporains qui se mettent au travail pour connaître plus intimément la vie, l'essence de la cellule (Moldenhauer, Mohr, Naegeli et d'autres).

Il n'est point curieux que ce champ d'investigation soit resté essentiellement au début du XIX<sup>e</sup> siècle l'apanage des botanistes, à peu d'exceptions près. D'abord, l'architecture des organes des plantes est plus facile à concevoir, leur structure cellulaire est beaucoup plus évidente que celle du corps animal et les éléments cellulaires végétaux sont plus grands, plus aisés à circonscrire et à distinguer. Cette précision de leur dessin microscopique est due à la présence des *membranes* cellulaires, mises en évidence par des méthodes optiques et physicochimiques. On s'est bientôt lancé dans des réflexions et études sur l'*origine* des cellules et c'est sur ce terrain que Schleiden faisait erreur en déclarant que les cellules ne pouvaient naître que dans un liquide contenant du sucre, de la gomme et de la colle, mélange qu'il regarde comme cytotlastème. Les matières muqueuses se contracteraient sous forme de corpuscules ridés qui se différencieraient en cellules typiques, et il invoque comme témoin la levure qui naît, également d'après lui, des sucres, gommés et mucosités. On ne saurait guère demander qu'un innovateur se défasse de toutes les erreurs de son temps. Notons d'ailleurs que Schleiden a déjà trouvé cette réaction de la membrane cellulosique de la cellule, que l'on emploiera encore plus d'un siècle plus tard: la coloration bleue après l'application d'iode et d'acide sulfurique. Malgré le retentissement de la théorie cellulaire on ne manque pas de remarquer que certaines formations végétales telles que les algues multinucléaires non septées, les microbes ou les champignons donnent un autre aspect, mais les uns les ont regardées comme cellules modifiées et les autres ont préféré élargir la définition de la cellule en renonçant à la nécessité de la présence d'une membrane.

Au cours des années les chercheurs ont approfondi les notions sur les caractères physiques, chimiques et biologiques de la cellule végétale. On constata la biréfringence de la membrane cellulaire (Mohl, 1858); le même auteur employa le premier le nom de protoplasme pour la masse contenue dans le corps cellulaire (1846). Les botanistes et les zoologistes prennent une part égale au développement de notre savoir sur le noyau, sur sa prolifération, de sorte que O. Hertwig et Flemming ont

pu, 10 ans environ plus tard, préciser la loi: « Omnis nucleus e nucleo ». Lors de leur division, on a observé les images impressionnantes des noyaux formant des filaments, des chromosomes en mouvement: la caryocinèse. Leur mouvement paraît dirigé par un fuseau centré par les centrosomes, discutés depuis 1891 par Guignard. Nous devons passer sur les études intéressantes qui analysent la physiochimie des cellules, les phénomènes de l'osmose, de la semi-perméabilité, la plasmolyse (de Vries, Pfeffer). Les perfectionnements progressifs de la microtechnique, particulièrement des méthodes optiques, ont permis d'élaborer des notions précieuses. Pour abréger, soulignons comme œuvres remarquables des botanistes celles qui ont fourni les moyens d'étudier les lois de la génétique. C'est Grégoire Mendel qui a établi les règles, aujourd'hui classiques, sur la base de ses expériences sur des plantes bâtardes.

On créera des états pathologiques des cellules par application des rayons invisibles qui auront une portée plus grande en biologie animale. Dans l'interprétation des phénomènes on se servira beaucoup de la conception biologique de la *mutation*, introduite dans la science par le botaniste de Vries. Il a donné ce nom à une manifestation curieuse de la descendance qui subitement prend des caractères bien différents de ceux des parents. On interprétera ce phénomène par le jeu des gènes, unités héréditaires réunies surtout dans la matière colorable des noyaux, dans les chromosomes.

Un autre botaniste, Naegeli, a conçu la *théorie micellaire* dans la structure de la matière végétale, conception féconde qui a permis de discerner les micelles séparées entre elles par les espaces intermicellaires, fait que les rayons de Roentgen vont préciser davantage. Pour chercher une certaine analogie avec les hormones formées dans le corps des animaux, faisons remarquer que l'on a trouvé dans les plantes l'auxine qui fait pousser les cellules végétales, événement mis en lumière par des études expérimentales. Voilà un court et incomplet résumé de la biologie normale et pathologique des cellules végétales sous l'impulsion de la théorie de Schleiden. Il va sans dire que le botaniste posera lui aussi la question de l'origine de la vie et du substratum de la matière vivante, mais il peut se féliciter

car, grâce à son initiative, un des caractères essentiels de la matière vivante, la structure cellulaire, est largement éclairé. Or la nature n'aime pas la formule raide et absolue. Les microbes ont déjà causé certaines difficultés à la stabilité de cette formule; ainsi puisque nous connaissons la tendance de la nature à la variation, au polymorphisme, nous restons rêveur en voyant que la même méthode de Gram qui colore une foule de microbes dits Gram-positifs, colore également les mitoses et excellemment les têtes des spermatozoaires d'origine nucléaire. C'est une légère ironie du destin qu'au moment même où l'on célèbre le centenaire de la cellule on ait trouvé des « virus » comparables dans leur action aux microbes pathogènes, mais qui paraissent se moquer des qualités classiques des cellules. Nous y reviendrons, car les botanistes, les zoologistes, et les pathologistes doivent s'arrêter à ce problème biochimique et pathologique.

2. *L'évolution de la cytologie considérée au point de vue de la biologie animale.*

Tout en répétant que dans le siècle passé la collaboration des botanistes, zoologistes et médecins était souvent très intime dans les études cytologiques et que parfois il est difficile d'établir de quel côté l'impulsion la plus efficace s'est manifestée, nous devons reconnaître que maints problèmes ont été avancés par les travaux des zoologistes. On a pris, à juste titre, l'habitude de chercher à définir plus exactement leur œuvre, surtout parce que l'on considère comme tête de ce mouvement d'études dans le règne animal, le savant Théodore Schwann, élève de Johannes Muller, de Berlin. On le place à côté de Schleiden comme esprit initiateur et défenseur de la théorie cellulaire.

Il est intéressant de savoir que Schleiden avait communiqué ses observations et ses idées, lors d'un repas, à Schwann qui les a accueillies avec un tel enthousiasme qu'il s'est lancé avec un élan soutenu dans des études comparatives sur les organes des animaux. C'est déjà en 1839 que Schwann publia ses « *Microscopische Untersuchungen über die Übereinstimmungen in der Struktur und im Wachstum der Tiere und der Pflanzen* ». On

se plait à peu près partout à accorder à Schwann le mérite d'avoir découvert la structure cellulaire du corps animal. Mais on ne néglige pas le travail de ses prédécesseurs et contemporains, parmi lesquels il faut apprécier l'œuvre de Purkinje et de son école. Ce sont ces derniers auteurs qui ont trouvé l'ovule dans la vésicule germinative du jaune d'œuf. En 1836 ils constatèrent la présence des cellules ganglionnaires avec noyau et nucléole dans le cerveau et en témoignage de cette découverte, certaines cellules nerveuses très caractéristiques du cervelet portent encore à l'heure présente le nom de cellules de Purkinje. Ce savant a observé les prolongements des cellules ganglionnaires qui porteront plus tard le nom de cylindraxe et, en dehors des centres nerveux, les « Körnchen » dans l'épithélium conjonctival, les cellules pigmentaires et nerveuses de la rétine et dans le cartilage et la chorde dorsale. En 1837 Purkinje insista sur la composition en granules (Körnchen) d'une nature particulière des organes des animaux et sur une analogie avec la structure des plantes constituées presque entièrement de granules semblables.

Purkinje suivit le même chemin que Schwann. Lorsque Valentin, élève de Purkinje, après l'apparition de l'ouvrage de Schwann, fit ressortir les faits établis par son maître et ses collaborateurs, Schwann répondit que ses études comparées entre les plantes et les animaux étaient essentiellement d'ordre génétique plutôt qu'histologique.

Si l'on continue à accorder la supériorité à l'œuvre de Schwann c'est parce qu'il a développé ses idées d'une façon méthodique et générale dans son livre qui d'emblée donna une vue d'ensemble. En outre il souligna, en effet, d'une manière particulière l'analogie pour ne pas dire l'identité de l'origine de la naissance des éléments constitutifs des végétaux et des animaux. Ce qui retarda et compliqua le travail des zoologistes qui cherchaient des parallélismes entre l'architecture des plantes et celle des animaux, c'est leur effort fait pour trouver une identité au lieu d'analogies. C'est ce qui ressort de la façon la plus nette dans leur effort pour retrouver la membrane si prononcée des cellules végétales dans le corps des cellules animales. Il est assez piquant de voir que même Virchow avait tenté d'établir

dans certaines cellules de substances conjonctives la présence de membranes cellulaires qui plus tard ont été démontrées comme étant d'origine extracellulaire. Or, les études exactes des cellules de l'homme et des animaux ont fait reconnaître de plus en plus que la membrane est loin d'y être un élément indispensable et que les cellules de ces êtres vivants sont rarement munies d'une cuticule. Déjà en 1861, Max Schultze a défini la cellule comme une formation caractérisée par une particule de protoplasme qui contient un noyau. Les *tissus* des êtres vivants mentionnés déjà par Cuvier et Pinal et dont l'excellent histologiste Bichat a distingué 21 représentants (muscles, nerfs, os, cartilage, etc.) se composent par conséquent dans le sens de Schwann de cellules se joignant pour former les organes. Dans son entretien avec Schwann, Schleiden fit remarquer à ce dernier le rôle important du noyau dans le développement et la reproduction de la cellule végétale. A cet égard, l'harmonie entre la biologie des cellules végétales et animales était plus facile à démontrer qu'au sujet des membranes. Mais Schwann tenait tout de même à retrouver ces membranes dans les cellules des animaux; il croyait les voir dans les cellules de la chorde dorsale où il prenait les vacuoles pour des cellules jeunes formées dans la cellule mère avec le matériel des noyaux et il estimait les apercevoir encore dans les cellules cartilagineuses. Ces trouvailles faites dans ces deux tissus, l'engagèrent à prétendre à l'identité de ses vues et de celles de Schleiden. Et Schwann n'hésita pas à souligner aussi les différences morphologiques existant entre les mondes végétal et animal et à faire comprendre les difficultés auxquelles on se heurte quand on analyse tous les organes plus complexes des bêtes dans leur histologie fine. Il en cherche la nature dans la petite taille et le polymorphisme des cellules d'ordre animal, surtout à une époque où les instruments d'optique étaient loin de la perfection moderne. Quant à la membrane, il se console à l'idée qu'elle peut être si délicate que l'on en n'observe qu'un contour sphérique qui ne se dessine souvent pas nettement par rapport au corps cellulaire. Il finit par arriver à la conclusion que la membrane n'est pas nécessaire et que le caractère significatif de la cellule est son noyau, qu'il a constaté dans 9/10



des cellules explorées. Pour le reste, il pense que le noyau peut se résorber ultérieurement ce qui va être démontré plus tard avec certitude pour certaines cellules. Schwann déclara ainsi que l'organisme des animaux se constitue également aux dépens des cellules. Il appuie cette manière de voir en montrant que la « Keimhaut » de l'œuf de poule a une structure cellulaire et représente la matrice de tous les tissus de la poule. Il marque l'existence des cellules isolées, des lymphocytes, érythrocytes, des cellules du pus. Il poursuit l'étude des tissus, associations de cellules: l'épithélium, la couche pigmentaire qui correspond à une couche cellulaire pigmentaire. Il reconnaît en examinant l'ongle, le passage des cellules en squames cornées. Ses études embryologiques lui révèlent l'origine de fibrilles, cristallin, etc., aux dépens des cellules. Pour les substances interstitielles, il note que les cellules font corps avec la substance fondamentale dans le cartilage, les os et les dents. Les fibrilles collagènes et élastiques naissent par la fibrillation des extrémités des cellules ce qui est encore admis de nos jours jusqu'à une certaine limite. Les muscles, les nerfs, les capillaires se formeraient par des cellules fusionnées et éventuellement canalisées. Schwann fut content de trouver sur les fibres musculaires une membrane, le sarcolemme, et la postérité a conservé le nom de gaine de Schwann à une gaine analogue entourant la fibre nerveuse.

Le principe évolutif pour tous les éléments du corps est la cellule. Mais Schwann imagina que le nucléole est le début de la formation cellulaire autour duquel se forme le noyau puis le protoplasme, ce qui ne se maintient pas. Le matériel qui fait naître la cellule reste pour Schwann un cytoblastème, mais agissant seulement en présence de cellules. Schwann pousse théoriquement les problèmes plus loin en reconnaissant les forces de la cytogénèse, il pense que ces forces organisatrices sont essentiellement les mêmes que celles de la nature inorganique, agissant comme les énergies physiques. Un principe de « Zweckmässigkeit » se manifesterait ainsi que dans le système planétaire. Il accorde à la cellule une vie autonome et, dans le sens physiologique, le rôle d'un organisme élémentaire. Quelques auteurs soulignent le fait que les recherches de Schwann étaient inspirées par son intuition de la structure

cellulaire des corps et qu'ensuite, il chercha la documentation de cette pensée. Les conséquences de ce courant biologique ont été extrêmement fécondes. Regardons brièvement le développement ultérieur de la cytologie animale.

L'idée de l'importance de la membrane cellulaire est réfutée par la suite de plus en plus pour le règne animal, elle n'est qu'une trouvaille occasionnelle (Leydig), elle empêcherait au contraire la division cellulaire dans l'embryogénèse (M. Schultze). Car la prolifération des cellules se pratiquerait uniquement par une division cellulaire.

Koelliker a mis cette idée en lumière dans son étude sur le développement des céphalopodes, où il observait la division successive de l'ovule, des blastomères, des cellules somatiques. On s'est consacré ensuite aux recherches sur les phénomènes vitaux du protoplasme, de ses mouvements, de sa contractilité. La théorie de la structure fine du protoplasme accapare les esprits: elle serait réticulaire (Leydig), pour d'autres fibrillaire (Flemming), pour d'autres encore écumeuse (Bütschli), pour d'autres enfin, granulaire (Altmann). Nous savons actuellement que toutes ces structures ne sont ni ubiquitaires, ni persistantes, elles ne sont que des phases, des stades passagers. Nous y reviendrons en faisant appel à la pathologie humaine. Ce qui est retenu, c'est la nature colloïdale du protoplasme et de plusieurs de ses éléments chimiques constitutifs, et on finit par admettre même une métastructure qui ne se révèle que peu à peu grâce aux études physicochimiques et röntgenographiques. Nous passons sur les mitochondries et l'appareil de Golgi dans le protoplasme des cellules. A l'aide de techniques minutieuses on pénètre plus profondément dans la structure du noyau où Flemming révèle la chromatine, la substance achromasique et le suc nucléaire. Le même auteur précise (1879) les détails du phénomène de la division indirecte des noyaux, dans la caryocinèse. Dans les deux noyaux filles, il y aura le même nombre d'anses de chromatine dites chromosomes. Les nucléoles font leur apparition au moment de la télophase des mitoses dans des régions prédestinées de certains chromosomes. Ces faits confirment la formule de Virchow: « omnis cellula e cellula » et permettent à Hertwig (1888) d'y adjoindre l'autre



formule: « *omnis nucleus e nucleo* ». Le noyau a sa composition chimique propre, il contient les nucléoprotéides (Miescher, Kossel) qui représentent un important chapitre de la biochimie normale et pathologique. A la base de ces constatations sur les chromosomes va s'ériger un édifice scientifique d'une portée insoupçonnée. Morgan localisera dans les chromosomes les gènes, porteurs des caractères héréditaires pour la biologie normale et les tares héréditaires. Parmi les chromosomes, on établit le chromosome sexuel dit X (Wilson 1895). On imagine le chromosome composé de chromomères (Pfitzner) et de chromioles. On apprend à connaître les chromosomes lors des modifications pathologiques. Certaines mouches, les *Drosophila*, permettent à Morgan d'étudier la pathogénie dans la génétique. Quant au centrosome (centriole) on y voit un organe permanent cellulaire pour lequel la formule se poursuit: *Omne centrosoma e centrosomate* (van Beneden, Boveri). En ce qui concerne la relation entre cellule et noyau, on découvre un rapport nucléo-plasmatique qui se manifeste jusqu'aux proliférations pathologiques (Hertwig). Ses études sur les modifications de la mitose sous l'influence des facteurs physiques, thermiques, radiologiques, toxiques, seront d'un certain prix pour la compréhension des observations pathologiques. C'est ainsi que l'analyse méthodique de la cytologie à l'aide de voies d'exploration toujours nouvelles a progressé et récolté des fruits scientifiques d'une grande portée. Citons déjà parmi ces méthodes nouvelles, la culture des tissus qui, entre autres résultats, a fourni la dernière preuve de l'autonomie de la cellule, citons l'analyse des êtres microscopiques au moyen de microscopes aux rayons invisibles, aux électrons, enfin les données qui ont été fournies par l'expérimentation.

La classification du règne animal en proto- et métazoaires se base sur la théorie cellulaire. Les métazoaires nous ont appris la différenciation fonctionnelle des cellules au cours de leur multiplication et de leur développement, ils nous ont fait comprendre les corrélations entre les cellules et les organes. Je distingue les corrélations mécaniques, nerveuses, hormonales et fonctionnelles (par exemple filtres du sang) entre les organes et les tissus. Selon le zoologiste Schmidt, la cellule est devenue

la forme historique de la vie organisée sur la terre. Un jour, la vie est créée de la substance inanimée, dorénavant séparée de la matière non vivante. Mais le zoologiste, lui-aussi se trouve placé devant la question de la nature du virus, agent morbide des plantes, des animaux et des hommes. Ce virus paraît être soit un représentant du passage de l'élément vivant au non-vivant, soit une partie d'un être organisé. Nous verrons, fait important, que le virus ne peut exister sans cellule. Donc malgré toutes les difficultés de ce problème, la cellule y reste engagée.

### 3. *L'évolution de la pathologie (en médecine) sous le règne de la cytologie.*

Si la cellule était uniquement un sujet de la botanique et de la zoologie, elle réclamerait bien notre plus vif intérêt, mais elle n'aurait pas pris cette place prépondérante dans la pensée humaine, dans notre vie aux jours de santé et surtout de maladie, sans son rôle capital dans la pathologie, dans la science et la pratique médicale.

La pathologie est cette partie de la médecine qui cherche à établir les causes et la nature, l'essence des maladies. On comprend que la pathologie soit aussi vieille que la médecine car de tout temps, les gens ont éprouvé le désir de connaître l'origine des maladies et de s'en former une idée afin de les combattre. Si l'on s'occupe de l'histoire de la médecine à travers les siècles, on note d'une part le nom des médecins qui ont contribué au progrès en établissant des faits nouveaux ou des conceptions générales nouvelles sur la genèse des maladies, d'autre part, on enregistre ces conceptions et explications successives sur les modifications physiques, chimiques ou autres de l'organisme à l'état morbide. Nous voulons placer dans ce cadre immense l'entrée de la cytologie, aussi nous faut-il jeter un coup d'œil rapide sur le développement historique de nos notions en pathologie. Nous savons que nous négligeons un peu les vieilles écoles telles que la médecine égyptienne, mais nous avons l'habitude de commencer par les écoles grecques qui reflètent le savoir médical de leurs prédé-

cesseurs et de leurs contemporains presque comme dans un miroir, réunissant tous les rayons dans un faisceau, dans un système. Le premier système est représenté par la *pathologie humorale* dont le père et défenseur spirituel est le médecin génial Hippocrate, auquel on fait encore appel de nos jours. Le mot humoral signifie que notre santé dépend du bon mélange des liquides de notre corps, le terme liquide se traduit en latin par humor. D'après Hippocrate, il y a en nous quatre sucs principaux, dont le mauvais mélange est à la base des états morbides, les voici: le sang, la pituite ou mucosité, la bile et l'atrabile, produit dont l'existence se révélerait dans les selles noires, interprétées actuellement par nous comme hémorragiques. Cette pathologie humorale dominera en médecine pas moins de 2000 années et son dernier représentant mourut dans le dernier quart du siècle passé. On attribua au sang la puissance de former la masse vivante et le terme toujours moderne qui donne au liquide du sang l'étiquette de plasma sanguin fait encore allusion à la vieille idée de sa forme plastique. Cette pensée était tellement ancrée dans les esprits que Schleiden et Schwann, pourtant si près de nous, ont encore cru que les cellules provenaient d'un mélange liquide, le cytotlastème.

La découverte de la circulation sanguine par Harvey et pour le poumon par Michel Servet ne pouvait qu'exagérer de nouveau le rôle du sang dans la vie des animaux.

La pathologie humorale a trouvé son antagoniste dans la *pathologie solidiste*, imaginée et défendue par des auteurs grecs, Asclépiade et Démocrite. Ce dernier est réputé pour avoir introduit l'atome dans notre conception sur la matière. En serrant ou en desserrant trop ces atomes, l'homme tomberait malade. Cette formule n'a jamais trouvé l'écho retentissant qui caractérisait la pathologie humorale.

Si nous citons en passant les *Pneumaticiens* (Archigenes) qui mettent en ligne de compte le pneuma, l'état neuropsychique, nous voilà devant deux célèbres médecins et savants suisses: Paracelse, l'animateur des iatrochimistes, qui demande des études chimiques pour avancer dans l'art de guérir et Albrecht von Haller, le père des animistes.

L'heure du vitalisme, de la théorie qui accorde des forces spéciales aux êtres vivants avait sonné, et on assistera dorénavant aux luttes entre ceux qui n'admettent dans les êtres vivants que le concours des lois physiques et chimiques analogues à celles qui régissent partout les phénomènes de la nature, et les autres qui leur attribuent des énergies qui leur garantissent des qualités et particularités absentes du monde inorganique et non organisé. Entre temps, une autre époque se prépara; cette dernière chercha à savoir par observation directe ce qui se passe dans un corps malade et ce que l'on trouve à l'examen anatomique d'un homme mort de maladie. On considère comme fondateur de cette pensée anatomique dans la médecine le savant italien Morgagni. Son ouvrage classique porte le titre qui révèle son mot d'ordre: il parle du *siège* des maladies et le dépiste dans des organes anatomiquement lésés, donc modifiés dans leur aspect et pour cette raison dérangés dans leurs fonctions. La morphologie a la parole. Bichat fait un pas plus loin et cherche l'origine des maladies dans les tissus lésés. C'est Virchow, qui dans le siècle des cellules, créa en 1858 sa *pathologie cellulaire*. C'est lui qui a contesté le bien fondé de la pathologie humorale comme premier principe agissant dans des phénomènes pathologiques, c'est lui qui nie dans le même ordre d'idées le rôle d'un blastème dans la formation des cellules et proclama pour toute la biologie normale et pathologique la loi: *omnis cellula e cellula* (1855). Pour Virchow, c'est grâce à la cellule que la vie se continue sur la terre, c'est elle qui représente la dernière unité de la vie. Si nous tombons malade c'est parce que les cellules de notre organisme sont affectées. L'essence de la pathologie est la cellule qui, troublée dans son équilibre, est, ou altérée et diminue son activité, ou au contraire irritée, activée et en surproduction. Un nombre incalculable de médecins et biologistes de tous les pays ont accumulé des documents sous forme d'observations et d'expériences pour fortifier et élargir la base de cette pathologie cellulaire. Les cellules de nos organes ont été examinées dans le sens microscopique, microchimique, microphysique. On les analyse à l'état vivant sous le microscope, où on les voit se contracter, se déplacer,

changer leur contour, se nourrir ou souffrir. On les examine aussi après l'application de techniques qui nous donnent des coupes très fines. Le pathologiste est appelé jour après jour à définir et à diagnostiquer la nature, la bénignité ou la gravité d'un état pathologique en examinant au microscope la physionomie normale ou anormale des cellules, des tissus, des organes. Cette physionomie nous est familière. Nous connaissons les modifications pathologiques qui dénotent les variations multiples dans la vie des cellules et des organes. Les lois de la pathologie générale, sorte de philosophie générale de la nature vivante au moment des états anormaux sont déduites de nos études sur la cytopathologie des hommes et des animaux malades, des troubles fonctionnels soit cliniques, soit de l'expérimentation. Toutes ces analyses nous ont conduits à classer tout ce qui passe en pathologie en trois grands chapitres :

- 1<sup>o</sup> les troubles circulatoires;
- 2<sup>o</sup> les processus où la vie des cellules est diminuée jusqu'au stade de la mort de la cellule que nous diagnostiquons au microscope avec la même facilité que le décès de l'individu à l'œil nu;
- 3<sup>o</sup> les processus où la vie des cellules est exagérée au point de former enfin le cancer.

Les troubles circulatoires se révèlent au microscope comme un spectacle imposant: dans les vaisseaux édifiés par les cellules, les cellules du sang ne roulent plus avec cette régularité, cette précision, ce courant majestueux que nous admirons à l'état physiologique. Nous pouvons à notre gré arrêter, ralentir ou accélérer le courant sanguin et observer dans tous leurs détails l'hyperémie artérielle, la stase veineuse et les phénomènes grandioses et en principe salutaires de l'inflammation dominée par une modification classique de la circulation dans le terrain enflammé.

Virchow a déjà admis que les parois vasculaires sont perméables et un de ses élèves (Cohnheim) a démontré que les dites cellules de pus ne sont pas autre chose que les globules blancs du sang extravasés, car on les voit émigrer au microscope. Si au cours des années suivantes l'influence des nerfs

vasomoteurs sur le jeu des vaisseaux a été mise en relief, le rôle des cellules vasculaires n'est pas annulé. Quant aux processus dits régressifs ou passifs dans lesquels la cellule est dérangée dans son existence normale nous distinguons d'abord l'atrophie: comme un individu amaigri, comme l'organe réduit de taille et de poids, les cellules deviennent plus petites ou leur nombre diminue. Quand cette atrophie s'accompagne comme d'habitude d'un affaiblissement ou même de la suppression de leur activité, nous le voyons au microscope. Nous disons: voilà la cellule qui a perdu sa structure fonctionnelle; c'est ainsi qu'une cellule qui à l'état normal présente une sécrétion muqueuse, prendra la forme d'une cellule quelconque où la sécrétion ne se manifeste plus. Dans ces conditions nous admirons la sagesse de l'économie biologique: au moment où la fibre musculaire ou nerveuse, œuvre de cellules à différenciation particulières, s'atrophie et renonce à cette différenciation, leurs noyaux pullulent, tout en étant dans un élément condamné; les noyaux, centres vitaux, préparent une régénération éventuelle et ils ne disparaissent qu'à l'heure où la renaissance n'est plus possible. Une autre série de processus pathologiques où les cellules sont obligées d'accepter une vie modifiée se remarque dans le trouble de leur métabolisme. Nous les trouvons dans des conditions pathologiques, bourrées de gouttelettes graisseuses ou protéiniques, de granulations de glycogène ou de mucus, parfois nous les trouvons remplies de grains colorés ou de granulations pigmentaires de nature différente. Nous rencontrons dans certains organes, les cellules ictériques comme nous observons l'ictère chez les individus. J'aime à dire: « la pathologie exagère, exagère les états normaux ». Car beaucoup de ces aspects ne sont que des exagérations d'aspects physiologiques. Car en empêchant par exemple, l'exode normal de la bile, l'état pathologique nous trahirait le chemin de la bile au moment de la stase. Un dernier groupe de processus régressifs des plus graves est la mort des cellules dans l'organisme vivant, reconnaissables par la disparition des noyaux. Elles disparaissent ou restent après s'être calcifiées ce qui nous donne la première notion pour la conception des calculs.



On voit que nous sommes en mesure de suivre la vie entière de la cellule depuis sa naissance, par la mitose jusqu'à sa mort. Or à ces phénomènes s'associe toute une autre série de processus pathologiques où la vie de la cellule est débordante, où elle entre en prolifération provoquée par des irritations diverses. Les irritations biologiques, idée de Hunter et de Haller, seraient d'après Virchow de trois ordres: celles qui provoquent l'alimentation cellulaire sont nutritives, celles qui déclenchent les proliférations sont formatives, celles qui font l'activité spécifique cellulaire sont fonctionnelles. Nous ne pouvons nous passer de ces catégories irritatives. Le mode de cette prolifération rappelle fréquemment le tableau de l'embryogénèse, mais le fond, le sens de l'action prolifératrice en pathologie est autre. Voilà tout d'abord la régénération d'une plaie quelconque après une lésion traumatique ou inflammatoire, voilà la métaplasie découverte par Virchow où les jeunes cellules d'un tissu (par exemple de la surface: « l'épithélium »), produisent un autre tissu plus adapté à l'état pathologique présent, voilà les produits nodulaires ou diffus souvent abondants de tissu néoformés dans des inflammations, chargés de combattre des agents pathogènes tenaces, voilà encore les malformations par excès et enfin les néoplasmes où la cellule humaine prolifère sans bornes aux dépens de notre existence.

Si jusqu'ici, nous avons décrit en quelques mots le développement de la pathologie cellulaire au cours de huit décades d'années et son application aux problèmes de pathologie générale, il faut y ajouter la contribution de la cytologie à la physiologie, à la découverte des fonctions des organes. Contentons-nous de quelques exemples. En découvrant les jeunes globules rouges nucléés dans la moelle osseuse, E. Neumann nous a appris que la moelle osseuse est le berceau de nos globules rouges du sang. En faisant ressortir l'identité des cellules incolores de la moelle osseuse et de la masse principale des globules blancs de notre sang, Ehrlich nous a démontré leur lieu de naissance. L'activité des glandes peut être contrôlée au microscope. Pour les glandes endocrines, la pensée anatomique et cytologique a permis d'expliquer les troubles fonctionnels résultant de leur hypo- ou hyperfonctionnement.

Lorsque les îlots (cellulaires) du pancréas sont trop peu nombreux, il y aura le diabète avec trop de sucre dans le sang et dans l'urine. Lorsque le tissu de ces îlots est trop copieux, le sang est appauvri en sucre, ce qui peut tuer le malade. Ce que nous avons exposé jusqu'ici n'est qu'une partie de notre savoir actuel, mais cela illustre la richesse de nos documents qui appuient la pathologie. Nous observons toutes ces expressions vitales de la cellule avec intérêt, avec curiosité, voire avec sympathie et admiration quand elles nous révèlent des secrets que l'œil nu ne devine pas, ou quand elles nous donnent des leçons morales en faisant leur devoir même dans des situations désespérées. Or il est de notre devoir d'envisager les mouvements qui se sont dessinés, à travers les temps, pour modifier ou renverser la pathologie cellulaire de Virchow.

Les objections que l'on a formulées contre la pathologie cellulaire, sont en partie des restrictions ou des élargissements de la pensée originale et qui ne touchent pas au fond de la théorie, mais d'autres s'attaquent aux idées qui sont à la base des formules de Virchow. Nous allons les examiner l'une après l'autre pour voir si et en quelle mesure ces modifications proposées par les adversaires doivent être retenues :

a) Regardons d'abord une certaine restriction de la pensée de Virchow qui a été préparée par Remak, Billroth, Waldeyer et précisée par L. Bard qui ajouta à la loi biologique: « *omnis cellula e cellula* » les deux mots: « *ejusdem naturæ* ». Comme nous l'avons mentionné, Virchow introduit dans l'histologie pathologique le terme de métaplasie pour la transformation d'un tissu en un tissu d'une autre nature et il fit de ce phénomène morphologique un usage un peu trop généreux en pensant que le tissu conjonctif jeune est capable de fournir des tissus variés. Virchow gardera le mérite d'avoir reconnu le processus métaplasique mais nous attribuons à la métaplasie un rôle restreint aujourd'hui, en admettant qu'en général les tissus ne produisent que des tissus de leur espèce. On voit que cette discussion n'a pas une influence considérable sur les principes fondamentaux de la pathologie cellulaire.

b) La situation est autre quand on envisage la théorie de Grawitz qui attribue aux substances fondamentales par exemple



aux fibrilles conjonctives le pouvoir de former des cellules en pathologie. Si cette opinion était juste, la formule: «*omnis cellula e cellula*» serait détrônée. Les observations tout à fait exactes qui ont poussé Grawitz à émettre sa théorie démontrent que dans certaines proliférations du tissu fibreux le nombre des cellules conjonctives augmente, tandis que la quantité des fibres conjonctives diminue et qu'en même temps on peut rencontrer des noyaux et des cellules encore petits, que Grawitz a considérés comme des cellules se réveillant de leur existence endormie, en phase fibrillaire. Mais nous expliquerons cette image histologique plutôt par la capacité des cellules de substances conjonctives, de résorber la substance fondamentale qu'elles ont produite auparavant. Cette objection de Grawitz n'a pas su ébranler la loi de Virchow.

c) Dans un tout autre domaine se trouve l'essai de Schade, de remplacer au moins en partie la pathologie cellulaire par une pathologie colloïdale. On comprendra qu'à l'époque si remarquable où la physico-chimie colloïdale a remporté de grands triomphes en science naturelle et où l'on a mesuré la grande portée de la constitution colloïdale des substances vivantes, Schade ait voulu insister sur la conception des lésions cellulaires comme modification de leurs matières colloïdales. Nous comptons en effet de nos jours avec ces faits dans plusieurs domaines de la pathologie, par exemple dans le processus inflammatoire, mais cette pathologie colloïdale n'est qu'un point de vue intéressant dans le cadre de la pathologie cellulaire. Du reste Schade lui-même a reconnu que le *primum movens* reste la cellule. Il est fort compréhensible au point de vue psychologique et logique qu'un auteur animé par une idée qui a fait ses preuves dans certaines conditions cherche à généraliser le domaine où son idée pourrait être appliquée et réalisée.

d) C'est encore le cas pour Ricker qui avec le concours de ses élèves a su donner une place importante au système nerveux et vaso-moteur dans plusieurs chapitres de la pathologie. Il réclame en fin de compte le remplacement de la pathologie cellulaire par une pathologie des relations par quoi il faut entendre des relations entre le système nerveux et les vaisseaux

d'une part et entre le système nerveux, les tissus et cellules d'autre part. Personne ne saurait nier l'influence du système nerveux sur l'action et les réactions de nos organes et tissus, mais nous possédons trop de connaissances sur la vie personnelle, par exemple l'irritabilité des cellules isolées, pour mettre toutes leurs manifestations biologiques sous l'ordre du système nerveux. Celui-ci peut exagérer ou atténuer la réaction vitale, mais il ne la détermine pas toujours. Beaucoup plus vive était la bataille à l'heure où la bactériologie et la sérologie ont gagné l'intérêt général du monde médical et extramédical. La pathologie cellulaire a subi à cette époque des attaques de deux fronts: d'un côté on a reproché à l'auteur de la théorie cellulaire d'avoir trop négligé l'étiologie des maladies et de l'autre on a prétendu que la sérologie aurait tué l'idée de l'empire souverain des cellules dans notre organisme.

e) Lorsque les études bactériologiques ont répandu beaucoup de lumière sur l'étiologie des maladies infectieuses en démontrant le rôle des microbes dans l'origine des processus infectieux, on est allé jusqu'à déclarer (Klebs) que le problème étiologique doit avoir la première place dans la pathologie, et que la pathologie cellulaire devait céder son rang à la conception étiologique. Voilà la lutte engagée entre la prédominance du caractère étiologique ou du caractère cytologique des maladies. On avait tort de poser la question de cette façon car les caractères ne sont pas contradictoires, et Virchow avait le droit de répondre que le microbe n'est pas encore la maladie, mais qu'il appartenait à un chapitre qui serait la préface de la maladie. Rappelons qu'à ce moment — il y a bien 50 ans — nos connaissances sur les facteurs pathogènes étaient loin d'avoir l'ampleur de nos notions actuelles. Virchow avait répondu à ses adversaires qu'en cas où il traiterait les maladies au point de vue de la pathologie générale, il serait obligé d'apprécier les principes étiologiques mais dans le sens biologique c'est toujours la cellule qui tient le secret. De nos jours, la cause est entendue, nous analysons avec empressement les nombreuses origines des états pathologiques, mais ces efforts n'ont ni supprimé, ni altéré la pathologie cellulaire.

f) Avec la même vivacité on a fait opposition à la théorie

de Virchow lorsqu'on a découvert les sérums curatifs et prophylactiques. Behring en démontrant que l'injection d'une toxine microbienne dans le corps d'un cheval, provoque dans le sérum sanguin de cet animal l'apparition des anticorps sans qu'on voie une participation des cellules, a cru démontrer l'inutilité des cellules dans les problèmes vitaux. Or aujourd'hui, tous les sérologues sont d'accord pour admettre que ces fameux sérums ne naissent que dans l'organisme vivant et que plusieurs faits illustrent l'activité des organes et de leurs cellules dans l'élaboration des substances que l'on peut récolter dans le sérum sanguin.

Mais les objections faites à la pathologie cellulaire, ne s'arrêtent pas après tant de discussions. Virchow n'avait pas attribué un rôle vital aux substances *intercellulaires* et c'est sur ce terrain de la :

g) pathologie intercellulaire que quelques auteurs ont voulu insister davantage. Un auteur, en se basant spécialement sur les études des cultures tissulaires (Huzella) fait ressortir les influences physiques, mécaniques et autres sur les structures fibrillaires. Or, personne ne saurait nier que les lois physico-chimiques gardent toujours leur valeur pour l'architecture et la structure de nos tissus, ce qui ne se voit nulle part mieux que dans la construction histologique des substances fondamentales des tissus conjonctifs, des os, etc. Cela ne diminue nullement le rang des cellules dans leur origine. Ce sont justement les cultures tissulaires qui ont prouvé l'autonomie des cellules et qui ont établi que les fibrilles ne naissent qu'en présence des cellules alors même qu'elles se produisent en dehors des cellules. De nos jours nous n'estimons plus comme Virchow, que les substances interstitielles empruntent seulement leur vie à la cellule, mais nous croyons plutôt que les cellules forment un domaine fonctionnel vivant avec les fibrilles qui sont leur œuvre, se produisant ou disparaissant selon le besoin fonctionnel. Un autre auteur (Heidenhain), qui a déploré qu'on eût négligé les substances intercellulaires, pourtant très abondantes dans la vie extra-utérine, trouvera ainsi son compte. Cet anatomiste pense que notre sentiment du « Moi » se trouverait en contradiction avec la conception

que notre être est composé de milliards de cellules autonomes et à fonctions variées. Cependant n'oublions pas la leçon que nous donne le beau chapitre des régénérations en pathologie. Presque toutes nos cellules sont capables de se régénérer souvent à l'excès mais ce talent fait défaut chez les cellules ganglionnaires des centres nerveux qui en revanche ont la vie longue. Si actuellement, je sens le « Moi » à travers toute ma vie, c'est parce que les cellules nerveuses qui ont récolté mes impressions pendant mon existence se conservent comme témoins, tandis qu'ailleurs dans mon corps presque tout a changé depuis ma naissance.

h) Nous avons fait tout à l'heure allusion à la formule de Virchow que la cellule est la dernière unité de vie. Voilà que se dresse la dernière opposition faite à la pathologie cellulaire dont nous parlerons à la fin de notre exposé: n'existerait-il pas dans la cellule ou en dehors d'elle des unités vitales plus petites que la cellule ? Au fur et à mesure que nos notions sur la structure interne du protoplasme se sont élargies, l'idée s'est fait jour dans quelques esprits, que le protoplasme serait déjà un corpuscule composé d'unités nombreuses. Cette théorie se présenta sous la forme de la *pathologie granulaire* (Altmann) qui attribua aux granulations du protoplasma le caractère d'un élément vivant. Mais la comparaison de ces granulations avec des microbes (microcoques) ne se défend pas, car un microbe peut pousser tout seul sur un milieu nutritif et procréer une masse énorme de microbes, tous vivants et actifs. Personne ne pourrait démontrer une autonomie pareille dans les granulations intraprotoplasmiques que nous interprétons comme organites de la cellule, comme particules sécrétées ou résorbées, ou comme manifestation fonctionnelle d'une activité vitale de la cellule (par exemple les grains pigmentaires). Toutes ces études histologiques n'ont pas touché à la vertu de la théorie cellulaire et n'ont pas pu modifier notre conception, la cellule avec ses variations multiples reste au centre de nos définitions de la vie. Pourtant ces dernières années ont révélé des phénomènes biologiques qui nous laissent rêveurs. Le point de départ est l'étude biologique et chimique des virus en pathologie végétale, animale et humaine. Depuis

Pasteur et Koch on sait qu'il y a des microorganismes pathogènes qui provoquent des maladies infectieuses et que l'on peut voir au microscope. On sait bien que leur forme ne correspond souvent pas précisément à la forme d'une cellule classique, mais on se rappelle le polymorphisme des cellules, si l'on pense par exemple à une cellule nerveuse d'une part et à un spermatozoaire d'autre part. Or, depuis plusieurs décades d'années on a de plus en plus découvert des germes de certaines maladies infectieuses qui sont si minuscules qu'on les qualifie d'invisibles et qui sont aussi dénommés virus filtrants parce qu'ils se retrouvent dans les liquides clairs, apparemment dépourvus de tout élément morphologique et qui ont passé par un filtre de Chamberland. L'intérêt de ces virus filtrants s'est encore accru lorsqu'on a pu constater que certaines tumeurs même chez les lapins sont transmissibles par un virus pareil. Deux faits fondamentaux ont été établis ensuite: ces virus ne peuvent exister qu'en présence des cellules de sorte qu'on les cultive dans le tissu des animaux ou sur les cultures tissulaires artificielles. Plus tard, les analyses biologiques et chimiques ont démontré qu'au point de vue de leur organisation, les virus ne sont pas des êtres vivants comparables aux cellules ou aux microbes visibles mais que leur structure bio-chimique est plus simple. On sait que ces virus sont des protéines que l'on a réussi à obtenir sous forme de cristaux ou paracristaux et qui dans certains cas appartiennent aux nucléoprotéines, donc des substances des noyaux. Et on nous pose la question délicate: la vie peut-elle exister dans une substance cristallisable? En retrouvant encore l'action pathogène dans le cristal souvent refondu on s'oppose à l'objection que le cristal n'est pas le virus, mais le porteur du virus. Le problème est sérieux et remue le fond de notre tableau de la vie. Même Levaditi à l'Institut Pasteur pose la question si l'heure n'a pas sonné de revoir la doctrine Pasteurienne. Pour notre dernier (4) principe causal qui expliquerait la quasi éternité de la vie des cellules cancéreuses j'ai toujours défendu l'idée qu'il s'agit d'un virus ou d'une enzyme. Et le développement de notre savoir paraît nous conduire à quelque chose d'intermédiaire agissant comme un virus vivant mais

présentant un matériel organique réduit à la manière d'un principe originaire d'une cellule vivante et existante au sein de la cellule vivante. On a avancé une théorie qui compare ce virus à un parasite obligatoire qui a subi une réduction de son organisation, le reste absent de sa structure fonctionnelle sera garanti par la cellule dont il est l'hôte peu bienvenu. Quel que soit le résultat ultérieur des études sur la nature des virus, et alors même que nous serions obligés de reconnaître l'existence d'un élément vital infracellulaire, nos idées directrices en biologie normale et pathologique donneront encore pour longtemps la première parole à la doctrine cellulaire avec certains élargissements dont nous avons parlé. Au centenaire de la théorie cellulaire nous pouvons féliciter les esprits qui ont introduit ces notions fécondes en les posant comme base de la biologie, et encourager tous ceux qui continuent à travailler sur cette route.

---