

Bibliothèque numérique

medic@

Nageotte, Jean Nicolas Denis E..
Titres et travaux

S.l., s. n., 19XX.

Cote : 110133 vol.CXIX n°3



Licence ouverte. - Exemplaire numérisé: BIU Santé
(Paris)

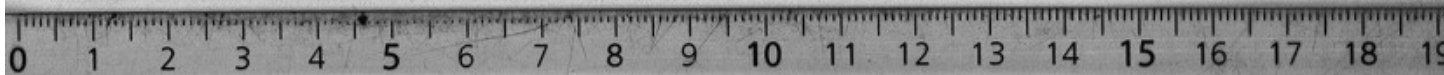
Adresse permanente : <http://www.biusante.parisdescartes.fr/histmed/medica/cote?110133x119x03>

RESUME DES TRAVAUX

---oOo---



Je suis entré dans l'histologie par la porte de l'anatomie pathologique. Je dois beaucoup à mon regretté Maître Albert Gombault, qui a eu une grande influence sur mes premières études dans cette voie et j'ai gardé une vive reconnaissance à Monsieur Malassez qui m'a accueilli dans son laboratoire, où je travaille depuis 7 ans. Auparavant j'avais, pendant bien longtemps trouvé dans le laboratoire de mon Maître et ami J. Babinski des matériaux et un centre de travail infiniment précieux. Dès le début j'ai considéré la maladie comme une expérience d'une délicatesse extrême, qui diffère d'une expérience physiologique par sa complexité et par ce fait qu'il nous faut en débrouiller les facteurs avant d'en recueillir les résultats, mais qui, en fin de compte, doit aboutir à une acquisition dans le domaine biologique. Cette manière de voir devait me conduire vers la science pure plutôt que vers la médecine ; aimant l'étude des formes et trouvant du plaisir aux travaux microscopiques, je me suis senti attiré vers l'histologie, c'est à dire vers la science des rapports entre la morphologie et l'activité des éléments anatomiques.





---000---

Je suis entré dans l'histologie par la porte de l'anatomie pathologique. Je dois beaucoup à mon regretté Maître Albert Guéniot, qui a eu une grande influence sur mes premières études dans cette voie et j'ai gardé une vive reconnaissance à Monsieur Malassez qui m'a accueilli dans son laboratoire, où je travaillais depuis 7 ans. Aujourd'hui j'évalue, pendant bien longtemps trouvé dans le laboratoire de mon Maître et ami J. E. Babiniski des méthodes et un centre de travail infiniment précieux. Dès le début j'ai considéré la maladie comme une expérience d'une délicatesse extrême, qui diffère d'une expérience physiologique par sa complexité et par ce fait qu'il nous faut en dénouer les racines avant d'en recueillir les résultats, mais que, en fin de compte, doit aboutir à une acquisition dans le domaine physiologique. Cette manière de voir devait me conduire vers la science pure plutôt que vers la médecine ; aimant l'étude des formes et trouvant du plaisir aux travaux microscopiques, je me suis senti attiré vers l'histologie, c'est à dire vers la science des rapports entre la morphologie et l'activité des éléments anatomiques.

Mon attention s'est portée tout d'abord sur le tabes, la maladie principale du système nerveux, dont l'étiologie paraissait déjà claire, mais dont la pathogénie était à créer.

En 1894, partant de ces données longuement méditées : que le tabes, affection systématique, est syphilitique - qu'il s'associe à une affection diffuse, la paralysie générale - que dans la moelle des tabétiques il existe des lésions syphilitiques diffuses, incapables d'expliquer physiologiquement la lésion des cordons postérieurs, j'ai supposé l'existence d'une série de foyers inflammatoires situés hors de la moelle, et j'ai trouvé bientôt ces foyers dans une région des racines médullaires qui n'avait encore attiré que très peu l'attention des anatomistes et pas du tout celle des anatomo-pathologistes, le nerf radiculaire.

J'ai ainsi fait connaître ce singulier lieu d'élection, où viennent retentir et se renforcer toutes les lésions diffuses légères des méninges, quelle que soit leur nature. Le tabes n'est autre chose que le résultat d'une lente destruction des racines, au contact des foyers inflammatoires ainsi développés. Il se passe là une belle expérience physiologique, impossible à réaliser artificiellement, dont les enseignements ont été féconds, mais parfois un peu laborieux à recueillir. Pendant de longues années j'en ai suivi toutes les phases et elles m'ont mené, bien loin de mon point de départ, jusqu'aux problèmes les plus élevés de la biologie des neurones.

Au début mes travaux ont été méconnus ; seul K. Schaffer

Mon attention a été portée tout d'abord sur la lésion, la
 maladie principale du système nerveux, dont l'étiologie paraît
 être d'origine, mais dont la pathogénie était à élucider.
 En 1894, pendant de ces années lointaines m'écrit : que
 la lésion, affection systémique, est syphilitique - qu'il s'agit
 d'une affection diffuse, la parésie générale - que dans
 la moelle des lésions il existe des lésions syphilitiques dif-
 fusées, incapables d'expliquer physiologiquement la lésion des cer-
 veaux postérieurs, j'ai supposé l'existence d'une lésion de foyers
 inflammatoires situés hors de la moelle, et j'ai trouvé bientôt
 ces foyers dans une région des racines médullaires qui n'était
 encore attirée que très peu l'attention des anatomistes et pas du
 tout celle des auteurs pathologistes, le nerf rachidien.
 J'ai ainsi fait connaître et décrire les lésions, on
 vient tout à fait et se renforcer toutes les lésions diffuses
 légères des méninges, quelle que soit leur nature. La lésion est
 autre chose que la lésion d'une lésion destruction des racines,
 au contact des foyers inflammatoires ainsi développés. Il ne par-
 tait pas d'une belle expérience physiologique, impossible à réaliser
 artificiellement, dont les enseignements ont été féconds, mais
 parfois un peu laborieux à recueillir. Pendant de longues années
 j'en ai suivi toutes les phases et elles m'ont montré, bien loin
 de mon point de départ, jusqu'aux problèmes les plus élevés de
 la physiologie des neurones.
 Au début mes travaux ont été méconnus ; ainsi K. Schell-

de Budapest a bien voulu accepter, en partie, mes conclusions. Les idées que j'exposais s'éloignaient trop des conceptions régnantes et l'effort matériel qu'il fallait faire pour les vérifier était trop considérable. Actuellement je puis dire que cette période d'opposition a cessé. Tout récemment mon élève Cl. Vincent, interne médaille d'or, a fait sa thèse sur les lésions tabétiques des nerfs crâniens et a retrouvé, au point que j'avais annoncé autrefois en me fondant sur ce que j'avais vu dans les nerfs rachidiens, la lésion caractéristique et démonstrative qui amène la dégénération des fibres nerveuses. Depuis lors plusieurs travaux ont paru sur ces questions.

Lorsque j'ai abordé, en partant des tabes, le domaine de la cytologie nerveuse, le succès a été beaucoup plus rapide. Tout en amenant des controverses assez vives, les faits que j'ai décrits et les déductions théoriques que j'en ai tirées ont été peu après vérifiés ou admis par Cajal, Retzius, Dogiel, Bielschowski, Marinesco.

J'ai montré tout d'abord que, dans le tabes, les cellules des ganglions émettent un nombre considérable de fibres amyéliques terminées par des boules de croissance qui se dirigent toutes vers la racine lésée, comme si elles étaient destinées à la régénérer. L'origine de ces fibres pathologiques au niveau de la cellule nerveuse ou de son prolongement, la forme qu'elles af-

de l'indispensable à bien vouloir accepter, en partie, mes
les idées que j'exposais n'étaient pas des conceptions
généralistes et l'effort matériel qu'il fallait faire pour les véri-
fier était trop considérable. Actuellement je puis dire que cet
période d'opposition a cessé. Tout récemment mon élève G. Vin-
cent, interne médaille d'or, a fait un thème sur les lésions de
dégénérescence des nerfs crâniens et a retrouvé, au point que j'avais
annoncé antérieurement en me fondant sur ce que j'avais vu dans les
nerfs rachidiens, la lésion caractéristique et démonstrative qu'
amène la dégénérescence des fibres nerveuses. Depuis lors plusieurs
travaux ont paru sur ces questions.

Lorsque j'ai abordé, en parlant des tabes, le domaine de la
cytologie nerveuse, je me suis vu beaucoup plus rapide. Tout
en amenant des controverses sans cesse vives, les faits que j'ai dé-
crits et les déductions théoriques que j'en ai tirées ont été
peu après vérifiés ou admis par Cajal, Retzius, Nissl, Histo-
chowski, Marinenco.

J'ai montré tout d'abord que, dans la tabe, les cellules
des ganglions émettent un nombre considérable de fibres amyli-
niques terminées par des boules de croissance qui se dirigent
toutes vers la racine latérale, comme si elles étaient destinées à
la régénérer. L'origine de ces fibres pathologiques au niveau de
la cellule nerveuse ou de son prolongement, la forme qu'elles se

fectent et tous les détails de leur structure les font apparaître identiques à certaines fibres que Cajal venait de décrire dans les ganglions à l'état normal et donc les fonctions paraissaient alors singulièrement obscures ; la quantité seule de ces fibres est variable suivant les circonstances tandis qu'à l'état normal on en trouve relativement peu, dans le tabes au contraire ils existent en nombre énorme et certaines cellules en possèdent plusieurs.

Ainsi se trouvait élucidée la signification de ces fibres qui n'ont pas de fonction physiologique strictement nécessaire mais qui traduisent, à l'état normal, une tendance permanente des ^{neurones} ~~nervures~~ à bourgeonner ; cette tendance s'exagère énormément à l'état pathologique, quelle que soit d'ailleurs la nature intime des stimulus qui provoque l'apparition des bourgeons.

Ces fibres, je les ai retrouvées dans les cornes antérieures de la moelle au voisinage des cellules motrices et j'ai ainsi prouvé que c'est là une disposition commune à tous les neurones périphériques.

Partant du point de vue anatomo-pathologique, observant que l'exagération de ce processus se produit dans des circonstances analogues à celles où se produit la régénération, et m'appuyant sur le tropisme qui pousse les fibres nouvellement formées vers les points où le besoin de régénération se fait sentir, j'ai donné à l'ensemble de cette fonction le nom de régénération collatérale, par opposition avec la régénération terminale, seule connue

fectent et tous les détails de leur structure les font apparai-
tre identiques à certaines fibres que j'ai vus dans les descriptions
dans les ganglions à l'état normal et donc les fonctions paralysées
sont alors singulièrement obscurcies ; la quantité absolue de ces
fibres est variable suivant les circonstances tandis qu'à l'état
normal on en trouve relativement peu, dans les fibres au contraire
ils existent en nombre énorme et certaines cellules en possèdent
plusieurs.

Ainsi se trouvait élucidée la signification de ces fibres
qui n'ont pas de fonction physiologique strictement nécessaire
mais qui traduisent, à l'état normal, une tendance permanente
des nerfs à bourgeonner ; cette tendance s'exagère énormément
à l'état pathologique, quelle que soit d'ailleurs la nature
de l'atmosphère qui provoque l'apparition des bourgeons.
Ces fibres, je les ai retrouvées dans les cornes antérieures
des de la moelle au voisinage des cellules motrices et j'ai ainsi
et prouvé que c'est là une disposition commune à tous les nerfs
des périphériques.

Partant du point de vue anatomo-pathologique, observant que
l'exagération de ce processus se produit dans des circonstances
analogues à celles où se produit la régénération, et m'appuyant
sur le fait que les fibres nouvellement formées vers
les points où la régénération se fait sentir, j'ai donc
mis à l'ensemble de cette fonction le nom de régénération collatérale
par opposition avec la régénération terminale, seule connue

jusqu'alors, dans lesquelles les fibres néoformées partent de l'extrémité centrale d'une fibre coupée. Dans un cas comme dans l'autre la multiplication des bourgeons, qui se développent en fibres, traduit l'existence d'une irritation portée sur le neurone.

Ces considérations m'ont amené à établir, parmi les prolongements des cellules nerveuses, une distinction entre ceux qui sont directement et nécessairement utiles à la fonction spécifique, les orthophytes, et ceux qui n'ont qu'une existence contingente et accessoire, les paraphytes. Les greffes de ganglions m'ont appris que, parmi ces derniers, les uns sont plutôt en rapport avec les phénomènes nutritifs trophoparaphytes, tandis que les autres évoluent dans le sens d'une régénération véritable neuroparaphytes. De ces notions nouvelles il résulte, entre autres, que la conception d'une croissance illimitée des fibres nerveuses, basée sur l'observation des terminaisons intra-épithéliales, doit être considérablement étendue et s'applique, en réalité, au neurone tout entier.

Les greffes des ganglions, lorsque je les ai réalisées pour la première fois, constituaient, je le croyais du moins, un objet d'étude entièrement neuf ; depuis lors j'ai su que Marinesco avait pratiqué avant moi des transplantations de cet organe ; mais il avait observé simplement la mort des cellules nerveuses

inspiration, dans laquelle les fibres névrotiques partent de l'extrémité centrale d'une fibre coupée. Dans un cas comme dans l'autre la multiplication des bourgeons, qui se développent en fibres, traduit l'existence d'une irritation portée sur le nerf.

Ces considérations m'ont amené à établir, parmi les prolongements des cellules nerveuses, une distinction entre ceux qui sont directement et nécessairement unies à la fonction spécifique, les orthophytes, et ceux qui n'ont qu'une existence contingente et accessoire, les paraphytes. Les griffes de ganglions m'ont appris que, parmi ces derniers, les uns sont plutôt en rapport avec les phénomènes nutritifs topoparaphytes, tandis que les autres évoluent dans le sens d'une régénération véritable neuroparaphytes. De ces notions nouvelles il résulte, entre autres, que la conception d'une croissance illimitée des fibres nerveuses, basée sur l'observation des terminaisons intra-épithéliales, doit être considérablement étendue et appliquée, en réalité, au nerf tout entier.

Les griffes des ganglions, lorsque je les ai réalisées pour la première fois, constituaient, je le croyais du moins, un objet d'étude entièrement neuf ; depuis lors j'ai eu que l'histoire de ce qui avait précédé avant moi des transplantations de cet organe ; mais il avait observé simplement la mort des cellules nerveuses

et n'avait pas obtenu la survie de ces éléments. Ses recherches communiquées à l'Académie roumaine, n'avaient paru que dans le Journal officiel du Royaume de Roumanie.

Les résultats que j'ai obtenus ont dépassé de beaucoup mes espérances ; je ne puis mieux faire, pour en donner une idée, que de reproduire la première appréciation donnée par Cajal dès leur publication : " Nageotte a aussi publié trois notes fort importantes sur cette même question de la transplantation ganglionnaire. Dans un travail spécial nous nous occuperons de ces recherches, qui ont une grande valeur au point de vue de la biologie neuronale. Nous ferons seulement remarquer que ce savant a mis en lumière deux faits très importants : a) que le changement de l'atmosphère nutritive... provoque la formation de nouveaux prolongements protoplasmiques en transformant, par exemple, un corpuscule sensitif en un neurone à type sympathique ; b) que dans les mêmes conditions on réussit à produire artificiellement des pelotons nerveux péricellulaires et périglomérulaires qui reproduisent parfaitement les arborisations terminales de même nature trouvées à l'état normal par Dogiel et par nous dans les ganglions des mammifères (1) ".

Dans le travail annoncé par Cajal, et récemment paru, l'illustre histologiste reprend longuement l'étude des faits que j'ai décrits et, dans l'ensemble, confirme entièrement mes recherches.

(1) - Travaux du Laboratoire de Recherches Biologiques à l'Université de Madrid. T. V, 1907 - p. 103.

et n'avait pas obtenu la suite de ces éléments. Ses recherches
communiquées à l'Académie Roumaine, n'avaient paru que dans le
Journal officiel du Royaume de Roumanie.

Les résultats que j'ai obtenus ont dépassé de beaucoup mes
espérances ; je ne puis mieux faire, pour en donner une idée,
que de reproduire la première appréciation donnée par Gajal dès
leur publication : " L'écrit a aussi publié trois notes fort
importantes sur cette même question de la transposition gan-
glionnaire. Dans un travail spécial nous occupons de ces
recherches, qui ont une grande valeur au point de vue de la phy-
siologie neuronale. Tous les points sont soigneusement remarqués par ce savant
mis en lumière dans cette très importante : a) que le caractère
de l'atmosphère nutritive... provoque la formation de nouveaux
prolongements protoplasmiques en transposant, par exemple, un
corpuscule sensitif en un neurone à type sympathique ; b) que
dans les mêmes conditions on réussit à produire artificiellement
des peisons nerveux péliculinales et péliculométriques qui re-
produisent parfaitement les arborisations terminales de même na-
ture trouvées à l'état normal par Dogiel et par nous dans les
ganglions des mammifères (1) " .

Dans le travail annoncé par Gajal, et récemment paru, l'his-
toire histologique reprend longuement l'étude des faits que j'ai
décrits et, dans l'ensemble, confirme entièrement mes recherches

(1) - Travaux du Laboratoire de Recherches Biologiques à
l'Université de Madrid, T. V, 1907 - p. 103.

Les pelotons péricellulaires de Dogiel ne sont donc pas, comme on l'admettait, des articulations interneuronales, mais bien le résultat d'un phénomène de bourgeonnement ; ils ne signifient pas que les fibres du sympathique viennent agir sur les cellules sensibles, mais ils traduisent des tropismes qui guident certains paraphytes vers les cellules satellites du neurone d'où ils émanent ou de neurones voisins. Ce fait si nouveau est démontré complètement par l'existence, dans les greffes, d'arborisations nerveuses épanouies au centre des amas de cellules satellites qui subsistent à la place des cellules nerveuses mortes ; ces arborisations auxquelles j'ai donné le nom d'arborisations des nodules résiduels, correspondent exactement aux pelotons péricellulaires ; elles résultent même de la transformation de pareils pelotons qui se sont formés autour d'une cellule nerveuse non plus vivante, mais déjà morte, et qui ont pris progressivement un nouveau type morphologique à mesure que cette cellule nerveuse était résorbée.

Les greffes m'ont encore montré que ce sont certaines cellules, existant à l'état normal et décrites autrefois par Cajal, qui se chargent du morcèlement de la cellule nerveuse morte ; elles y creusent tout d'abord des galeries semblables à celles du bois vermoulu, puis étendent leurs expansions phagocytaires qui englobent des parcelles du corps cellulaire à détruire et les dévorent. C'est là le premier exemple constaté de neurophagie véritable, c'est à dire de phagocytose des fragments de la

Les relations périscolaires de l'œuf ne sont donc pas, comme on l'admettait, des articulations intermédiaires, mais bien le résultat d'un phénomène de bourgeonnement ; il ne suffit pas que les fibres du sympathique viennent agir sur les cellules sensorielles, mais il faut aussi des trophiques pour qu'elles puissent se développer vers les cellules sensorielles du neurone d'où il émane ou de neurones voisins. Ce fait si nouveau est démontré complètement par l'existence, dans les greffes, d'artères et de veines nerveuses émanant du centre des axes de cellules sensorielles qui subsistent à la place des cellules nerveuses mortes ; ces artères et veines, j'ai donné le nom d'artères-veines des cellules sensorielles, correspondent exactement aux artères périscolaires ; elles résultent même de la transformation de parties périscolaires qui se sont formées autour d'une cellule nerveuse non plus vivante, mais déjà morte, et qui ont pris proportionnellement un nouveau type morphologique à mesure que cette cellule nerveuse était résorbée.

Les greffes m'ont encore montré que ce sont certaines cellules, existant à l'état normal et décrites antérieurement par Cajal, qui se chargent du morcellement de la cellule nerveuse morte ; elles y creusent tout d'abord des galeries ramifiées à l'extrémité du pôle vermiforme, puis étendent leurs expansions phagocytaires qui envahissent les parties du corps cellulaire à détruire et les dévorent. C'est là le premier exemple concret de neurophagocytose, c'est à dire de phagocytose des fragments de la

cellule nerveuse morte à l'intérieur des vacuoles digestives de macrophages.

Ces études sur la greffe des ganglions ont été le point de départ de travaux extrêmement remarquables de Cajal et de Legendre sur les transformations des cellules des ganglions isolés de l'animal et conservés en état de survie.

Dans la même série de travaux je mentionnerai encore l'étude des transformations des cellules ganglionnaires consécutives aux amputations des membres ; j'ai montré qu'elles se couvrent de fenestrations excessivement compliquées. C'est là un nouvel exemple d'exagération énorme, à l'état pathologique, d'une disposition qui existe à l'état normal et dont la signification ne pourrait jamais être élucidée sans le secours de l'anatomie pathologique ou de l'expérimentation : ces fenestrations ont en effet été décrites par Cajal dans les ganglions normaux, où elles sont relativement rares.

Dans des recherches sur la cytologie nerveuse, faites il y a déjà bien longtemps en collaboration avec Ch. Ettlinger, nous avons décrit au cours de divers états pathologiques, des fissures qui parcourent le protoplasma des cellules de la moelle et du cerveau. Nous avons considéré ces aspects comme pathologiques

cellule nerveuse morte à l'intérieur des vacuoles disséminées dans le cytoplasme.

Ces études sur la pathologie des ganglions ont été le point de départ de travaux extrêmement remarquables de Cajal et de Legendre sur les transformations des cellules des ganglions faciaux de l'animal et conservées en état de survie.

Dans la même série de travaux je mentionnerai encore l'étude de des transformations des cellules ganglionnaires consécutives aux amputations des membres ; j'ai montré qu'elles se couvrent de formations excessivement compliquées. C'est là un nouvel exemple d'exagération énorme, à l'état pathologique, d'une disposition qui existe à l'état normal et dont la signification ne pourrait jamais être élucidée sans la secours de l'anatomie pathologique ou de l'expérimentation : ces formations ont en effet été décrites par Cajal dans les ganglions normaux, où elles sont relativement rares.

Dans des recherches sur la cytologie nerveuse, faites il y a déjà bien longtemps en collaboration avec Ch. Estlin, nous avons décrit au cours de divers états pathologiques, des formes qui paraissent le protoplasme des cellules de la moelle et du cerveau. Nous avons considéré ces aspects comme pathologiques

en réalité il s'agissait de l'exagération, sous une influence pathologique d'une disposition normale qui depuis a été l'objet de travaux extrêmement nombreux, sans être encore complètement élucidée : réseau interne de Golgi, centrophormies de Ballo-witz, trophospongium de Holmgren, état spirémateux de Nélis, tels sont les noms qui ont été donnés successivement à cet appareil réticulé. Notre travail a été cité comme le premier en date dans l'historique de cette question importante.

Plus récemment j'ai été conduit à décrire dans les centres nerveux des formations lipoides de divers ordres, dont certaines, répondant aux neurosomes de Held, sont, ainsi que je l'ai démontré, les mitochondries des éléments des tissus nerveux.

Non seulement les cellules nerveuses contiennent à l'état adulte, des mitochondries en quantités innombrables, mais les cellules névrogliales en sont elles-mêmes remplies ; ce sont ces dernières et leurs produits dérivés qui, visibles sans coloration, constituent le givre de P. Boll. Tandis que dans les cellules nerveuses on n'observe pas, à l'état physiologique de transformations de mitochondries, dans la névroglie au contraire il est facile de constater que les chondriogones se transforment en grains de sécrétion. La névroglie est donc une vaste glande à sécrétion interne, dont l'importance physiologique est probablement très grande. Peu de temps après la publication de mon travail une note de Mawas venait confirmer les faits que j'avais avancés.

en réalité il s'agit de l'exécution, sous une influence pathologique d'une disposition normale qui depuis a été l'objet de travaux extrêmement nombreux, sans être encore complètement élucidée : réseau interne de Golgi, centrophormes de Ballo-witz, trophosphorin de Holmgren, état apirémateux de Nélie. Mais sont les noms qui ont été donnés successivement à cet aspect réticulé. Notre travail a été cité comme le premier en date dans l'historique de cette question importante.

Plus récemment j'ai été conduit à décrire dans les centres nerveux des formations typiques de divers ordres, dont certaines, répondant aux neurosomes de Held, sont, ainsi que j'ai démontré, les mitochondries des éléments des tissus nerveux. Non seulement les cellules nerveuses contiennent à l'état adulte, des mitochondries en quantités innombrables, mais les cellules névrogliques en sont elles-mêmes remplies : ce sont ces dernières et leurs produits dérivés qui, visibles sans coloration, constituent le livre de P. Boll. Tandis que dans les cellules nerveuses on n'observe pas, à l'état physiologique de transformations de mitochondries, dans la névroglie au contraire il est facile de constater que les chondriosomes se transforment en grains de sécrétion. La névroglie est donc une vaste glande à sécrétion interne, dont l'importance physiologique est probablement très grande. Peu de temps après la publication de mon travail une note de Maxon venait confirmer les faits que j'avais avancés.

En 1909, 1910, 1911, j'ai repris l'étude de la fibre nerveuse chez les mammifères. J'ai tout d'abord montré qu'on pouvait colorer les fibres à myéline dans le système nerveux central par des moyens infiniment plus simples et plus rapides que par les techniques actuelles ; au point de vue anatomo-pathologique ce fait présente un certain intérêt, car sa connaissance permettra, dans bien des cas, d'étudier facilement et à peu de frais les pièces simplement formolées.

J'ai ensuite été amené à tracer un plan de la fibre à myéline entièrement différent des données admises à l'heure actuelle. Le schéma de Ranvier, qui compare l'espace interannulaire à une cellule adipeuse traversée par le cylindraxe, ne doit plus être conservé, car il ne répond nullement à la réalité des faits.

La myéline n'est pas une substance amorphe comparable à une goutte de graisse, mais un protoplasma vivant, excessivement riche en mitochondries ; elle appartient au neurone lui-même et non aux cellules de Schwann. La forme étoilée, connue depuis longtemps, qu'affecte le cylindraxe lorsqu'il est rétracté par les réactifs, résulte des rapports intimes qui existent entre lui et la gaine de myéline, car lorsqu'on colore complètement les branches de cette étoile, on les voit atteindre la surface externe de la gaine qu'elles cloisonnent complètement dans le sens radial ; en réalité ces rayons sont les travées principales d'un protoplasma qui s'étend sans solution de continuité du cylindraxe, portion centrale du neurite, différenciée dans un sens,

En 1909, 1910, 1911, j'ai repris l'étude de la fibre nerveuse chez les mammifères. J'ai tout d'abord montré qu'on pouvait colorer les fibres à myéline dans le système nerveux central par des moyens infiniment plus simples et plus rapides que par les techniques actuelles ; au point de vue anato-mo-pathologique ce fait présente un certain intérêt, car sa connaissance permettrait dans bien des cas, d'étudier facilement et à peu de frais les pièces anatomiquement formées.

J'ai ensuite été amené à tracer un plan de la fibre à myéline entièrement différent des données admises à l'heure actuelle. Le schéma de Ranvier, qui compare l'espace internodal à une cellule adipeuse traversée par la cylindre, ne doit plus être conservé, car il ne répond nullement à la réalité des faits. La myéline n'est pas une substance amorphe comparable à une

goutte de graisse, mais un protoplasme vivant, excessivement riche en mitochondries ; elle appartient au neurone lui-même et non aux cellules de Schwann. La forme étoilée, connue depuis longtemps, qu'affecte la cylindre lorsqu'il est rétréci par les réactions, résulte des rapports intimes qui existent entre lui et la gaine de myéline, car lorsqu'on colore complètement les branches de cette étoile, on les voit atteindre la surface externe de la gaine qu'elles dépassent complètement dans le sens radial ; en réalité ces rayons sont les travées principales d'un protoplasme qui s'étend sans solution de continuité du cylindre, portion centrale du neurite, différenciée dans un sens

à la gaine de myéline, portion périphérique du neurite, différenciée dans un autre sens.

La myéline proprement dite, substance grasse semi-liquide, qui donne à cette écorce du neurite ses qualités physiques spéciales, est un ~~de~~toplasma disposé en minces feuillets concentriques qui, recoupant les rayons protoplasmiques donne, dans certaines préparations, une figure en toile d'araignée très instructive. Il ne s'agit d'ailleurs pas là d'un pur artefact ; l'action des réactifs a eu seulement pour effet d'écarter les lamelles les unes des autres, ainsi que l'on peut s'en convaincre par la dissociation de fibres nerveuses fraîches : de simples traumatismes font apparaître très clairement une disposition correspondante dans les points favorables de la préparation ; les images ainsi obtenues ont toujours été considérées comme formées par des filaments, mais il est très facile de prouver que ces soi-disant filaments ne sont autre chose que les coupes optiques de lamelles ^{linéaires} élevées.

La coïncidence qui existe entre chaque segment interannulaire et le territoire d'une cellule de Schwann, chez les vertébrés supérieurs, répond donc simplement à une influence physiologique réciproque exercée entre deux éléments anatomiques distincts. D'ailleurs la cellule de Schwann n'est pas en réalité, comme on le croit, un élément isolé ; c'est une portion d'un tube syncytial étendu d'un bout à l'autre de la fibre à myéline sans discontinuité, ainsi que j'en ai fait la démonstration. La membrane

à la gaine de myéline, portion périphérique du neurite, dirigée
renfermée dans un autre neurite.

La myéline proprement dite, substance grasse semi-lipide,
qui donne à cette écorce du neurite ses qualités physiques spé-
ciales, est un des lipides disposés en minces lamelles concentri-
ques qui, recouvrant les rayons protoplasmiques donne, dans cer-
taines préparations, une figure en toile d'araignée très instab-
le. Il ne s'agit d'ailleurs pas là d'un pur artefact ; l'ac-
tion des réactifs a eu seulement pour effet d'écarter les lamel-
les les unes des autres, ainsi que l'on peut s'en convaincre par
la dissociation de fibres nerveuses fraîches : de simples tran-
sitions font apparaître très clairement une disposition corres-
pondante dans les points favorables de la préparation ; les tra-
ces ainsi obtenues ont toujours été considérées comme formées par
des filaments, mais il est très facile de prouver que ces soi-
disant filaments ne sont autre chose que les coupes optiques de
lamelles fixées.

La coïncidence qui existe entre chaque segment internuclé-
aire et le territoire d'une cellule de Schwann, chez les vertébrés
supérieurs, répond donc simplement à une influence physiologique
très propre exercée entre deux éléments anatomiques distincts.
D'ailleurs la cellule de Schwann n'est pas en réalité, comme on
le croit, un élément isolé ; c'est une portion d'un tube syno-
tial étendu d'un bout à l'autre de la fibre à myéline sans dis-
continuité, ainsi que l'on a fait la démonstration. Le membra-

de Schwann est une simple enticule cellulaire qui renforce ce tube syncytial.

La forme réelle des étranglements de Ranvier n'avait pas encore été saisie ; au cours de mes recherches j'ai vu qu'au niveau de l'étranglement il existe, ainsi qu'on le savait, une interruption de la gaine de myéline ; mais de plus j'ai montré qu'aux extrémités de chaque segment la gaine s'emboutit et vient s'insérer par sa tranche sur une portion étroite et exactement cylindrique de l'axone auquel chacune de ses lamelles se fixe ; l'adhérence de la tranche feuilletée de la gaine au cylindraxe se fait à l'aide d'une formation singulière qui n'avait pas été vue avant moi, le double bracelet épineux. Tous ces faits ont été contrôlés par l'étude à l'état vivant et par de nombreuses techniques.

Cette conception nouvelle de la fibre à myéline offre sur l'ancienne de sérieux avantages ; elle supprime la difficulté considérable que présentait l'interprétation de la gaine de myéline dans les fibres du système nerveux central, munies d'étranglements et dépourvues de cellules de Schwann ; elle suggère des hypothèses physiologiques nouvelles sur le rôle de la gaine de myéline, dont la structure rappelle de si près un condensateur et dont les dimensions s'exagèrent tellement, sans raison apparente, que, dans les nerfs périphériques, le cylindraxe, gonflé et oedémateux qui la remplit acquiert une surface de section 160 plus grande qu'à son origine. Enfin elle permet de tracer de

de Schwann est une simple entaille cellulaire qui renforce ce tube synovial.

La forme réelle des étranglements de Naviar n'avait pas encore été faite ; au cours de mes recherches j'ai vu qu'un niveau de l'étranglement il existe, ainsi qu'on le savait, une interruption de la gaine de myéline ; mais de plus j'ai montré qu'aux extrémités de chaque segment la gaine s'emboutit et vient s'insérer par sa tranche sur une portion étroite et exactement cylindrique de l'axone auquel chacune de ses lamelles se fixe ; l'adhérence de la tranche lenticulaire de la gaine au cylindre se fait à l'aide d'une formation annulaire qui n'avait pas été vue avant moi, le double processus épineux. Tous ces faits ont été contrôlés par l'étude à l'état vivant et par de nombreuses techniques.

Cette conception nouvelle de la fibre à myéline offre sur l'ancienne de sérieux avantages ; elle supprime la difficulté considérable que présentait l'interprétation de la gaine de myéline dans les fibres du système nerveux central, mises d'étranglements et dépourvues de collines de Schwann ; elle suggère des hypothèses physiologiques nouvelles sur le rôle de la gaine de myéline, dont la structure rappelle de si près un condensateur et dont les dimensions s'exagèrent tellement, sans raison apparente, que, dans les nerfs périphériques, le cylindre, gonflé et oedémateux qui la remplit acquiert une surface de section 150 plus grande qu'à son origine. Enfin elle permet de tracer de

la dégénération wallérienne un tableau entièrement satisfaisant,

J'ai étudié à nouveau la dégénération wallérienne et j'en ai suivi toutes les phases à l'état vivant ; je l'ai vue se continuer sous mes yeux et j'en ai reproduit les premières manifestations artificiellement, dans des nerfs en survie. J'ai pu ainsi mettre en lumière des faits nouveaux, concernant en particulier le rôle de la gaine de myéline. C'est la myéline qui digère le cylindraxe dans les cavités closes qu'elle forme en se segmentant ; elle-même ne meurt que lorsque les derniers fragments du cylindraxe ont disparu. Alors seulement intervient le syncytium de Schwann qui, au contact de la myéline morte augmente son protoplasma et multiplie ses noyaux afin d'accomplir le travail considérable que lui impose la phagocytose de ce corps étranger. Puis lorsque la myéline est résorbée, le syncytium se réduit, résorbe le plus grand nombre de ses noyaux et se transforme en une mince traînée protoplasmique que j'ai nommée le filament syncytial de Schwann. Ce filament, qui répond à un nouvel état d'équilibre acquis par le syncytium satellite, après la disparition du neurite qu'il était chargé de nourrir est situé au centre d'un faisceau de fibres conjonctives résultant de la condensation et de l'hypertrophie de la gaine fibrillaire normale. Cet ensemble constitue la fibre dégénérée, qui n'avait jamais été analysée correctement et sur la situation longitudinale de laquelle plu-

La dégénération wallérienne un tabesum entièrement satisfaisant.

J'ai étudié à nouveau la dégénération wallérienne et j'en ai suivi toutes les phases à l'état vivant ; je l'ai vue se continuer sous mes yeux et j'en ai reproduit les premières manifestations artificiellement, dans des nerfs en survie. J'ai pu ainsi mettre en lumière des faits nouveaux, concernant en particulier le rôle de la kaine de myéline. C'est la myéline qui s'accumule dans les cavités closes qu'elle forme ou se reforme ; elle-même ne meurt que lorsque les derniers fragments du cylindre ont disparu. Alors seulement intervient la synovite. Le Schwann qui, au contact de la myéline morte augmente son protoplasme et multiplie ses noyaux afin d'accomplir le travail considérable que lui impose la phagocytose de ce corps étranger. Puis lorsque la myéline est résorbée, la synovite se réduit, résorbe le plus grand nombre de ses noyaux et se transforme en une mince traînée protoplasmique que j'ai nommée le filament synovial de Schwann. Ce filament, qui répond à un nouveau état d'existence acquise par la synovite, satisfait, après la disparition du neurite qu'il était chargé de nourrir, est attiré au centre d'un faisceau de fibres conjonctives résultant de la condensation et de l'hypertrophie de la kaine fibrillaire normale. Cet ensemble constitue la fibre dégénérée, qui n'avait jamais été analysée correctement et qui la attention longitudinale de laquelle fin-

sieurs théories avaient été fondées.

En réalité la ^{chiasme} ~~situation~~ résulte de ce que la fibre dégénérée est formée en majeure partie de faisceaux conjonctifs anolés : j'ai donné de ce fait une démonstration irréfutable en faisant gonfler ces faisceaux par l'action d'un acide faible ; grâce au gonflement caractéristique de la substance collagène le filament syncytial de Schwann, situé au centre de cette soi-disant fibre a pu être mis en évidence d'une façon parfaite.

Monckeberg et Lethe, dans un mémoire célèbre, avaient observé que les premières phases de la dégénération wallérienne peuvent évoluer sur un animal mort ; mais ils n'avaient pas réussi à constater les mêmes phénomènes dans les nerfs détachés et conservés dans un milieu artificiel. J'ai montré que cet insuccès tient uniquement à ce que les auteurs se sont servis de solutions de chlorure de sodium pur : il faut ajouter une petite quantité d'un sel de métal bivalent pour que la dégénération du nerf excisé puisse se produire dans ces conditions. Ainsi j'ai démontré que l'activité de la gaine de myéline se trouve soumise aux mêmes lois que toutes les substances vivantes du règne animal ; on sait en effet que Loeb a établi ces lois, d'après lesquelles l'association d'un métal bivalent avec un métal monovalent est nécessaire pour la continuation de la vie. La myéline est donc bien un protoplasma vivant, comme l'analyse histologique me l'avait indiqué.

Ces faits ont une portée encore plus étendue,

certains théorèmes avaient été fondés.
 En réalité la situation résulte de ce que la fibre dégénère
 est formée en majeure partie de faisceaux conjonctifs accolés ;
 j'ai donné de ce fait une démonstration irréductible en faisant
 gonfler ces faisceaux par l'action d'un acide faible ; grâce au
 gonflement caractéristique de la substance collagène le fillement
 synovial de Schwann, situé au centre de cette soi-disant fibre
 a pu être mis en évidence d'une façon parfaite.
 Monodkoberg et Lathé, dans un mémoire célèbre, avaient obser-
 vé que les premières phases de la dégénération wallérienne pou-
 vent échoir sur un animal mort ; mais ils n'avaient pas réussi
 à constater les mêmes phénomènes dans les nerfs détachés et con-
 servés dans un milieu artificiel. J'ai montré que cet insuccès
 tient uniquement à ce que les auteurs se sont servis de solution
 de chlorure de sodium pur : il faut ajouter une petite quantité
 d'un sel de métal bivalent pour que la dégénération du nerf exis-
 te puisse se produire dans ces conditions. Ainsi j'ai démontré
 que l'activité de la fibre de myéline se trouve soumise aux mê-
 mes lois que toutes les substances vivantes du règne animal ;
 on agit en effet que l'on a établi ces lois, d'après lesquelles
 l'association d'un métal bivalent avec un métal monovalent est
 nécessaire pour la continuation de la vie. La myéline est donc
 bien un protoplasme vivant, comme l'analyse histologique me l'a
 fait indiquer.
 Ces faits ont une portée encore plus étendue.

La cause première de la dégénération wallérienne doit être cherchée dans la séparation du bout inférieur du neurite d'avec la portion nucléée du neurone. Ce phénomène est certainement identique à celui qui se passe dans les expériences de mérotomie chez les protozoaires. Mais ici la portion mérotomisée a des dimensions relativement énormes, qui permettent une analyse impossible dans les expériences faites sur les protozoaires. La régression qui intervient avant la mort, et qui consiste dans la résorption de la portion fonctionnellement différenciée du neurite, le cylindraxe, par la portion plus spécialement végétative, la gaine de myéline, est un phénomène comparable à ce que l'on observe dans d'autres altérations cellulaires. L'étude microscopique détaillée montre en outre que dans toute cette évolution les forces de tension superficielle jouent un rôle mécanique considérable.

La méthode qui m'a servi à mettre en évidence le filament syncytial de Schwann, reliquat des fibres à myéline dégénérées, s'est également trouvée appropriée à l'étude des différentes catégories de fibres sans myéline. Pour la fibre de Retnak j'ai pu démontrer, en précisant certains détails, l'exactitude de la description de Ranvier, qui est actuellement rejetée par tous les histologistes ; il s'agit là d'une fibre composée, c'est à dire d'un syncytium de Schwann disposé en réseau, dont chaque travée

La cause première de la dégénération wallérienne doit être cherchée dans la séparation du bout inférieur du neurite d'avec la portion nucléée du neurone. Ce phénomène est certainement identique à celui qui se passe dans les expériences de mérotomie chez les protozoaires. Mais ici la portion mérotomisée a des dimensions relativement énormes, qui permettent une analyse anatomique dans les expériences faites sur les protozoaires. La régénération qui intervient avant la mort, et qui consiste dans la résorption de la portion fonctionnellement différenciée du neurite, le cylindre, par la portion plus spécialement végétative, la gaine de myéline, est un phénomène comparable à ce que l'on observe dans d'autres altérations cellulaires. L'étude microscopique détaillée montre en outre que dans toute cette évolution les forces de tension superficielle jouent un rôle mécanique considérable.

La méthode qui m'a servi à mettre en évidence le filament synovial de Schwann, reliques des fibres à myéline dégénérées, a été également trouvée appropriée à l'étude des différences morphologiques de fibres sans myéline. Pour la fibre de Ranvier j'ai pu démontrer, en précisant certains détails, l'existence de la description de Ranvier, qui est actuellement rejetée par tous les histologistes ; il s'agit d'une fibre composée, c'est à dire d'un synovium de Schwann disposé en réseau, dont chaque trame

enrobe plusieurs neurites. Les plexus de la cornée m'ont montré une disposition singulière ; ils ne sont pas formés, comme on l'admet, par de petits nerfs anastomosés en réseau, mais par des fibres composés comparables, jusqu'à un certain point, à celles de Reznak ; ils en diffèrent en ce que le protoplasma du syncytium de Schwann, au lieu d'être massif, s'éparpille dans chaque travée en un réseau anastomotique extrêmement fin de telle sorte que ses éléments se rapprochent beaucoup des cellules névrogliales ; une mince gaine de Schwann, homologue de celle de la fibre à myéline, enveloppe les travées de ces plexus nerveux, comme celles des fibres de Reznak.

Enfin parmi les travaux divers dont les matériaux m'ont été fournis par les circonstances, je mentionnerai ceux qui ont trait à l'anatomie topographique des cordons postérieurs de la moelle, la détermination (en collaboration avec J. Babinski) du lieu d'aboutissement des faisceaux qui partent des olives bulbaires, l'étude topographique et la délimitation du noyau gustatif chez l'homme, noyau que S. A. Cajal a bien voulu désigner de mon nom dans l'édition française de son grand traité d'Anatomie nerveuse.

---oOo---

- -

o