

Bibliothèque numérique

medic@

**Ramon y Cajal, Santiago Felipe. -
L'hypothèse de M. Apathy sur la
continuité des cellules nerveuses
entre elles**

*In : Anatomischer Anzeiger,
1908, XXXIII. band, n° 16 und 17
Cote : 150689(6)*



(c) Bibliothèque interuniversitaire de médecine (Paris)
Adresse permanente : <http://www.bium.univ-paris5.fr/hist/med/medica/cote?ryc003>

150689 (6)



Abdruck aus:

Anatomischer Anzeiger.

Centralblatt für die gesamte wissenschaftliche Anatomie.

Amtliches Organ der Anatomischen Gesellschaft.

Herausgegeben von Prof. Dr. **Karl von Bardeleben** in Jena.

Verlag von **Gustav Fischer** in Jena.

XXXIII. Band, No. 16 und 17, 1908.

Nachdruck verboten.

**L'hypothèse de Mr. APÁTHY sur la continuité des cellules
nervuses entre elles.**

Réponse aux objections de cet auteur contre la doctrine
neuronale.

Par S. R. CAJAL.

Avec 12 figures.

Il semble, décidément, que nous allons consacrer, malgré nous, l'année 1908, à des polémiques stériles. Nous venions à peine de corriger les épreuves de notre réponse amicale à la critique de HELD¹⁾, que nous rencontrions dans cette même revue (*Anatomischer Anzeiger*, Bd. 31, 1907, No. 18, 19 et 20), un article très vif, écrit par Mr. APÁTHY et dirigé contre la théorie du neurone, mais surtout contre notre modeste personnalité scientifique. Contre toute attente, le travail, tout-à-fait impersonnel, pourtant, que nous avons tout dernièrement publié sous ce titre: Les preuves histogéniques de la théorie du neurone de HIS et FOREL²⁾, bien loin de persuader les principaux chefs de file de l'antineuronisme avait eu, par conséquent, le don de leur déplaire et de les irriter au plus haut point.

Certes, les attaques trop vives et trop passionnées dont nous avons été victime, ces temps derniers, de la part d'antineuronistes tels que WOLFF, BIELSCHOWSKY et surtout BETHE, à qui soit dit en passant, nous réservons une réponse prochaine, manquent de fondement. Mais que sont-elles auprès du pamphlet de Mr. APÁTHY?

Nous n'éprouvons aucun plaisir à écrire des ouvrages pour défendre ou réfuter des hypothèses et des théories. Le temps perdu à de semblables occupations nous paraît plus utilement employé à découvrir des faits nouveaux; car, la chose est surabondamment prouvée, les théories passent, les faits seuls restent. C'est uniquement par déférence envers les lecteurs de l'*Anatomischer Anzeiger*, que nous répondrons à Mr. APÁTHY.

1) *Anat. Anz.*, Bd. 32, 1908, No. 1 et 2.

2) CAJAL, Die histogenetischen Beweise der Neurontheorie von HIS und FOREL. *Anat. Anz.*, Bd. 30, 1907.

Auparavant, nous désirerions faire connaître la tactique toute spéciale employée par Mr. APÁTHY dans sa critique. Elle consiste presque exclusivement:

1° A chercher dans nos travaux des négligences de rédaction, des fautes d'impression, des insuffisances de renseignements bibliographiques, afin de nous enlever toute autorité, même dans les questions qui n'ont rien à voir ni avec ces négligences ni avec ces erreurs.

2° A choisir pour les combattre, non pas nos idées présentes, mais celles de nos premières études sur les neurofibrilles, alors que notre pensée était encore indécise et en pleine évolution.

3° A donner une valeur absolue à des propositions isolées, sans tenir compte du contexte, ni des figures, ni des idées qui se trouvent formulées dans nos autres travaux et qui modifient souvent les opinions primitives ou leur impriment un caractère dubitatif.

4° A combattre la doctrine de HIS et FOREL, non par des observations concluantes, mais par de pures spéculations et des arguments captieux, tendant surtout à suggestionner et non pas à convaincre.

5° A discréditer les méthodes sur lesquelles se base la doctrine des neurones, et surtout la nôtre, sans préjudice de nous en refuser la paternité.

Nous ne dirons pas grande chose des appréciations personnelles. La controverse scientifique ne les admet pas. Nous en citerons quelques-unes, seulement pour y répondre de suite d'une façon générale; puis, nous examinerons les observations de caractère scientifique.

Commençons d'abord, par les attaques relatives à la forme et aux incorrections du travail spécialement visé par Mr. APÁTHY.

Rien n'est plus facile que de trouver des incorrections, des négligences, voire même des contradictions dans l'œuvre d'un homme qui, comme nous, a eu la faiblesse d'écrire pendant vingt huit ans d'un labeur continu près de deux cents monographies et plusieurs livres. Rien de plus aisé, au contraire, que de rester un et conséquent avec soi-même lorsqu'on n'a écrit que quelques brochures.

Maintes erreurs d'information que nous reproche Mr. APÁTHY sont dues à cette impatience, peut-être un peu puérile, de conquérir la priorité au sujet d'une petite découverte ou d'une hypothèse plausible. Quiconque n'a jamais éprouvé ce sentiment, imputable en grande partie, à la rude concurrence des chercheurs, nous jette la première pierre.

Nous ne sommes donc ni impeccable ni infallible. Ainsi, nous avouons de très grand cœur que le chapitre sur les neurofibrilles de la sangsue, qui fait partie de notre travail de 1903 et auquel Mr. APÁTHY fait presque exclusivement allusion, renferme, en effet, quelques négligences, tant dans

la nomenclature habituelle des ganglions que dans les renvois aux figures. Mais ces négligences, causées par la rapidité extrême de notre rédaction et par le désir de donner un aperçu des résultats de notre méthode de coloration neurofibrillaire en ce qui concerne la structure des ganglions des invertébrés, ont été en partie rectifiées dans la traduction française de 1904. En tout cas, ces négligences n'affectent en rien le but essentiel de ce chapitre.

Ce qui prouve, d'ailleurs, que nous n'avions pas la moindre prétention à faire là œuvre complète et définitive, c'est le passage suivant de cette monographie: „Déclarons que nos études sur le système nerveux des Hirudinées ne sont pas achevées. Notre but, pour l'instant, est de montrer la possibilité qu'il y a de contrôler par notre méthode les découvertes importantes dues à ΑΡΆΘΗ.“ Notre but était donc celui-là; nous ne cherchions donc pas à donner des opinions définitives sur la topographie, la nomenclature et la structure macroscopique des ganglions des invertébrés. Malgré cette limitation, l'étude que nous avons faite des neurofibrilles de ces ganglions a été conduite, pensons-nous, avec suffisamment d'attention pour ne pas contenir d'erreurs d'observation¹⁾. Cette étude a été, du reste, confirmée par NAGEOTTE, AZOULAY et VAN GEHUCHTEN. Nous en avons étendu plus tard les résultats quand nous avons scruté, à l'aide d'une imprégnation spéciale au chlorure d'or, les neurofibrilles, la névroglie et l'appareil réticulaire de GOLGI-HOLMGREN chez le ver de terre. Nous y avons ajouté, en 1904 et 1906, quelques observations: sur les diverses formes que prend à l'état normal et pathologique le réseau périnucléaire des ganglions abdominaux, sur les cellules bipolaires du noyau cérébroïde ou sous-œsophagien, sur les corpuscules sensitifs de l'œsophage, sur les ganglions viscéraux, etc. de la sangsue (*Hirudo medicinalis*). Mr. ΑΡΆΘΗ ne fait aucune mention de ces travaux complémentaires, sauf de celui qui est relatif au ver de terre (*Lumbricus agricola*). Il ne mentionne pas davantage ceux d'AZOULAY et de NAGEOTTE. Serait-ce par suite de cette insuffisance de renseignements bibliographiques qu'il nous reproche si souvent?

Nos travaux sur les neurofibrilles des invertébrés renferment, il est vrai, très peu d'observations originales et leur importance est bien minime en face des découvertes retentissantes de Mr. ΑΡΆΘΗ. Elles ne méritent cependant pas le dédain dont Mr. ΑΡΆΘΗ les accable en

1) CAJAL, Un sencillo método de coloración selectiva del reticulo protoplásmico, etc. Trab. del Lab. de Inv. biol., T. 2, Fasc. 4, Diciembre 1903. Traduction française du Dr. AZOULAY, avec quelques additions, dans Bibliographie anat., T. 14, Fasc. 1.

ces termes: „CAJAL n'a découvert aucun fait nouveau chez les Hirudinées . . .; il n'a fait que confirmer, et seulement en partie, les découvertes que j'ai faites.“ Il ne fallait s'attendre à rien moins de la part d'un savant qui pousse l'orgueil jusqu'à déclarer, à propos des travaux modernes sur les neurofibrilles: „que personne n'a rien ajouté à sa description des neurofibrilles dans le corps des cellules nerveuses.“ Pas même BETHE, par conséquent! Il était précieux de le remarquer.

Mr. APÁTHY nous critique encore de ce que nous avons méconnu quelques-uns de ces travaux. Ce serait plutôt à nous de lui adresser ce reproche, car dans ses mémoires, publiés souvent dans des revues zoologiques peu pratiquées des histologistes, il méconnaît la plus grande partie de notre œuvre scientifique. Du reste, en matière de réclamation sur des questions de priorité ou de documentation insuffisante, la conduite la plus correcte, la plus raisonnable et aussi la plus habile, consiste, non pas à reprocher publiquement ses omissions à un auteur, mais à l'en aviser en particulier et à lui envoyer amicalement un tirage à part pour que la faute soit amendée dans ses publications ultérieures.

Mr. APÁTHY s'irrite surtout de ce que nous ne lui avons pas rendu justice pour la découverte des neurofibrilles chez les vertébrés. Nous nous permettrons de lui faire observer qu'il est, en partie, répréhensible de cette omission. Ne déclare-t-il pas, en effet, à maintes reprises, qu'il n'a pas obtenu des résultats très brillants chez les vertébrés, à l'aide de sa méthode? Citons un exemple: en parlant des conditions favorables qu'offrent les Hirudinées et les Lombricides pour la coloration des neurofibrilles, Mr. APÁTHY avoue que „par suite du défaut de ces conditions, les vertébrés ne sont pas favorables à cette étude“. Du reste, Mr. APÁTHY ne publie aucune figure qui permette de présumer ce qu'il a réellement observé chez *Lophius*, etc., dont les neurofibrilles ne sont l'objet de sa part que d'une description succincte et fragmentaire.

C'est en raison de toutes ces insuffisances que l'œuvre de BETHE a paru à tous plus importante et plus décisive. BETHE ne se contente pas en effet de décrire sa méthode de coloration des neurofibrilles chez les vertébrés, il accompagne ses descriptions de figures suggestives et nous fait connaître, en même temps, un grand nombre de types cellulaires. Aussi, ne faut-il pas s'étonner que bon nombre de neurologistes aient octroyé à BETHE la priorité pour la description exacte des neurofibrilles chez les vertébrés.

La question d'ailleurs est tranchée d'une autre façon. Sans méconnaître l'importance des observations de Mr. APÁTHY et de BETHE, nous croyons que la priorité dans la description précise et détaillée des

neurofibrilles chez les vertébrés, appartient à DOGIEL. C'est lui qui, en 1893 et 1895, a décrit et dessiné, de façon fort exacte, les neurofibrilles dans la rétine des vertébrés d'après ses colorations au bleu de méthylène. Les figures 14 A et B de la planche 10 de son travail de 1893¹⁾, ainsi que les figures 2 A, 1 B, et 1 C de la planche 20 de sa monographie de 1895²⁾ peuvent soutenir la comparaison avec les meilleures que BETHE et DONAGGIO aient données ultérieurement. Mr. APÁTHY n'a rendu justice ni à DOGIEL ni à M. SCHULTZE, le premier qui ait découvert les neurofibrilles dans le corps cellulaire. Pour faire mieux ressortir l'originalité de ses résultats, Mr. APÁTHY reproche même au premier d'avoir souvent pris de simples plissements du protoplasma pour des neurofibrilles, et au second d'avoir commis l'erreur grossière de prendre pour des filaments protoplasmiques la substance interfilaire³⁾.

Le reproche que Mr. APÁTHY nous adresse à propos de notre technique pour la recherche des neurofibrilles chez les mammifères n'est pas moins gratuit. Suivant lui, nos pièces ne sont incluses ni dans la paraffine ni dans la celloïdine, et nous n'étudions que des coupes de 30 à 50 μ d'épaisseur. Mr. APÁTHY pourrait-il nous dire comment il sait que nous ne faisons pas d'inclusion? Il n'a pas examiné nos préparations; son assertion, par conséquent, ne s'appuie que sur la lecture de nos travaux et l'examen de nos dessins. Or, dans ces travaux, nous avons conseillé, à maintes reprises, l'inclusion dans la paraffine ou dans la celloïdine. Il suffit, pour s'en convaincre des reporter, par exemple, à la p. 130 de notre première communication, ainsi qu'à la p. 404 du résumé qui en a paru dans la Zeitschrift f. wissenschaftl. Mikroskopie, Bd. 20, 1903⁴⁾. Mais où Mr. APÁTHY a-t-il pris que nous étudions des coupes si épaisses? Peut-être dans notre article sur la

1) DOGIEL, Zur Frage über den Bau der Nervenzellen etc. Arch. mikrosk. Anat., Bd. 41, 1893.

2) DOGIEL, Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. 46, 1895.

3) A propos des neurofibrilles chez les vertébrés, nous ne devons pas non plus oublier FLEMMING, qui, dans un travail paru en 1895, a décrit et dessiné, moins exactement que DOGIEL, il est vrai, la charpente neurofibrillaire des cellules des ganglions rachidiens, ainsi que des dendrites appartenant aux cellules de la moelle. — FLEMMING, Ueber den Bau der Spinalganglien bei den Säugetieren etc. Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. 46, 1895, figures 13, 16, 17, planche 19.

4) Au paragraphe de l'inclusion, nous disons: „Die Stücke werden einige Minuten in destilliertem Wasser gewaschen, in Alkohol gehärtet und in Celloidin eingebettet, etc. Die mit Mikrotom angefertigten Schnitte sollen 10—30 μ dick sein“ etc.

sangsue, où nous disons qu'il peut être bon, parfois, d'explorer des coupes épaisses, afin de mieux suivre les neurofibrilles dans le neuro-pylème. Parfois n'est pas toujours; un critique impartial ne s'y serait pas trompé.

A ce propos, donnons encore un échantillon remarquable de la dialectique de Mr. ΑΡΆΤΗΥ. On n'ignore pas que ce savant a observé ses communications intercellulaires, surtout dans les ganglions d'*Hirudo* colorés par le bleu de méthylène. Il a, affirme t-il, réussi à y différencier les fines fibrilles élémentaires qui naissent des bulbes, en apparence terminaux, des fibres sensibles. Or, et c'est là le plaisant de la chose, Mr. ΑΡΆΤΗΥ, qui nous critique sévèrement pour avoir employé, parfois, des coupes d'un demi-dixième ou d'un dixième de millimètre, Mr. ΑΡΆΤΗΥ, qui nous objecte que dans des coupes de cette épaisseur il est impossible de suivre les fines neurofibrilles, Mr. ΑΡΆΤΗΥ examine, lui même, au microscope, des ganglions entiers de la sangsue, qu'il fixe au picrate d'ammoniaque, conserve dans la gomme et écrase entre deux lames de verre! Et c'est sur de pareilles préparations qu'il prétend avoir vu et suivi les communications intercellulaires, les fibres, dont les plus fines ont, selon lui, un diamètre de $\frac{1}{10}$ et de $\frac{1}{20}$ de μ !

Mr. ΑΡΆΤΗΥ laisse croire que nous avons feint d'observer des choses que nous n'avons jamais eues devant les yeux. C'est dans ce but, sans doute, qu'il mentionne la similitude qui existe entre deux des figures publiées dans notre première communication. Bien qu'elles soient relatives à des espèces animales différentes (le chat et le chien) ces figures (3 et 34) se ressemblent tellement, affirme Mr. ΑΡΆΤΗΥ, que l'on peut les superposer, pour ainsi dire (fig. 1), ligne à ligne. Nous mettons ici, sous les yeux du lecteur les figures incriminées par Mr. ΑΡΆΤΗΥ. Où donc est la superposition exacte des contours? Où se trouve l'identité des détails? La ressemblance légère de la ligne extérieure, dont notre adversaire a tant cherché à tirer parti, s'observe fréquemment dans les cellules de la moelle épinière des mammifères, même d'espèces différentes. Pour être choqué d'une similitude aussi connue et aussi fréquente, similitude qui s'exagère encore dans le cerveau et le cervelet, il faut vraiment, n'avoir jamais examiné une seule coupe de moelle épinière. Au reste, en comparant plusieurs coupes provenant d'une même région, ou même en étudiant une seule et même coupe, on observe souvent des silhouettes de corps cellulaires qui se ressemblent bien plus entre elles que les figures mises en cause.

Mr. ΑΡΆΤΗΥ nous reproche également notre obstination à persévérer dans nos convictions. „CAJAL“, dit-il, „ne revient pas sur ses opinions

premières. Il n'a jamais, que nous sachions, rectifié ses erreurs. Il affirme au contraire ses opinions, mais sans apporter de nouvelles preuves." Tout cela n'empêche pas Mr. APÁTHY de se contredire un peu plus loin, puisqu'il dit: „RAMÓN Y CAJAL a abandonné lui-même bon nombre de ses opinions." Il faudrait s'entendre pourtant.

Il est de fait que nous avons changé plusieurs fois d'opinion; mais pourquoi cela? sinon parce que nous connaissons trop le caractère provisoire de nos synthèses scientifiques et l'énorme disproportion qui existe entre nos moyens et les problèmes de la nature. Pour rester conséquent avec soi-même, il faut ou bien ne jamais revenir sur les questions que l'on a déjà étudiées ou bien ne prêter aucune attention

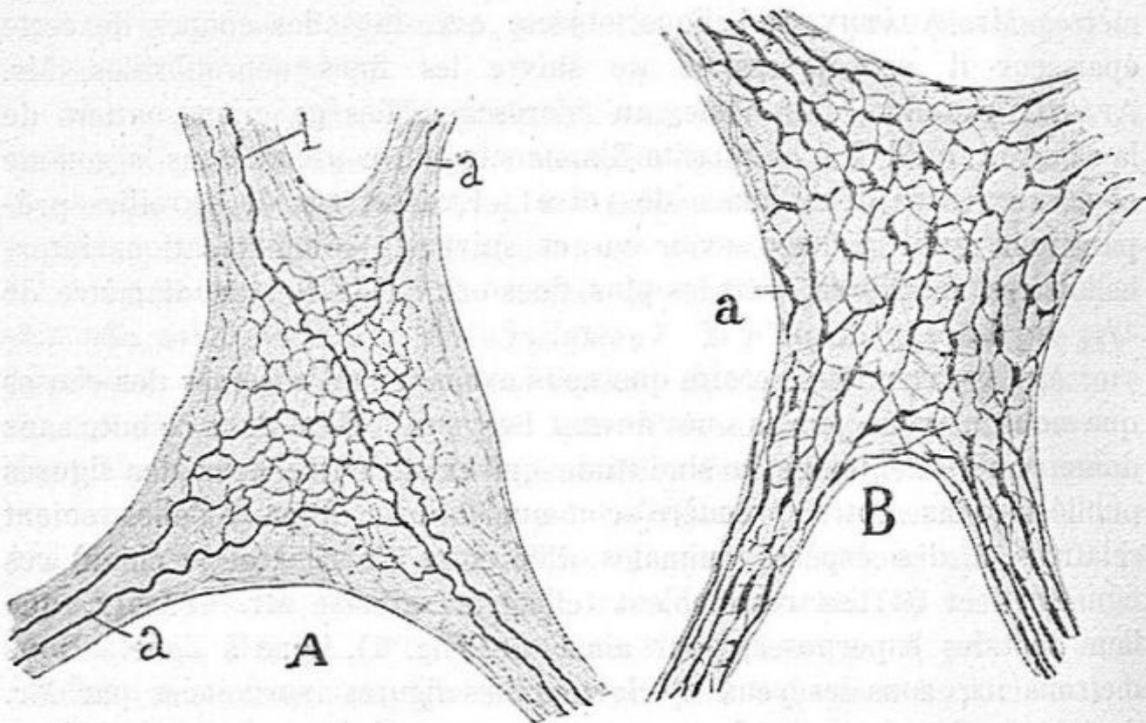


Fig. 1. Figures des cellules de la moelle épinière auxquelles APÁTHY fait allusion. A, figure 3 de notre premier travail sur les neurofibrilles; B, figure 34 de la même brochure.

aux travaux d'autrui. Cette unité de vues, qu'il est si facile de conserver en agissant ainsi, n'est pas de notre ressort.

Quiconque a lu nos ouvrages n'ignore pas que notre foi dans les théories neurologiques est peu robuste, et que, bien loin de nous en tenir orgueilleusement à une doctrine, nous nous sommes toujours efforcé d'adapter nos opinions aux découvertes faites par les autres et par nous-mêmes. Quant à notre adhésion à la conception neuronale de HIS et de FOREL, elle provient de ce que cette doctrine est celle qui s'accorde le mieux jusqu'ici avec les faits de morphologie,

de structure et d'histogénèse du système nerveux. Mais cette adhésion est purement conditionnelle; elle ne persiste qu'autant que les faits ne viennent pas contredire la théorie. Elle ne nous a pas empêché, en tout cas, de reconnaître l'existence d'anastomoses dans le grand sympathique de l'intestin des batraciens et des mammifères, dans les corpuscules nerveux périmusculaires des ailes des insectes, etc.; elle ne nous a jamais conduit jusqu'à nier systématiquement l'existence de ponts de communication chez tous les invertébrés. Bien plus, lorsque nos préparations nous ont montré, de façon claire et évidente, des cas d'anastomoses, comme par exemple l'appareil réticulaire ou fenêtré, qui dans les cellules des ganglions sensitifs des mammifères donne parfois naissance au cylindre-axe, nous les avons décrits et figurés, sans nous préoccuper de l'embarras dans lequel une interprétation abusive de ces dispositions pourrait jeter les défenseurs de la doctrine du neurone.

Comme nous venons de l'apprendre, le procédé dialectique de Mr. APÁTHY consiste à chercher les contradictions, plus ou moins apparentes, dans les opinions des partisans du neurone, sans tenir compte aucun de leur ordre chronologique. Aussi, quelle n'a pas été sa satisfaction de surprendre, dans nos récents travaux, cet aveu, dicté par notre souci d'accorder toujours nos opinions avec l'état actuel de nos connaissances: „la méthode au nitrate d'argent n'est pas applicable à tous les invertébrés; elle n'est pas d'une constance absolue“. Or, quelques années auparavant, quand cette méthode n'avait été l'objet que d'un petit nombre d'essais, nous avons affirmé, au contraire, „qu'elle donnait des résultats constants chez les vertébrés et les invertébrés.“

Personne n'ignore que le créateur d'une nouvelle technique est généralement enclin à en exagérer la portée. La joie et l'espoir sont les causes de cet état d'esprit, fort commun, au reste, parmi les savants. Nous n'y avons pas échappé. Pour un lecteur avisé, notre affirmation première aurait par conséquent signifié que notre méthode avait fourni des préparations plus ou moins démonstratives et qu'elle pourrait être d'une application générale et constante, lorsque les conditions opératoires seraient déterminées pour chaque espèce. Pour notre contradicteur, opiniâtrement attaché à la lettre, le sens est tout autre; il prend notre proposition dans son acception absolue; comme s'il était possible de faire en quelques mois des essais sur toutes les espèces zoologiques!

Mr. APÁTHY est-il bien sûr de n'avoir pas été victime, lui aussi, de cet enthousiasme un peu prématuré? Voyons. On lit à la p. 714 de l'ouvrage qu'il fit paraître en 1896, cette affirmation: „Mon procédé n'est pas aussi capricieux que celui de GOLGI; il n'est pas aussi inconstant que les anciennes méthodes à l'or et, dans une certaine

mesure, que la méthode au bleu de méthylène¹. Or, la méthode de Mr. APÁTHY est si peu capricieuse que presque aucun neurologue n'en a obtenu jusqu'à ce jour un succès complet chez les vertébrés et les invertébrés. Ni BETHE, ni PRENTISS, ni HELD, ni V. LENHOSSÉK, ni VAN GEHUCHTEN, ni RETZIUS, etc., malgré leur grande habileté et leur grande patience, n'ont pu se servir de la Nachvergoldung dans leurs recherches neurologiques. Ce n'est qu'après des insuccès sans nombre que nous, ainsi que nos aides TELLO et SANCHEZ, avons obtenu, chez *Hirudo* et *Aulastomum*, quelques coupes où se montrent des neurofibrilles vaguement et incomplètement dessinées.

Malgré les échecs de tous ceux qui ont essayé sa méthode, Mr. APÁTHY n'a pas modifié cependant la bonne opinion qu'il avait de la constance de son procédé. Ce sont, au contraire, les autres qui ont dû apporter à cette bonne opinion le correctif nécessaire¹). N'est-il pas plus honorable de confesser loyalement son erreur que de s'y obstiner au point que les autres la relèvent?

Ce que nous venons de dire suffit pour répondre aux observations personnelles émises par Mr. APÁTHY. Venons-en maintenant aux arguments scientifiques qu'il nous oppose.

Pour procéder par ordre, nous nous occuperons successivement des questions suivantes sur lesquelles portent principalement les objections de Mr. APÁTHY: 1^o la prétendue continuité des neurofibrilles ou de leurs éléments constitutifs; 2^o la conductibilité du réseau neurofibrillaire; 3^o la disposition de ce réseau dans le corps et les expansions des cellules; 4^o les variations des neurofibrilles à l'état normal et pathologique.

I. Hypothèse de la continuité neurofibrillaire de Mr. APÁTHY.

La doctrine qui porte le cachet original de Mr. APÁTHY²), celle dont ce savant s'efforce de démontrer la réalité avec le plus d'ardeur et le

1) Malgré son enthousiasme pour les méthodes et l'hypothèse de Mr. APÁTHY, BETHE dit: „Qu'il a essayé les méthodes à l'or d'APÁTHY chez les crustacés et qu'à son grand regret il doit avouer n'avoir obtenu absolument aucun résultat“. PRENTISS, élève de BETHE, ne semble même pas les avoir essayées. BOCHENEK, seul, a obtenu de bons résultats chez les Gastéropodes, résultats qui d'ailleurs ne l'amènent pas à confirmer la doctrine de la continuité soutenue par Mr. APÁTHY (BOCHENEK, Contribution à l'étude du système nerveux des Gastéropodes. Le Névraxe, T. 3, 1901).

2) L'hypothèse de la continuité a été, en réalité, soutenue d'abord par BÉLA HALLER (1885). Nous devons reconnaître cependant que Mr. APÁTHY est le premier qui ait essayé de lui trouver un fondement dans des dis-

plus d'arguments, est celle de la continuité générale des neurofibrilles. Pour lui, ces neurofibrilles ne se terminent ni dans les centres nerveux, ni à la périphérie. Elles constituent pour ainsi dire un système ininterrompu et fermé comme l'arbre sanguin. A l'appui de cette thèse, Mr. APÁTHY apporte quatre genres d'arguments. 1° Il a, affirme-t-il, observé directement des communications intercellulaires dans la chaîne ganglionnaire des invertébrés, dans les cellules sensibles d'Hirudo, dans l'intestin de Pontobdella, etc. — 2° La méthode du nitrate d'argent réduit n'est nullement propre à résoudre le problème des connexions intercellulaires. — 3° Il existe des réseaux dans les terminaisons nerveuses périphériques chez les invertébrés. — 4° BETHE, BIELSCHOWSKY et HELD ont vu chez les vertébrés des cas de continuité dans les terminaisons nerveuses centrales. — 5° Dans l'embryon des invertébrés et des vertébrés les neurofibrilles prennent naissance à la périphérie.

a) Observation directe du réseau neurofibrillaire chez les invertébrés. — Avant d'aborder ce sujet, nous aurions vivement désiré avoir sous les yeux quelques préparations originales de Mr. APÁTHY. Nous aurions pu ainsi déterminer ce que ce savant avait réellement vu. Mais la chose ne nous a pas été possible. Nous lui avons demandé, dans une lettre rédigée en termes amicaux, de vouloir bien nous prêter, pour quelques jours, un certain nombre de ses excellentes coupes d'Hirudo et de Pontobdella, traitées par le procédé de la Nachvergoldung ou par celui d'EHRlich avec différenciation ammoniacale. Lettre et demande sont restées sans réponse. Force nous donc de nous en tenir, pour juger de la question, d'une part au jugement de ceux qui ont eu la bonne fortune d'étudier les belles préparations de Mr. APÁTHY et, d'autre part, aux résultats que nous et d'autres neurologistes avons obtenu, au moyen de diverses techniques, chez Hirudo, Aulastomum, Lumbricus, Carcinus maenas, etc.

L'opinion des histologistes qui ont vu les préparations d'invertébrés exécutées par Mr. APÁTHY est presque unanime. VAN GEHUCHTEN, RETZIUS, LENHOSSÉK, en un mot, tous ceux qui en ont parlé dans leurs écrits, sont d'accord, à quelques nuances près, pour affirmer que les belles préparations d'Hirudo, d'Aulastomum et de Pontobdella ne laissent rien à désirer au point de vue de la différenciation neurofibrillaire. Certains d'entre eux, par contre, émettent des doutes ou expriment des

positions structurales nettement visibles. Voir la récente réclamation de priorité de BÉLA HALLER dans l'Anatomischer Anzeiger, Bd. 32, 1898, No. 1.

réserves très significatives sur la réalité de quelques faits de structure, dont Mr. APÁTHY se sert pour baser sa doctrine de la continuité; ils doutent des communications directes. intercellulaires, par voies courtes, ainsi que des jonctions indirectes, qui s'établiraient dans le neuropilème au moyen d'un Gitterwerk ou réseau diffus de fibres élémentaires. Les partisans enthousiastes de Mr. APÁTHY, tels que BETHE et PRENTISS, nient, eux-mêmes, tout caractère diffus au Gitterwerk du neuropilème; ils se refusent à croire à l'union neurofibrillaire obligatoire des fibres afférentes ou sensorielles avec les réseaux intrasomatiques des neurones; ils déclarent que les anastomoses, d'ailleurs peu nombreuses, existent seulement ou presque uniquement dans le neuropilème. D'autres investigateurs, comme AZOULAY et NAGEOTTE, qui se sont servi de méthodes différentes, n'ont pas davantage constaté la réalité du réseau diffus chez *Hirudo*, et NAGEOTTE a même prouvé, par une technique appropriée, que les réseaux des cellules de la rétine sont absolument indépendants les uns des autres, malgré l'affirmation contraire de Mr. APÁTHY. Enfin, tout récemment MENCL, de Prague¹⁾, en explorant la Punktsubstanz chez les hirudinées, ne parle que de plexus terminaux et nullement de réseaux diffus.

Depuis notre première communication en 1903, nous avons également cherché, en collaboration avec SANCHEZ et de la façon la plus attentive, et la plus soutenue des anastomoses directes et indirectes dans les préparations effectuées soit par la méthode du nitrate d'argent réduit, soit par celle d'EHRlich avec la différenciation ammoniacale de Mr. APÁTHY. Les résultats ont toujours été négatifs. Les voici résumés: a) Les coupes fines et les coupes relativement épaisses avec neurofibrilles intra- et extracellulaires bien colorées ne permettent pas de suivre complètement les expansions cellulaires, ni de déterminer la forme que prennent leurs connexions. b) On n'y réussit pas davantage dans les ganglions colorés par le bleu de méthylène avec différenciation à l'ammoniaque; car, toutes les fois que les fibrilles les plus ténues (filaments élémentaires?) se sont différenciées dans le neuropilème, la complication et la densité du plexus interstitiel ont été telles, que toute tentative faite pour déterminer le trajet des ramifications sensibles ou des expansions cellulaires est restée absolument vaine. Aussi, la fig. 1 de la planche 27 du travail de Mr. APÁTHY nous semble-t-elle être le résultat d'une illusion. c) Jamais nous n'avons aperçu dans nos préparations les voies d'union neurofibrillaire courtes que Mr. APÁTHY représente dans la rétine de l'*Hirudo*

1) MENCL, Zeitschr. f. wissensch. Zool., Bd. 89, 1908.

(fig. 2, 3 et 4, pl. 30). d) Il nous a été impossible de découvrir dans nos préparations les anastomoses de quatrième et cinquième ordre de Mr. APÁTHY, c'est-à-dire les anastomoses réalisées par des ponts neurofibrillaires entre cellules voisines (fig. 10, pl. 29) et par l'intermédiaire du Gitterwerk du neuropilème (fig. 1, pl. 27). Or, dans les préparations où cet insuccès eut lieu, la différenciation neurofibrillaire de la substance ponctuée était toujours poussée fort loin.

Voici des figures de cellules et de plexus neurofibrillaires tirées du système nerveux d'Hirudo. Sur la fig. 2, où sont représentées plusieurs cellules de la rétine, on voit que le réseau neurofibrillaire, d'ailleurs fort bien décrit par Mr. APÁTHY, est parfaitement indépendant dans chaque cellule. Aucun pont unitif n'existe entre ces éléments, comme NAGEOTTE l'avait montré. Il en est de même dans les cellules sensibles, entre lesquelles nous n'avons jamais observé ces bras protoplasmiques unitifs que l'on voit dessinés sur la fig. 6, pl. 29 du travail de Mr. APÁTHY. Dans les cellules nerveuses bipolaires œsophagiennes, représentées sur notre fig. 3, en *d*, *b*,

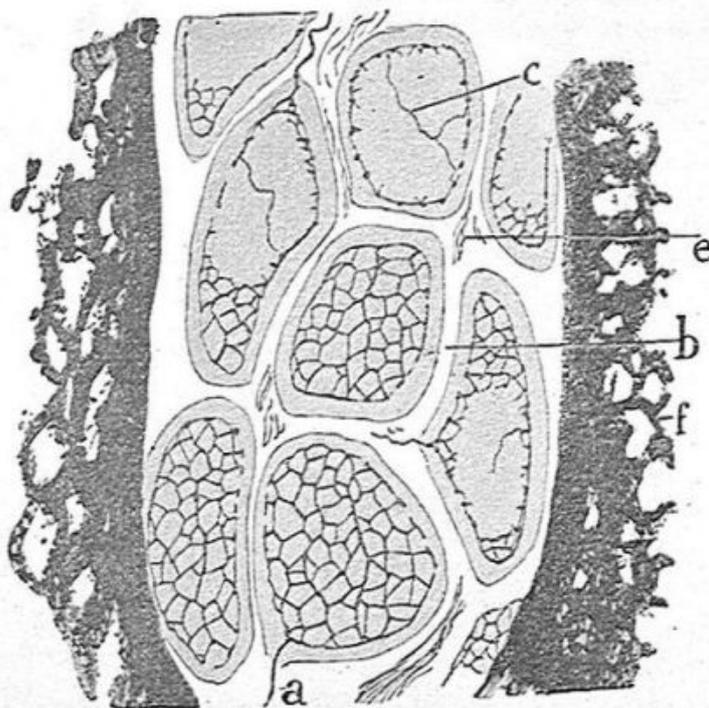


Fig. 2. Portion de rétine d'Hirudo. *a*, neurofibrille axonique; *b*, interstice dépourvu de neurofibrilles communicantes. (Nitrate d'argent réduit.)

l'expansion radiale externe formée par une seule neurofibrille se divise plusieurs fois sous la basale, ainsi que Mr. APÁTHY l'avait signalé; mais les branches tangentielles de ces divisions ne présentent aucune tendance à s'anastomoser.

Dans la fig. 4, *b*, nous reproduisons une disposition très intéressante et encore plus décisive contre la théorie de la continuité. Dans la couche musculaire de la cavité pharyngienne d'Hirudo on rencontre plusieurs neurofibrilles radiées qui émanent très probablement d'un corpuscule sensitif bipolaire, dont le corps n'attire pas l'argent colloïdal. Après un trajet presque rectiligne, ces neurofibrilles se terminent brusquement sous l'épithélium par une pointe pâle, sans

aucune ramification. Voilà donc une terminaison neurofibrillaire véritable; nous sommes loin du réseau diffus, supposé par Mr. ΑΡΆΤΗΥ.

Enfin, sur la fig. 5 on voit entrer dans le neuropilème plusieurs faisceaux neurofibrillaires, issus de cellules qui appartiennent aux types moteur et sensitif de Mr. ΑΡΆΤΗΥ. On remarquera aisément qu'il n'existe aucune communication, ni entre les neurofibrilles qui se détachent des cylindres-axes, ni entre les branches très délicates (ou fibrilles élé-

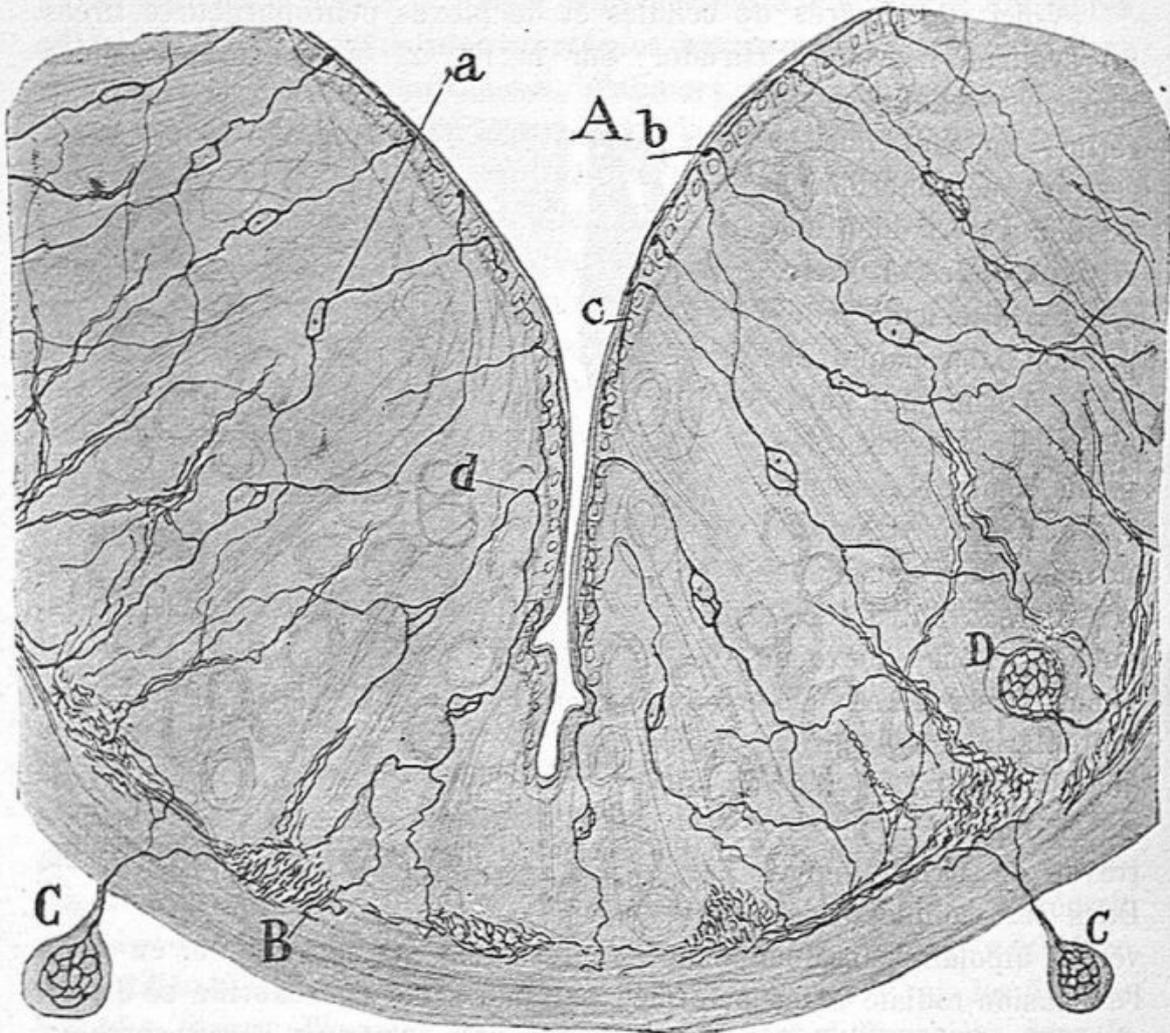


Fig. 3. Coupe de la couche musculaire de l'œsophage chez l'*Hirudo medicinalis*. *a*, cellules sensibles; *b*, branches périphériques cheminant sous la cuticule; B, plexus nerveux musculaire.

mentaires de Mr. ΑΡΆΤΗΥ) émises par les neurofibrilles elles-mêmes; toutes se perdent dans le plexus enchevêtré du neuropilème.

b) Insuffisance, supposée, de la méthode au nitrate d'argent réduit pour résoudre le problème des connexions intercellulaires. — Pour répondre à ces observations, Mr. ΑΡΆΤΗΥ dira sans doute, comme BETHE, qui, le premier, s'est servi de cet argument: „La méthode de CAJAL

fournit des résultats très incomplets; elle est incapable d'imprégner les dernières ramifications ou fibrilles élémentaires des neurofibrilles dont le Gitterwerk du neuropilème est formé. Elle n'est pas davantage à même de colorer les ponts neurofibrillaires tendus entre les cellules rétiniennes, etc. etc." Entrée dans cette voie, la discussion ne prendra jamais fin tant que nous ne connaissons pas, de façon authentique, les résultats obtenus par Mr. APÁTHY à l'aide de sa méthode à l'or et de notre procédé à l'argent réduit.

Nier que le procédé du nitrate d'argent réduit donne parfois, lorsqu'on l'emploie selon la première formule, des résultats quelque peu inconstants chez la sangsue, et cela pour des raisons qui ne sont

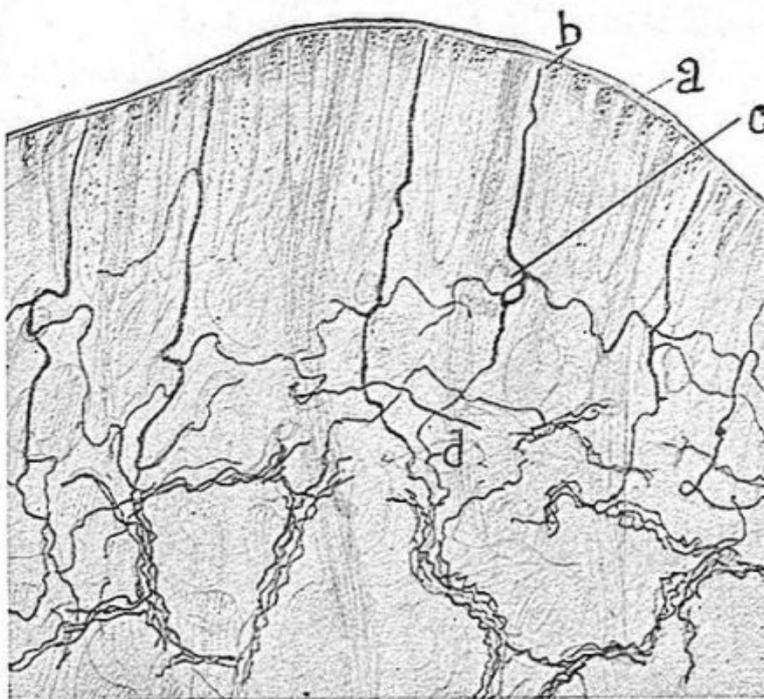


Fig. 4. Portion de la paroi pharyngienne de la sangsue. *a*, cuticule sus-épithéliale; *b*, pointe terminale d'une neurofibrille; *c*, région correspondant apparemment au corps d'un neurone sensitif; *d*, branches descendantes allant à un plexus nerveux intramusculaire.

pas encore bien déterminées; nier aussi qu'il donne parfois des colorations pâles et incomplètes serait enfantin de notre part. Mais lorsqu'on répète les essais, les résultats sont tout autres. On parvient facilement alors à des imprégnations magnifiques, absolument comparables, pour le moins, aux coupes les mieux différenciées du procédé de la Nachvergoldung, à en juger par les dessins de Mr. APÁTHY. Les résultats sont encore plus constants lorsqu'on applique notre méthode à l'Aulastomum, surtout après fixation par l'alcool ammoniacal et dans certaines conditions que fera connaître le travail de SANCHEZ.

En somme, les prétendus faits positifs d'anastomoses que Mr. APÁTHY a décrits et dessinés chez les invertébrés sont le produit d'illusions ou d'interprétations erronées. A notre avis, le seul fait de quelque valeur, apporté par le zoologiste hongrois à l'appui de sa théorie de la continuité, est cette observation négative: personne n'a jamais pu apercevoir dans les meilleures préparations neurofibrillaires l'extrémité libre d'une fibrille élémentaire. Ce fait, qui, pour Mr. APÁTHY, con-

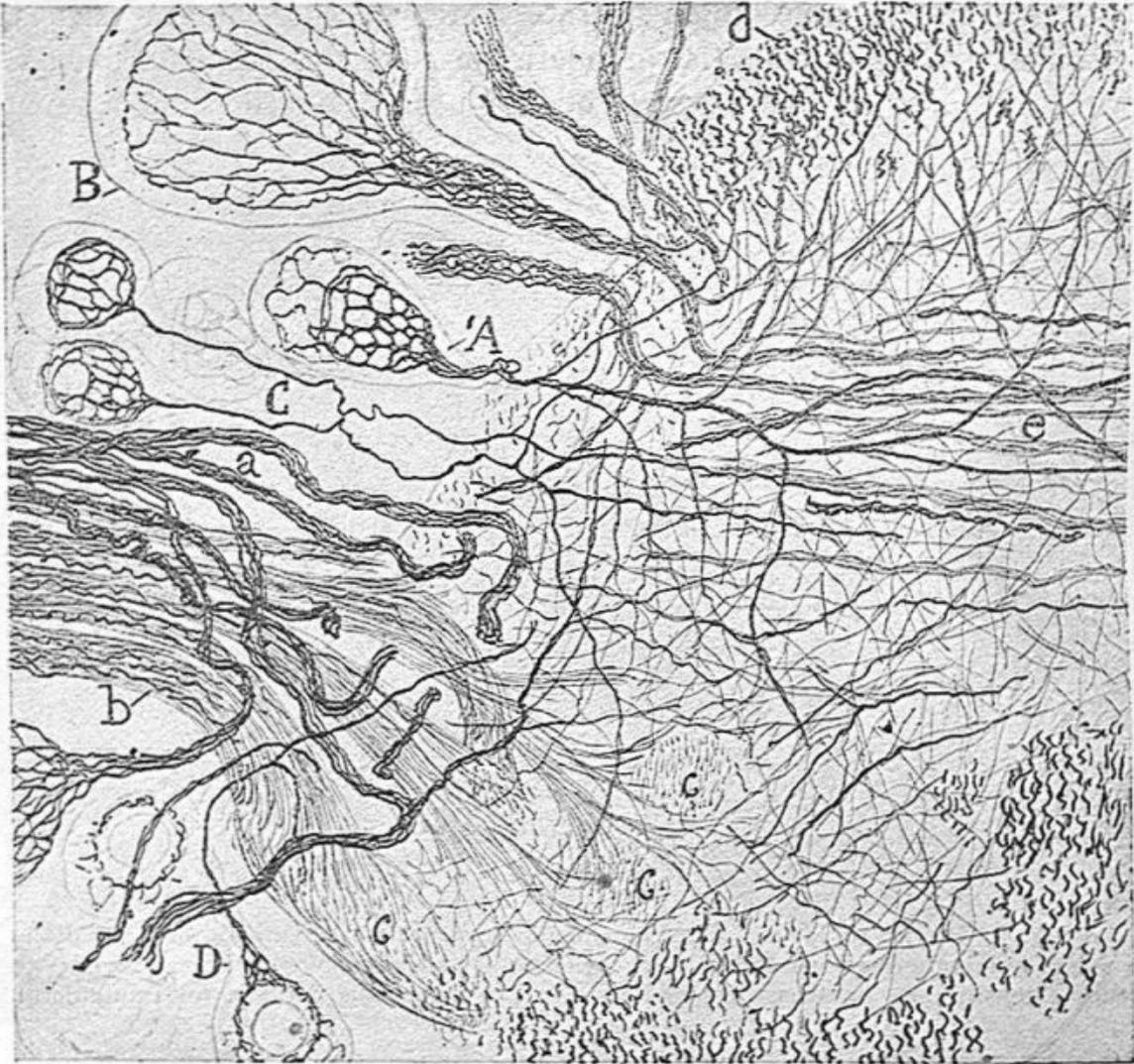


Fig. 5. Portion latérale d'une coupe frontale et quelque peu oblique d'un ganglion abdominal de la sangsue (argent réduit). On voit dans le neuropilème un plexus fort compliqué dont les dernières branches deviennent si pâles et si fines qu'elles échappent au regard. Ce sont les neurofibrilles sensibles qui affectent surtout une ténuité extrême. — *a*, fibres motrices; *b*, fibres afférentes ou sensibles; *c*, faisceaux longitudinaux de neurofibrilles sensibles, très minces; A, pénétration d'un axone très ramifié dans le neuropilème; C, axones appartenant à des neurones de petite taille; B, neurone de grande taille.

stitue un argument irrésistible, est loin d'être concluant. De deux choses l'une: ou les fibrilles élémentaires se soustraient au regard en

se continuant par un système de filaments anastomosés et d'une ténuité extrême (fibres élémentaires), ou bien, après avoir pâli et être devenues invisibles, elles se terminent librement, en pointes très fines, enveloppées ou non d'une certaine quantité de neuroplasma.

Ces deux suppositions sont possibles; mais la dernière est plus logique et plus naturelle, car elle s'accorde avec les faits évidents de terminaison libre que les méthodes plasmiques de GOLGI et d'EHR- LICH révèlent chez les vertébrés et les invertébrés; elle s'accorde également avec un grand nombre d'inductions physiologiques et anatomo- pathologiques du meilleur aloi. L'invisibilité des extrémités libres nous paraît plus vraisemblable pour cette autre raison. Chez les mammi- fères, qui fournissent des préparations plus propres que celles des in- vertébrés à faire la comparaison entre les résultats fournis par les méthodes plasmiques et les procédés neurofibrillaires, on voit toujours la charpente neurofibrillaire des dendrites et des ramifications cylindre- axiles fines pâlir et s'amincir de façon extraordinaire; elle finit par de- venir invisible, bien avant d'atteindre les dernières ramifications qui, elles, sont encore imprégnables par les procédés de GOLGI et d'EHR- LICH.

c) Réseaux terminaux sensitifs et moteurs chez les invertébrés. — Mr. APÁTHY pense que chez les invertébrés, tout comme chez les vertébrés, les terminaisons périphériques ont lieu, non par des arborisa- tions libres, mais par des réseaux diffus de neurofibrilles, réseaux qui forment entre plusieurs tubes nerveux quelque chose d'analogue au système capillaire interposé entre les artères et les veines. Aussi, d'après lui, les terminaisons périphériques que l'on a décrites chez les vertébrés: les plaques motrices, les corpuscules sensoriels, etc., ne sont que des produits artificiels des réactifs¹⁾.

Or, et ce n'est par la chose la moins surprenante, cette déclaration catégorique est contredite par les dessins mêmes de Mr. APÁTHY. Dans les figures relatives aux terminaisons nerveuses chez les hirudinées, cet auteur dessine, en effet, non pas des réseaux, mais des plexus et des ramifications, dont les filaments plus délicats échappent à l'obser- vation. Ces dessins montrent donc que le prétendu réseau terminal n'est qu'une pure vue de l'esprit que le crayon plus exact du dessinateur s'est prudemment abstenu de reproduire. (Voyez les figs. 3 et 4 des terminaisons sensibles chez la sangsue dans le travail de Mr. APÁTHY.)

1) En exposant cette opinion tout à fait extravagante, RUFFINI demande, à Mr. APÁTHY non sans quelque malice, s'il croit qu'un cor- puscule de PACINI ou de MEISSNER est un produit artificiel. Cf. RUFFINI, Monit. Zool., Anno 16, 1906, No. 7.

Quant aux faisceaux de fibrilles intraprotoplasmiques et aux réseaux diffus décrits par Mr. APÁTHY respectivement dans les cellules épithéliales et dans les tubes glandulaires (épithélium vibratile, néphridies, etc.), nous doutons fort qu'il s'agisse là de véritables neurofibrilles. En tout cas, ici également, le crayon du dessinateur s'est refusé à suivre la fantaisie du théoricien; il n'a point tracé les prétendues communications entre les faisceaux de filaments intraprotoplasmiques et les fibres nerveuses périphériques.

Les vertébrés ne sont pas, non plus, un champ favorable à la conception de Mr. APÁTHY. Toutes les recherches que nous avons faites sur les plaques motrices des oiseaux et des mammifères, recherches confirmées et amplifiées par TELLO; tous les travaux de ce dernier, de BOTEZAT, de LONDON, de KOLMER et surtout de DOGIEL sur diverses espèces de terminaisons sensibles, prouvent que, dans les préparations effectuées par les méthodes neurofibrillaires, on ne voit jamais de réseaux diffus, mais des expansions libres; ils prouvent que l'extrémité de ces expansions contient un lacis de neurofibrilles immergées dans une certaine quantité de neuroplasma, c'est-à-dire un réseau intraprotoplasmique, dont les caractères sont identiques à ceux du réseau intrasomatique. Dans ces préparations, on voit toujours les ramuscules les plus ténus se terminer soit par une anse neurofibrillaire absolument libre, soit par un petit anneau aux contours parfaitement nets. La fig. 6, que nous empruntons au travail de TELLO montre, en A, mieux que la description la plus détaillée, l'aspect et la disposition des neurofibrilles dans les appareils sensitifs périphériques. En se servant de la méthode de BIELSCHOWSKY, VAN DE VELDE¹⁾ a vu, lui aussi, de pareilles dispositions réticulées à l'intérieur des expansions terminales, autrement dit dans la seule partie du protoplasma qui soit colorable par le bleu de méthylène. BIELSCHOWSKY lui-même, en collaboration avec BRÜHL²⁾, décrit des anses, des anneaux, des

1) VAN DE VELDE, Die fibrilläre Struktur in den Nervenendorganen der Vögel und Säugetiere. Anat. Anz., Bd. 31, 1907.

2) BIELSCHOWSKY und BRÜHL, Anat. Anz., Bd. 31, 1907. — BIELSCHOWSKY und BRÜHL, Ueber die nervösen Endorgane im häutigen Labyrinth der Säugetiere. Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. 71, 1907, Heft 4. D'après ces savants, le réseau terminal des calices nerveux pénétrerait dans le protoplasma des cellules ciliées, comme HELD le prétend d'ailleurs. Or, si l'on examine les figures qui accompagnent le travail de ces savants, on constate qu'ils peuvent s'être trompés; le réseau, au lieu d'être pénétrant, pourrait n'être que péricellulaire, comme les recherches déjà anciennes de RETZIUS et de LENHOSSEK nous l'avaient appris. La prétendue incrustation ou pénétration ne serait donc qu'une apparence, due au contact intime entre les deux surfaces d'articulation.

réseaux neurofibrillaires dans l'épaisseur des ramifications du nerf vestibulaire, au lieu du reticulum diffus imaginé par Mr. APÁTHY.

d) Terminaisons nerveuses dans les centres. — ARNOLD, RETZIUS, SMIRNOW, EHRlich et d'autres encore ont montré, il y a déjà longtemps, par l'emploi du chlorure d'or ou du bleu de méthylène, qu'il existe des arborisations nerveuses placées autour et au contact des cellules nerveuses des ganglions rachidiens et sympathiques. Les méthodes de GOLGI et d'EHRlich nous ont permis de faire une semblable démonstration pour un grand nombre de cellules de l'axe encéphalo-rachidien: cellules de PURKINJE du cervelet, cellules motrices de la moelle et du bulbe, cellules du noyau rouge, cellules pyramidales du

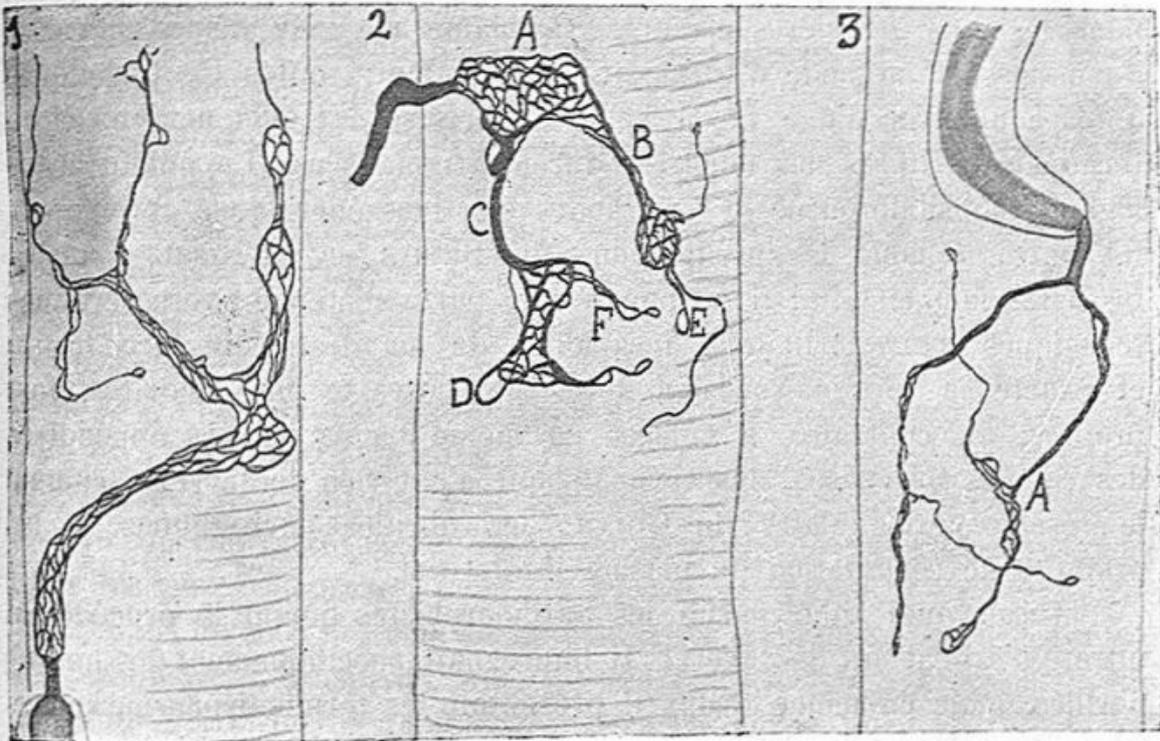


Fig. 6. Neurofibrilles des plaques motrices chez le lapin (d'après TELLO).

cerveau, etc. Enfin, KOELLIKER, V. LENHOSSÉK, RETZIUS, VAN GEHUCHTEN, HELD, P. RAMÓN, LUGARO, DOGIEL, MEYER et bien d'autres encore ont, eux aussi, constaté ce genre de connexions dans une quantité de régions du système nerveux.

Deux conclusions, l'une d'ordre anatomique, l'autre d'ordre physiologique, découlent de toutes ces observations: 1° Les fibres nerveuses de la substance grise se terminent librement par des arborisations et des plexus qui couvrent le corps et les dendrites d'autres neurones; 2° la transmission des courants d'un neurone à l'autre s'effectue par contact ou par une sorte d'action à distance.

Ces inductions, fondement principal de la théorie du neurone de HIS et de FOREL, s'appuient, avant tout, sur les révélations des méthodes plasmatiques de GOLGI et d'EHRlich; elles admettent implicitement que ces méthodes donnent des images complètes des dernières ramifications issues des expansions cellulaires.

Mais la mode existe en science tout comme dans la toilette; elle y est peut-être même plus tyrannique. Or, les arbitres de la mode histologique déclarèrent que l'ère de la méthode de GOLGI était passée. Des chercheurs qui avaient à peine utilisé cette technique ou qui l'avaient toujours regardé avec une antipathie incompréhensible décrétèrent que les révélations du procédé d'imprégnation au chromate d'argent étaient non seulement incomplètes mais susceptibles d'induire dans les plus grossières erreurs. Ce blâme atteignit même, en partie du moins, la méthode d'EHRlich. En un mot, toutes les techniques aptes à montrer d'une façon nette et précise les nids nerveux et la terminaisons libres des dendrites furent stigmatisées. Le public histologique, ainsi détourné des méthodes électives énergiques et précises, fut entraîné sous les prédications de BETHE et de NISSL, vers les procédés non électifs; il fut poussé tout particulièrement vers certaines techniques neurofibrillaires, incapables de manifester de façon claire et exacte la terminaison des fibres nerveuses et des dendrites, fort propres, au contraire, à colorer en même temps que les appendices des cellules nerveuses, des éléments qui n'ont rien de nerveux, comme le réseau péricellulaire de GOLGI, les fibrilles névrogliales et les produits de coagulation du plasma interstitiel.

Aussi, quel tollé parmi les antineuronistes quand le procédé du nitrate d'argent fut découvert! Il imprégnait spécifiquement les neurofibrilles, mais en même temps il présentait les terminaisons nerveuses avec les mêmes caractères que la méthode de GOLGI. Le camp des partisans de la continuité en fut soulevé d'indignation. Une méthode qui confirmait les renseignements de celle de GOLGI! Une telle méthode ne pouvait être exacte! La méthode de DONAGGIO fut aussi quelque peu malmenée. Il fallait, la tactique des partisans de la théorie de la continuité l'exigeant ainsi, que notre procédé donnât des résultats incomplets, des coalescences entre les neurofibrilles, des colorations d'éléments non nerveux, enfin, chose plus importante, il devait être incapable de déceler les neurofibrilles extracellulaires les plus fines. Les méthodes de Mr. APÁTHY, de BETHE et de BIELSCHOWSKY étaient, naturellement, exemptes de tous ces défauts.

Le procédé du nitrate d'argent réduit n'est pas impeccable, nous l'avons dit; il possède, comme toutes les autres méthodes employées

dans l'étude de la texture nerveuse, ses avantages et ses inconvénients. Nous lui préférons, par exemple, les techniques de DONAGGIO et de BIELSCHOWSKY lorsqu'il s'agit d'obtenir une coloration étendue et régulière des neurofibrilles intrasomatiques dans la moelle épinière adulte des grands mammifères, tels que l'homme. Grâce à la régularité de ses résultats, la technique de BIELSCHOWSKY se prête fort bien, en particulier, aux recherches d'anatomie pathologique humaine. Mais quand il est question d'embryons, de fœtus ou d'animaux jeunes, quand, d'une façon générale, on a besoin d'imprégner des organes petits et difficiles, nous recourons de préférence à notre méthode. En outre, il est un domaine des recherches nerveuses dans lequel notre procédé n'est ni égalé ni surpassé par aucun autre, c'est précisément celui qui fait l'objet de la présente discussion. Lorsqu'on veut connaître le mode de terminaison des fines dendrites, des nids pericellulaires, les Endfüße (pieds terminaux) de HELD, etc., c'est notre technique qu'il faut employer. Telle est la raison pour laquelle VAN GEHUCHTEN, HELD, HOLMGREN, MAHAIM, MARINESCO, etc., s'en sont servis dans leurs travaux. Du reste, les incertitudes et les restrictions auxquelles notre procédé était naguère soumis, ont presque entièrement disparu grâce à l'emploi des fixateurs et surtout grâce au traitement préalable des pièces par le formol, l'alcool ammoniacal, l'alcool additionné de nicotine, de pyridine et d'autres accélérateurs¹).

Lorsque les conditions sont favorables, notre procédé, ainsi modifié, produit un contraste parfait entre les neurofibrilles et le neuroplasma. Dans les fibres moussues, dans les boutons terminaux de la moelle épinière, dans les nids des cellules de PURKINJE, dans les plaques motrices, les terminaisons sensibles, etc., on obtient, souvent, un reticulum de filaments noirs qui se détachent nettement sur un fond jaune pâle et transparent.

Nous ne nous attarderons pas à démontrer que les défauts reprochés à notre procédé par Mr. APÁTHY (coloration du réseau péricellulaire de GOLGI, coloration des fibres névrogliales, formation de précipités dans les espaces périsonomatiques, etc.) sont tout-à-fait imaginaires. Nous ne relèverons pas davantage sa critique injuste et toute gratuite des résultats fournis par notre procédé lorsqu'il dit: „il faut n'accepter que sous réserves, non seulement les résultats négatifs de CAJAL, mais aussi ses résultats positifs.“

Il peut être fort commode de discuter au moyen d'affirmations générales; mais la chose offre ses dangers. Car, enfin, Mr. APÁTHY

1) CAJAL, Trav. du Lab. de Recherch. biol., T. 5, 1907.

devrait bien préciser; il devrait nous dire, sans faux fuyant, quand et comment nous avons commis l'erreur de prendre des précipités pour des fibres nerveuses, ou des filaments de névroglie pour des neurofibrilles; il devrait nommer le savant qui, par notre procédé du nitrate d'argent réduit, est parvenu à imprégner la névroglie ou le réseau péricellulaire de GOLGI¹⁾.

En résumé, et sans méconnaître les avantages des autres techniques neurofibrillaires, nous croyons en toute sincérité, malgré l'opinion contraire de BEPHE, de Mr. APÁTHY et de ses élèves, que la méthode du nitrate d'argent réduit, convenablement appliquée, est parfaitement apte à résoudre le problème des connexions intercellulaires et des terminaisons nerveuses. Nous ne sommes pas seul de cet avis: VAN GEHUCHTEN, MICHOTTE, TELLO, P. RAMÓN, ATHIAS, DOGIEL, MARINESCO, V. LENHOSSÉK, LONDON, KOLMER, BOTEZAT, RETZIUS, NAGEOTTE, LEVI, MAHAIM, HOLMGREN, HELD, PERRONCITO, GUIDO SALA, AZOULAY, etc.; ont employé avec confiance notre méthode dans la recherche des rapports interneuronaux ou dans l'étude des terminaisons dernières des fibres nerveuses néoformées.

Nous allons maintenant examiner succinctement un certain nombre de cas de terminaisons nerveuses, indiscutablement libres, chez les vertébrés. Ces cas ont été étudiés plus en détail dans nos travaux de ces dernières années.

a) Corbeilles des cellules de PURKINJE. — La fig. 7, *a*, *b* représente avec toute l'exactitude possible, le détail du pinceau terminal des corbeilles de PURKINJE dans le cervelet humain. Les fibres les plus longues, qui accompagnent l'origine du cylindre-axe de PURKINJE, se montrent sous la forme de petits paquets de neurofibrilles denses et plus ou moins flexueux. Après s'être peu à peu amincis, après avoir progressivement pâli, ces paquets neurofibrillaires se terminent, soit par un renflement sphéroïdal (*a*), soit par une pointe presque homogène et faiblement colorée (*b*). Pendant leur trajet, plus ou moins parallèle, ces paquets de neurofibrilles se touchent parfois, sans jamais s'anastomoser cependant. Il est très rare, en effet, d'y observer les dispositions en arcs et les rétrogradations de ramuscules supposées par BIELSCHOWSKY et WOLFF. Chez l'homme et chez les mammifères, l'immense majorité des fibres terminales des corbeilles se comportent

1) Les formules de fixation à l'alcool pur ou à l'alcool ammoniacal etc., ne colorent jamais que les neurofibrilles et les sphérules du noyau dans les centres nerveux. Seule la 1^e formule (immersion directe dans le nitrate d'argent) colore, bien que très rarement, les canalicules de HOLMGREN.

comme nous l'avons dit; elles s'achèvent par une pointe qui s'appuie tantôt sur la cellule de PURKINJE, tantôt sur la portion initiale de son cylindre-axe. Les dispositions en anse sont un peu plus fréquentes chez les oiseaux, comme nous l'avons fait remarquer dans un autre travail. Mais même chez ces animaux, les fibrilles qui se terminent en pointe de pinceau constituent de beaucoup le plus grand nombre.

Que faut-il donc penser des reticulums décrits et figurés il y a quelque temps par HELD, signalés de nouveau par WOLFF et BIELSCHOWSKY et invoqués par APÁTHY comme des preuves de la continuité des neurofibrilles chez les vertébrés? Voici notre opinion: HELD a pris des contacts ou des agglutinations longitudinales, dues aux réactifs, pour des anastomoses de fibres nerveuses; quant à BETHE, BIELSCHOWSKY et WOLFF, ils ont dû colorer simultanément la corbeille de PURKINJE, le réseau péricellulaire de GOLGI et peut-être aussi des filaments névrogliaux, car, ne l'oublions pas, leurs procédés, contrairement aux nôtres, ne colorent pas exclusivement les neurofibrilles.

Une réflexion s'impose à propos de BIELSCHOWSKY. Sur les préparations de cervelet dont ce savant a eu l'extrême obligeance de nous faire présent, sur celles qu'il a eu aussi la bonté de nous montrer, lors de notre dernier voyage à Berlin, les corbeilles de PURKINJE présentent exactement l'aspect qu'elles ont sur nos préparations; sauf une moindre intensité de coloration et un moins grand nombre de fibres, on n'y voit aucune trace de reticulum. Sur les figures qui illustrent le travail de BIELSCHOWSKY et WOLFF¹⁾ il en est de même: il ne s'y trouve pas de reticulum bien

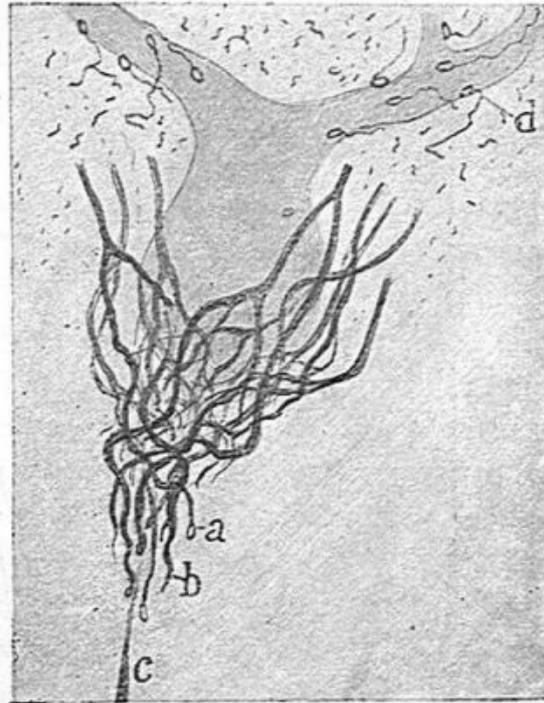


Fig. 7. Fibres terminales du pinceau descendant formé par les fibres de la corbeille dont les cellules de PURKINJE sont entourées (homme âgé de 50 ans). *a*, fibre terminée par un petit renflement; *b*, fibre achevée en pointe; *c*, axone de PURKINJE. Dans la partie supérieure de la figure, nous avons fait abstraction des fibres nerveuses de la corbeille, mais nous avons dessiné les fibrilles et les anneaux terminaux situés sur les tiges protoplasmiques de la cellule de PURKINJE (*d*).

1) WOLFF et BIELSCHOWSKY, Zur Histologie der Kleinhirnrinde. Journ. f. Psychiatr. u. Neurol., Bd. 4, 1904.

net. Que l'on examine par exemple la fig. 14, donnée par eux comme une preuve de l'existence d'un réseau; on sera fort embarrassé de savoir s'il s'agit là d'un plexus ou d'un réseau. Quant aux corbeilles représentées sur les figs. 1 et 4 (PA) on y voit nettement les dispositions que nous avons décrites; les fibres se terminent librement en pointe sur le côté de la portion dénudée du cylindre-axe de PURKINJE. Nous pouvons donc répéter ici la remarque que nous avons faite au sujet des dessins d'APÁTHY; le crayon a été plus exact que la plume. Il est vrai que la chambre claire n'est pas imbuée d'idées préconçues.



Fig. 8. Grains et fibres moussues du cervelet du chat adulte: A grain. B cellule étoilée ou de GOLGI. a arborisation dendritique des grains; b fibres moussues passant à coté des cellules de GOLGI; c tronc d'une fibre moussue; d arborisation de fibre moussue.

Certains auteurs ont décrit des boutons terminaux dans la corbeille de PURKINJE; en réalité, ces boutons y font complètement défaut ou y sont exceptionnels; comme nous l'avons montré dans un de nos travaux¹⁾, ils existent constamment, au contraire, sur les gros troncs

1) S. R. CAJAL et R. ILLERA, Quelques nouveaux détails sur la structure de l'écorce cérébelleuse. Trav. du Labor. e Recherches biol., T. 5, 1907, Fasc. 1 et 2.

de la cellule de PURKINJE; ce sont les extrémités terminales des collatérales récurrentes, issues du cylindre-axe de cette cellule (fig. 7, *d*).

b) Rosaces des fibres moussues du cervelet. — Ces rosaces constituent encore un exemple évident de la terminaison libre des branches nerveuses. La fig. 8, copie exacte d'une bonne préparation de cervelet du chat adulte, en montre les détails. Les gros ramuscules de l'arborescence se terminent, après un trajet sinueux, par un renflement réticulé; les petits ramuscules, formés par une ou deux fibrilles au plus, s'achèvent, au contraire, par un anneau neurofibrillaire parfaitement libre ou par une ellipse, dans laquelle on aperçoit un ou plusieurs filaments secondaires. Entre ces terminaisons neurofibrillaires et les ramuscules provenant des grains, on voit toujours interposée une substance incolore, qui correspond au neuroplasma cortical de ces deux sortes d'arborescences nerveuses.

c) Arborisations libres autour des cellules motrices. — Voici maintenant sur la fig. 9 les boutons de HELD-AUERBACH des cellules motrices médullaires. Depuis nos travaux, ces boutons ont été étudiés au moyen de la méthode du nitrate d'argent réduit par VAN GEHUCHTEN, MICHOTTE, ATHIAS, RETZIUS, HELD, MAHAIM, SCHIEFFERDECKER, ECONOMO, SCHAFFER, HOLMGREN, etc. Or, tous ces savants sont loin d'être unanimes sur la structure et les rapports de ces boutons. Tandis que nous-même, VAN GEHUCHTEN, MICHOTTE, MARINESCO, ATHIAS, RETZIUS, MAHAIM et SCHIEFFERDECKER, considérons les Endfüsse de HELD comme des dilatations terminales des ramifications nerveuses, dilatations simplement appuyées sur la cellule nerveuse, d'autres, comme HELD, AUERBACH, HOLMGREN, WOLFF et ECONOMO, prétendent que ces Endfüsse ne sont point libres et que leurs faces tournées vers la cellule émettent des neurofibrilles très fines qui pénètrent dans le corps de cette cellule et se continuent avec son reticulum protoplasmique.

L'espace nous manque ici pour examiner cette question sous tous ses aspects. Nous nous réservons cependant d'y revenir dans un des prochains numéros de notre Revue. En attendant, nous nous bornerons à faire remarquer que l'assertion de HELD, WOLFF, HOLMGREN, ECONOMO, etc., est fondée sur les apparences, parfois trompeuses, des préparations effectuées par la méthode du nitrate d'argent réduit, employée surtout selon la première formule.

Voici, à notre avis, les trois principales causes de leur erreur:

1^o L'existence fréquente, entre les Endfüsse ou plaquettes terminales et la cellule motrice, d'une substance intermédiaire, granuleuse ou vacuolée. Cette substance s'étire et prend un aspect vaguement

réticulé ou strié lorsque le protoplasma de la cellule se rétracte sous l'action des fixateurs. Dans les préparations ordinaires, elle est parfaitement incolore ou seulement jaunâtre; elle devient grise, au contraire, après virage à l'or; en même temps, son aspect vacuolaire ou strié, d'abord inexistant ou à peine perceptible, s'accroît. Mais, même sous cet aspect, elle ne présente jamais de filaments noirs ou obscurs, qui auraient même couleur et même apparence que le reticulum de la masse terminale (fig. 10, D) au point de passer pour de véritables

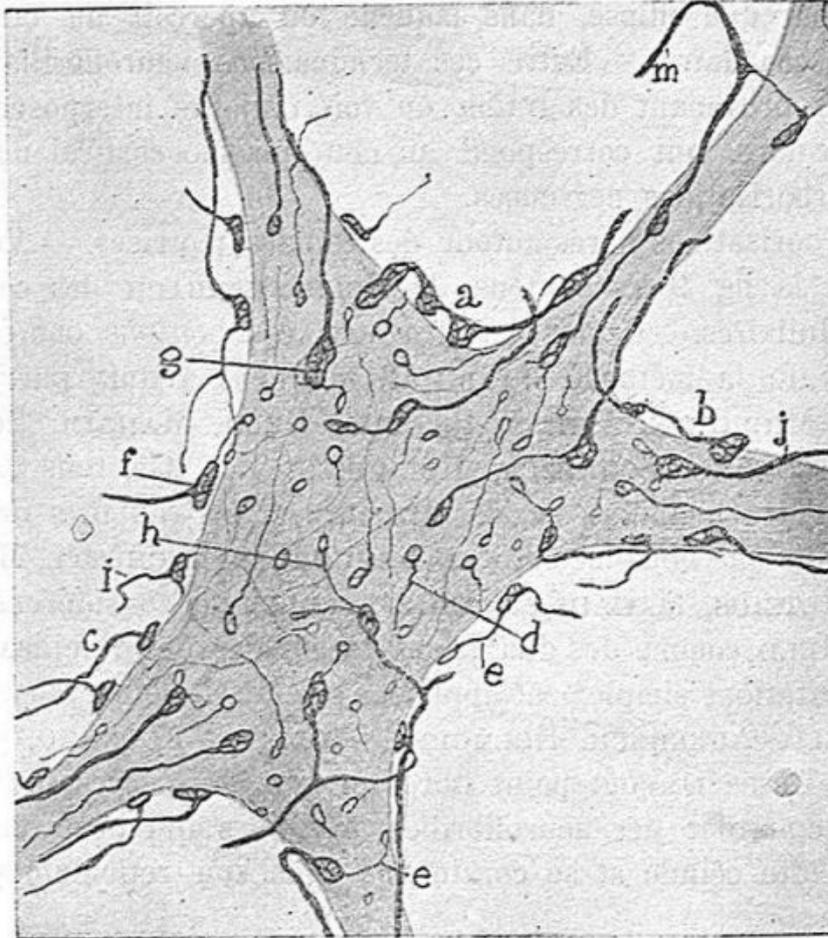


Fig. 9. Détails du nid péricellulaire d'un neurone moteur appartenant à la moelle du chien adulte (4^e formule): *a*, *b*, gros bulbes terminaux; *d* anneaux terminaux délicats; *e* fibrilles fines et pâles, émanées d'un bulbe terminal; *f*, *g*, *h* autres bulbes émettant des branches secondaires fines.

fibrilles pénétrantes. C'est une remarque déjà faite par quelques auteurs, par SCHIEFFERDECKER, notamment.

2^o Parfois, ainsi que HELD, HOLMGREN et ECONOMO l'ont observé, la plaquette terminale donne naissance à une ou deux fibrilles très fines, qui longent la membrane de la cellule, et disparaissent. Lorsque les fibrilles de ce genre ont une épaisseur suffisante, ou encore lors-

qu'elles sont bien imprégnées, on aboutit très aisément, en les suivant, à un petit anneau ou à une ellipse neurofibrillaire terminale, appliquée contre la périphérie de la cellule (fig. 9, *f, h, e*). Par contre, lorsque ces fibres sont très fines ou faiblement teintées, assez fréquente chose, il devient impossible de les suivre jusqu'à leur terminaison. On comprend, que dans la mise au point sur l'équateur de la cellule, les filaments grêles, issus des Endfüsse, puissent ressembler parfois à des neurofibrilles, radiées et pénétrantes. Cette erreur est d'autant plus facile que la portion ultérieure de ces filaments peut s'interrompre au voisinage de la plaquette terminale, soit parce qu'elle a été sectionnée par le microtome, fait qui se produit surtout dans les coupes minces, soit par disparition graduelle, due à une pâleur croissante de l'imprégnation (fig. 10, *C, c*).

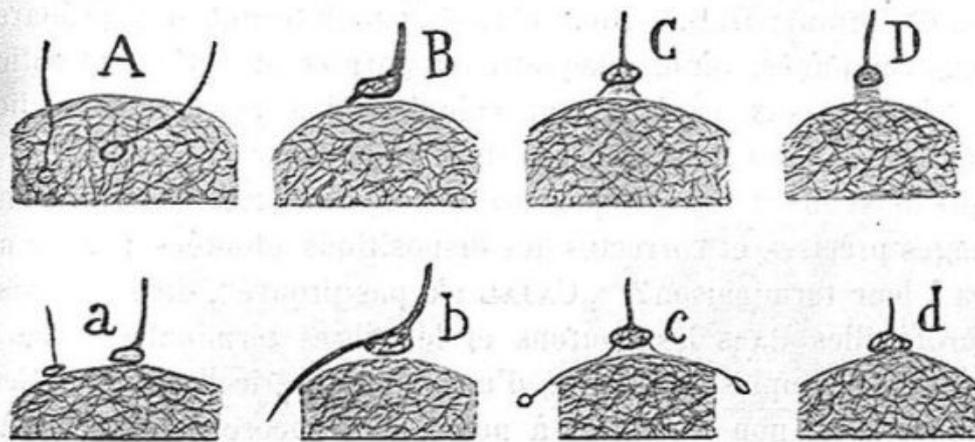


Fig. 10. Schémas montrant les causes probables d'erreur dans l'observation des Endfüsse. La partie supérieure de la figure (A, B, C, D), présente des bulbes terminaux avec les apparences trompeuses de pénétration neurofibrillaire que donnent souvent les coupes fines équatoriales; la partie inférieure reproduit l'interprétation de ces mêmes dispositions d'après l'examen de coupes plus épaisses et plus réussies ou mieux orientées. — A, anneaux, qui, en raison de la proximité du réseau neuronal et de l'examen de la coupe de haut en bas, semblent donner des neurofibrilles pénétrantes. *a*, examinés en coupe équatoriale, ces mêmes anneaux apparaissent indépendants. B, bulbe de passage offrant une grosse branche qui ressemble à une fibrille pénétrante; *b*, la même branche en position plus favorable. C, coupe équatoriale montrant une massue pourvue de deux filaments, qui, en *c* (coupe plus épaisse et mieux imprégnée) se continuaient par deux branches contiguës à la cellule. D, massue qui semble être unie au corps cellulaire par un faisceau de neurofibrilles pénétrantes; ce n'est là qu'une apparence due à l'étirement du ciment interposé entre la massue et le corps cellulaire, étirement provoqué lui-même par la rétraction de la cellule; *d*, massue dépourvue de ciment sous-jacent.

3° Enfin, on peut, mais moins souvent, prendre un bouton de passage pour un bouton terminal. Cette méprise est surtout possible lorsque la mise au point est équatoriale et lorsque le filament issu de la plaquette de passage destiné à un autre bouton ou à une autre

cellule, chemine suivant l'axe optique du microscope et présente une teinte plus ou moins pâle (fig. 10, B, b). Dans ces cas, la portion du filament, située au delà des Endfüsse de passage, semble pénétrer dans le protoplasma d'une cellule.

Dans les préparations fixées selon la première formule ou encore par la pyridine, comme dans le procédé de HELD, le nombre des filaments et des plaquettes secondaires parfaitement imprégnés est plutôt rare. On y voit souvent, au contraire, autour des cellules, des anneaux et des boutons pâles, dont le filament ne s'est pas chargé d'argent à l'état colloïdal. Voilà pourquoi nos premières préparations, qui étaient loin d'être parfaites, ne révélaient pas tout ce qui existe autour de la cellule. Il n'en est plus ainsi depuis que nous soumettons les pièces à une fixation préalable par l'alcool glycéro-ammoniacal, par le formol et surtout par l'alcool ammoniacal précédé d'un bain dans le formol (formule 5)¹⁾. Nous obtenons maintenant des préparations bien plus complètes, où les plaquettes apparaissent nettement réticulées et les fins anneaux parfaitement colorés, sans parler des pédicelles, très visibles, de ces deux espèces de terminaisons (fig. 9).

Que deviennent les critiques acerbes de Mr. APÁTHY en présence de ces images précises et correctes des dispositions adoptées par les neurofibrilles à leur terminaison? „CAJAL n'a pas prouvé“, dit-il, „l'existence de neurofibrilles dans les boutons et les fibres terminales. Les Endfüsse sont de simples précipités d'un liquide péricellulaire.“ Ces critiques adressées, non seulement à nous, mais encore à HELD et à tous ceux qui ont employé le nitrate d'argent réduit, tombent parfaitement. L'examen de la fig. 9 nous dispense d'insister sur ce point.

On rencontre aussi, dans d'autres nids nerveux, des anses neurofibrillaires parfaitement nettes et des anneaux tout à fait libres, dans lesquels, malgré une recherche des plus méticuleuses, il est impossible de voir la moindre neurofibrille pénétrante. Comme exemple, nous citerons les anneaux terminaux appliqués sur les gros troncs protoplasmiques des cellules de PURKINJE (fig. 7, d) et les boucles, plus rares mais extrêmement délicates, que l'on voit autour des cellules pyramidales du cerveau (fig. 11, b).

Remarquons, en outre, qu'il existe autour des cellules pyramidales deux espèces d'aires complètement dépourvues de fibres: ce sont les aires vasculaires, c'est-à-dire les points où des capillaires touchent aux cellules (fig. 11, d) et les aires névrogliales, c'est-à-dire les points où les cellules satellites s'appliquent contre la cellule nerveuse (fig. 11, c).

1) Voyez les nouvelles formules publiées dans: Trav. du Lab. de Rech. biol., T. 5, Fasc. 4, 1907.

Afin de donner une idée encore plus complète de la question, nous représentons sur la fig. 12, en *b*, les arborisations terminales du nerf acoustique dans le ganglion ventral. La structure si nette qu'on y aperçoit est due à l'emploi de la cinquième formule. On y découvre aussi des anneaux terminaux et des bulbes réticulés, comme dans les plaques motrices.

En résumé, aucune neurofibrille ne pénètre dans le corps de la cellule nerveuse. Telle est la conclusion qui découle nécessairement des recherches que nous avons exécutées sur les Endfüsse de HELD et sur

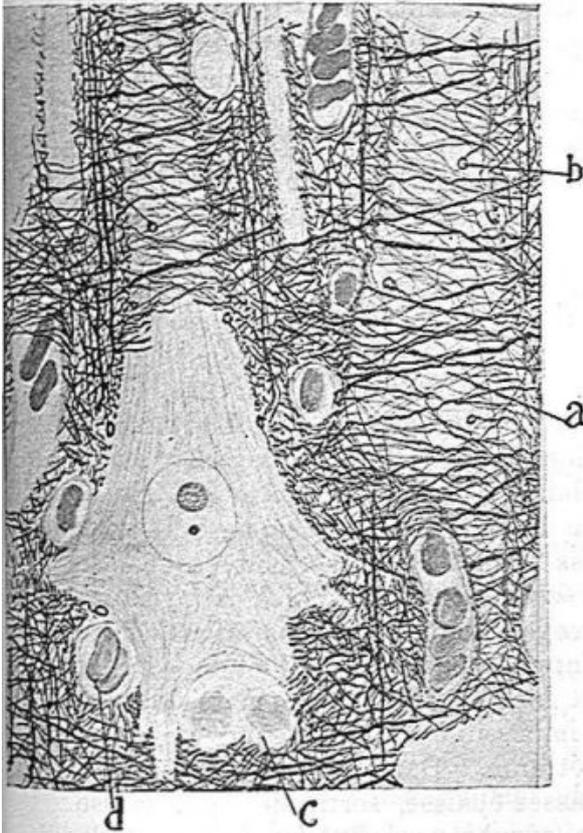


Fig. 11.

Fig. 11. Plexus terminaux situés autour des cellules pyramidales de l'écorce cérébrale du chien adulte (cinquième formule): *a*, plexus péricellulaires; *b*, anneau terminal délicat; *c*, cellules névrogliales; *d*, capillaire sanguin.

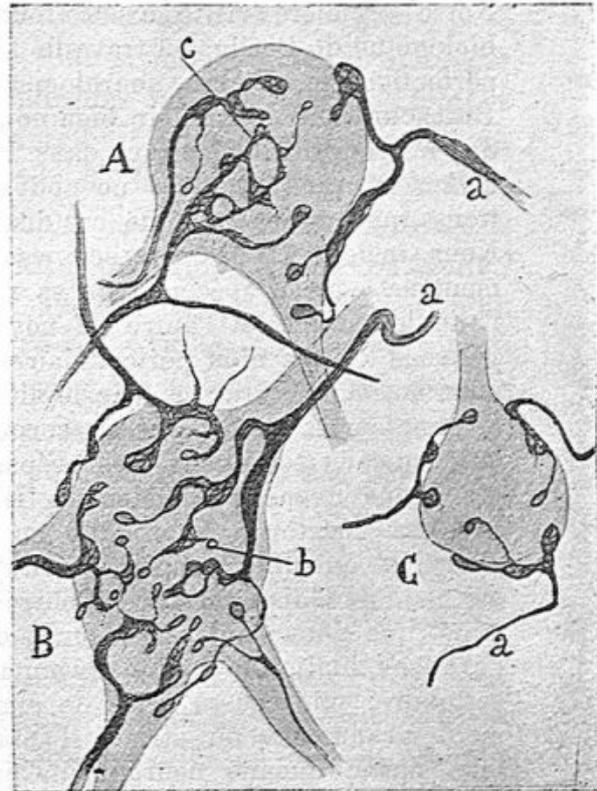


Fig. 12.

Fig. 12. Plexus nerveux terminaux des fibres du nerf cochléaire dans le ganglion ventral du bulbe du lapin (cinquième formule): *a*, fibre nerveuse afférente; *b*, anneau terminal.

les nids péricellulaires dans le bulbe, le cerveau et le cervelet. Notre thèse, d'accord avec les résultats des recherches de VAN GEHUCHTEN, MICHOTTE, ATHIAS, TELLO, SCHIEFFERDECKER, MAHAIM, SCHAFFER, etc., s'appuie sur l'examen, non seulement de nos préparations, mais aussi de celles de HELD et BIELSCHOWSKY, où tous nos efforts n'ont pu dé-

celer, entre les Endfüsse et le reticulum intrasomatique, la moindre communication neurofibrillaire absolument certaine¹).

Avant de clore cette discussion sur les connexions intercellulaires et sur le mode de terminaison des fibres nerveuses, qu'il nous soit permis

1) Le récit de notre odyssée à travers l'Allemagne, à la poursuite des prétendues anastomoses interneuronales, serait des plus curieux et des plus édifiants. Nous l'entreprendrons peut-être un jour; nous y relaterons les épisodes amusants de ce voyage, ainsi que les réflexions que nous a suggérées l'étude, sur le terrain, de la discipline de fer sous laquelle plient les cerveaux dans les écoles et les laboratoires de ce pays. Notre première visite a été tout naturellement pour l'Institut Neurobiologique de Berlin, où travaille le Dr. BIELSCHOWSKY et que dirige, à la perfection, le célèbre neurologue OSKAR VOGT. Nous avons prié Mr. BIELSCHOWSKY de vouloir bien nous montrer des réseaux péricellulaires et des neurofibrilles pénétrant dans les cellules nerveuses. Il nous répondit qu'à son grand regret il ne pouvait mettre sous nos yeux des préparations appropriées..., que ces dispositions étaient rares, éventuelles.... Nous insistons. Mr. BIELSCHOWSKY nous fait alors l'amabilité de nous montrer, comme spécimen de sa méthode, deux très belles préparations, l'une de cervelet et l'autre du noyau du corps trapézoïde bulbaire. Nous y avons vu les nids péricellulaires exactement sous le même aspect que dans nos coupes traitées par le nitrate d'argent réduit, c'est-à-dire, libres et simplement superposés au corps des cellules. Quant aux Endfüsse et aux anneaux terminaux, ces préparations n'en renfermaient pas.

Nous avons eu également le plaisir d'être reçu par le Dr. HELD, avec sa courtoisie habituelle, en son laboratoire de Leipzig. Il nous a montré quelques bonnes préparations de ses Endfüsse, colorées par la méthode de GOLGI ou par la nôtre avec fixation préalable à la pyridine. Ainsi que nous l'avions présumé, on voyait dans ces préparations, entre l'extrême limite du bouton terminal intensément imprégné et le contour cellulaire, une masse grise de ciment unitif. Dans cette masse vaguement granuleuse ou striée, il était impossible de distinguer, de façon bien nette, aucune neurofibrille pénétrante. Dans un cas, cependant, nous avons cru voir une neurofibrille assez épaisse, sortir de cette masse intercalaire et aller se perdre dans la membrane cellulaire voisine. En analysant minutieusement nos préparations, nous nous sommes assuré, que, selon toute vraisemblance, il s'agissait là d'un de ces ramuscules secondaires, issus des Endfüsse et destinés à se terminer par un anneau dans les régions non visibles de la même cellule. En ce qui concerne les boutons imprégnés par la méthode de GOLGI, leur coalescence avec la cellule qu'ils entourent était évidente. Nous avons démontré, il y a longtemps, que le chromate d'argent imprègne parfois le ciment péricellulaire et que dans ces cas il se produit, soit entre le contour de la cellule et les fibres du nid cellulaire, soit entre ces fibres elles-mêmes, des adhérences et des ponts qui en imposent.

Malgré notre vif désir, nous n'avons pu rendre visite au Dr. WOLFF. Nous l'avons prié, de vouloir bien nous envoyer quelques préparations

de formuler quelques observations d'ordre général à l'égard de l'anti-neuronisme.

On sait de combien de difficultés est entourée l'observation microscopique et avec quelle facilité elle donne lieu à erreur, lorsqu'il s'agit, comme dans le cas des neurofibrilles terminales, de détails qui se trouvent à la limite du pouvoir résolvant de nos systèmes optiques. Les ramuscules secondaires issus des boutons et les boucles terminales elles-mêmes lorsque leur ténuité est extrême, la membrane d'enveloppe de la cellule, enfin le ciment interposé entre le nid péricellulaire et le reticulum intrasomatique, lorsqu'il n'est pas accidentellement étiré, font partie, précisément, de ces détails dont l'observation est si difficile et si pleine d'embûches. Leurs dimensions sont si minimes, leurs distances sont si réduites, que même dans les conditions les plus favorables, dans la mise au point sur l'équateur de la cellule, elles restent souvent au delà du pouvoir résolvant des objectifs de la plus grande ouverture, car elles atteignent peut-être moins de $0,1 \mu$. Comment dans de telles conditions un contact intime ne laisserait-il pas croire à une continuité? Comment un faisceau de fines fibrilles ne prendrait-il pas l'aspect d'un filament massif et homogène? Pénétré de cette cause d'erreur, nous avons revu les dessins et les descriptions des adversaires du neurone et plus d'une fois nous avons eu l'impression que dans l'ardeur de la lutte ils avaient oublié les limites du pouvoir résolvant des objectifs à immersion.

Autre observation. Les partisans de la continuité font un emploi abusif de ce qu'ils appellent un fait positif. Ils répètent qu'une observation positive, par exemple un cas certain de pénétration de neurofibrille ou un cas de réseau intercellulaire, réduit à néant toutes les observations négatives, qu'il faut attribuer, selon Mr. APÁTHY, BETHE et HELD surtout, à l'insuffisance des méthodes utilisées par les adeptes du neurone. Ce raisonnement est juste, mais à la condition absolue que le fait positif le soit réellement, qu'on ne puisse le considérer comme un produit artificiel des réactifs ou comme une disposition accidentelle ou tératologique. Admettons donc qu'il ne s'agit point de ces erreurs d'interprétation, contre lesquelles les partisans des réseaux ne semblent pas s'être toujours mis complètement à l'abri, il faut encore

démonstratives de ses réseaux et de ses fibrilles pénétrantes. La réponse fut tout à fait significative. Comme BIELSCHOWSKY, il y disait qu'il regrettait fort de ne pouvoir satisfaire notre curiosité, pour le moment.

Voilà sur quoi sont basées toutes les critiques de ces dernières années contre la théorie du neurone! Sur des dispositions rares, que ceux qui les ont découvertes, sont inaptes à reproduire régulièrement.

que le fait positif se présente clairement et constamment dans la plupart des espèces animales supérieures, chez les mammifères en particulier. C'est à cette seule condition qu'il peut servir de base à une conception générale de la structure du système nerveux. Raisonner et procéder autrement équivaldrait à attribuer à toutes les cellules nerveuses le réseau d'origine du cylindre-axe, apanage des seules cellules fenêtrées des ganglions rachidiens, ou encore à généraliser à tous les neurones les cas de syncytium, encore douteux d'ailleurs, découverts par Mr. ΑΡΆΤΗΥ dans l'intestin de Pontobdella et d'autres invertébrés. (Schluß folgt.)

Abdruck aus:
Anatomischer Anzeiger.
Centralblatt für die gesamte wissenschaftliche Anatomie.
Amtliches Organ der Anatomischen Gesellschaft.
Herausgegeben von Prof. Dr. Karl von Bardeleben in Jena.
Verlag von Gustav Fischer in Jena.
XXXIII. Band, No. 18 und 19, 1908.

Nachdruck verboten.

**L'hypothèse de Mr. APÁTHY sur la continuité des cellules
nerveuses entre elles.**

Réponse aux objections de cet auteur contre la doctrine
neuronale.

Par S. R. CAJAL.

Avec 13 figures.

(Schluß.)

e) Arguments de neurogenèse. Origine périphérique des neurofibrilles. — Selon son habitude, Mr. APÁTHY ne discute pas l'interprétation des faits certains que nous avons publiés dans nos monographies sur la neurogenèse, en 1903, 1904 et 1906¹⁾; ils les nie purement et simple-

1) Un sencillo método, etc. Trab. del Lab. de Invest. biol., T. 2, 1903. — Asociación del método del nitrato de plata reducido con el embrionario, etc. Trab. del Lab. de Invest. biol., T. 3, 1904. — Génesis de las fibras nerviosas del embrión y observaciones contrarias à la teoria catenaria. Trab. del Lab. de Invest. biol., T. 4, 1905.

ment, comme il nie également ceux de BESTA et de HELD. Mais, par contre, il s'abaisse à épilucher les fautes (embria au lieu d'embrion, neurinogenesis au lieu de neurogenesis, etc.) qui se sont glissées dans nos mémoires; ou bien, il accumule les allégations sans preuves contre nos descriptions, qualifie nos préparations de mauvaises sans les avoir vues, et affirme que nos résultats sont erronés, comme il le prouvera dans un nouveau travail.

„Je ne suis parvenu“, affirme-t-il, „à confirmer aucun des résultats annoncés par CAJAL, ni en me servant de mes formules au chlorure d'or, ni en employant le procédé du nitrate d'argent réduit.“ Vraiment Mr. APÁTHY n'a pas été heureux dans l'emploi de notre procédé! Car nous ne sommes pas le seul qui ayons obtenu les résultats qu'il nie; BESTA et HELD en ont eu d'excellents et les seules différences qui nous séparent sont des questions d'interprétation.

A propos d'une nouvelle méthode que d'ailleurs il ne décrit point, façon vraiment excellente d'enlever tout moyen de contrôle sur les affirmations qu'il en tire, Mr. APÁTHY dit encore: „Selon CAJAL, la charpente neurofibrillaire n'est pas différenciée ou ne l'est qu'en partie dans les cellules nerveuses du cerveau et du cervelet, chez les animaux nouveau-nés ou âgés de quelques jours. Or, j'ai trouvé chez ces mêmes animaux le reticulum intrasomatique complètement développé, même dans les cellules de la plus petite taille.“ Même dans les petites cellules pyramidales et dans les grains du cervelet?, oserions-nous demander à Mr. APÁTHY.

Admettons que l'affirmation de Mr. APÁTHY soit exacte, et nous voulons bien lui en faire crédit, sur sa parole. Où est le nouveau de la chose? HELD et nous n'avions donc pas déjà imprégné, chez l'embryon de poulet, de la 52^{me} à la 56^{me} heure d'incubation, le réseau neurofibrillaire dans une phase antérieure même à celle du neuroblaste de HIS?

A parler franc, nous ne voyons pas le but que vise la critique de Mr. APÁTHY au sujet de l'ontogénèse de la charpente neurofibrillaire. Veut-il nous censurer parce qu'au lieu d'étudier la genèse des neurofibrilles chez l'embryon, nous l'étudions chez des mammifères nouveau-nés ou âgés de quelques jours? S'il en est ainsi, le reproche se retourne contre Mr. APÁTHY lui-même, car lui aussi a procédé de même; il a choisi, comme matériel d'étude pour sa toute dernière méthode à l'or, le chien nouveau-né.

Ou bien son intention est-elle de nous reprocher d'avoir affirmé naguère que la genèse neurofibrillaire était un phénomène tardif? Mais cela est parfaitement inutile. N'avons-nous pas déclaré, lorsque nous

avons confirmé les travaux de BESTA et de HELD, que les neurofibrilles se différencient bien plus tôt que nous ne l'avions cru tout d'abord?

Dans son travail récent, Mr. APÁTHY fait à peine allusion à sa vieille théorie de l'origine et de la croissance des neurofibrilles. Nous ne disposons pas d'un espace suffisant pour mettre en lumière l'inanité de cette conception, l'une des plus fantasques qu'on ait jamais formulées. Nous nous bornerons à rappeler à ce propos trois faits, qui, nous l'espérons, feront quelque peu réfléchir le théoricien hongrois.

1° D'après nos observations et celles de HELD, il est péremptoirement démontré que, loin de provenir de la périphérie et d'innover secondairement les neurones centraux, comme Mr. APÁTHY le suppose, les neurofibrilles se différencient à l'intérieur des cellules germinales de HIS, dans le pôle distal de ces cellules, pôle auquel HELD donne le nom de zone fibrillogène. C'est de cette zone que partent, en faisceau, les neurofibrilles du cylindre-axe, qui croît progressivement jusqu'à parvenir à la périphérie¹).

2° Dans les cellules à évolution morphologique tardive, telles que les cellules de PURKINJE du cervelet, les cellules sensitives, etc., la charpente neurofibrillaire fait son apparition, d'après nos observations et celles de VAN GEHUCHTEN, MICHOTTE et TELLO, bien avant que le corps et les expansions aient pris leur forme définitive.

3° Dans les cylindres-axes sectionnés et en voie de régénération, nos recherches et celles de PERRONCITO, LUGARO, MARINESCO, TELLO, etc., ont démontré que les neurofibrilles s'accroissent du bout central

1) Nous avons déjà exposé dans notre Revue quelques-unes des objections que l'on peut faire aux travaux de PATON sur les embryons de *Pristiurus*, travaux auxquels Mr. APÁTHY fait allusion. Nous avons voulu faire plus, contrôler par nous même, les affirmations du savant américain. Dans ce but, nous avons exploré les embryons de *Trutta fario*. Nous avons ainsi appris, de façon certaine, que la charpente neurofibrillaire commence également chez les poissons au pôle distal des neuroblastes, et qu'elle croît en direction cellulifuge, à mesure de la formation du cylindre-axe. A notre avis, l'erreur de PATON provient de ce qu'il a pris pour des réalités les imprégnations parfois incomplètes des procédés à l'argent. On sait, en effet, que, dans certaines cellules des poissons, le dépôt d'argent porte uniquement sur les cylindres-axes relativement âgés ou sur les parties des cylindres-axes quelque peu distantes de la cellule d'origine. L'incolorabilité du corps cellulaire, que l'on observe dans ces cas, ne prouve pas l'inexistence du reticulum somatique pendant les phases précoces du développement, mais la difficulté de le colorer par l'argent. Souvent, d'ailleurs, les neurones incolorables par une formule d'imprégnation présentent un reticulum neurofibrillaire très apparent, lorsqu'on se sert d'une autre formule.

vers les terminaisons périphériques, sans que la cellule de SCHWANN prenne aucune part active à ce processus.

II. La conductibilité exclusive des neurofibrilles.

Cette conception, essentiellement hypothétique, comme la plupart de celles de Mr. APÁTHY, repose sur une analogie supposée entre les conducteurs nerveux et les câbles électriques. Voici sans doute comment Mr. APÁTHY a raisonné: Par sa composition et sa structure le cylindre-axe ressemble à un câble électrique. Or, ce qui sert dans le câble à la transmission du courant ce ne sont pas les enveloppes, mais les fils de cuivre; par conséquent, dans le cylindre-axe, l'organe transmetteur doit être constitué par les neurofibrilles et non par les substances interfilaires et périaxoniques. Malheureusement, cette analogie, de même que la conception physiologique qui en dérive, ne tient pas debout si l'on veut bien se rappeler que l'énergie nerveuse, dont, au reste, nous ignorons et la nature et le mécanisme de propagation, est chose toute différente de l'énergie électrique. En procédant par analogie, on pourrait, tout aussi bien, attribuer au neuroplasma un rôle exclusif dans la transmission de l'influx nerveux, comme l'ont fait, non sans quelque raison, SCHIEFFERDECKER, WOLFF et VERWORN.

Mr. APÁTHY, nous croyant sans doute un ennemi acharné de sa théorie, nous reproche de ne pas donner notre assentiment à une conception qui rencontre des adversaires, même parmi les réticularistes convaincus, WOLFF par exemple: Ces reproches auraient mieux atteint leur but s'ils avaient été adressés aux partisans de la conductibilité exclusive du neuroplasma, théorie que nous avons toujours considérée avec réserve, car nous penchions plutôt pour la conductibilité *in toto* de la fibre nerveuse. Avouons, cependant, que les arguments de SCHIEFFERDECKER et de VERWORN nous portent de plus en plus à faire du neuroplasma le seul élément conducteur du courant nerveux.

Il va de soi que Mr. APÁTHY combat énergiquement la théorie de la propagation par contact, ainsi que le pouvoir conducteur du neuroplasma et du spongioplasma. Il nie aussi, formellement, l'existence de la membrane neuronale que nous croyons avoir mise en évidence. Il va même jusqu'à nous accuser de contradiction à ce sujet; car, dit-il, „si la membrane existe, tout contact est impossible“. Toute cette inutile discussion à propos du contact repose sur une équivoque et sur une documentation bibliographique insuffisante.

L'équivoque, que Mr. APÁTHY eût pu facilement éviter en lisant nos ouvrages, est de supposer que lorsque nous parlons de contact nous avons en vue une juxtaposition matérielle et immédiate entre les deux

facteurs de l'articulation nerveuse. Telle n'a jamais été notre pensée, bien au contraire. Dès le début de nos recherches, nous avons admis la nécessité d'une substance ou d'un ciment conducteur intercalaire. Nous avons décrit ce ciment dans un travail sur le cervelet paru en 1890¹⁾ et nous l'avons reproduit sur la fig. 363 du premier volume de notre ouvrage d'ensemble²⁾. Cette enveloppe cimentaire, couverte d'impressions et d'élevures, que nous avons signalée autour des cellules de PURKINJE, n'est d'ailleurs rien d'autre que l'écorce péricellulaire homogène ou réticulée, décrite plus tard, en 1898, par GOLGI, sous le nom d'appareil réticulaire externe.

La présence de cette substance intercalaire et l'existence en certain cas d'un espace libre entre les ramifications nerveuses des nids péricellulaires nous ont toujours mis dans cette alternative: ou bien l'ébranlement nerveux est transmis à la cellule par les arborisations terminales au moyen d'un ciment conducteur, ou bien il lui est transmis, à distance, par une sorte de phénomène d'induction. Ce dilemme n'a pas été tranché jusqu'à présent; car, malgré toutes les découvertes récentes, rien n'est venu donner un semblant de probabilité à l'une plutôt qu'à l'autre de ces deux solutions. Lors donc que nous parlons de contact intime, nous faisons toujours allusion aux cas où, entre l'arborisation péricellulaire et la membrane, il existe une très mince couche de substance intercalaire, comme au niveau des cellules motrices médullaires, des cellules du noyau ventral de l'acoustique dans le bulbe, des fibres grimpanes, etc.

Le défaut de documentation que nous reprochons à Mr. APÁTHY est relatif à la membrane neuronale. L'existence de cette enveloppe protectrice, destinée aussi à régler les échanges osmotiques, a été démontrée par nous dès 1888; nous l'avons observée très nettement, à l'aide de la méthode de BOVERI, sur les grandes cellules du lobe cérébral électrique de la torpille³⁾. D'autres auteurs, RENAULT par

1) CAJAL, A propos de certains éléments cellulaires du cervelet, etc. Intern, Monatsschr. f. Anat. u. Phys., Bd. 7, 1890.

2) CAJAL, Histologia del sistema nervioso, etc., T. 1, pag. 313.

Dans cet ouvrage nous avons dit également à la page 69 du vol. 1, à propos des nids péricellulaires, riches en fibrilles terminales: „aussi, croyons nous qu'il existe vraisemblablement dans les vides interfibrillaires de ces nids une substance conductrice, grâce à laquelle les fibrilles les plus externes peuvent entrer en communication avec le protoplasma de la cellule qu'elles entourent.“ Dans le tome 2 du même ouvrage, nous décrivons et nous reproduisons (fig. 312), ce ciment autour des cellules à corbeille du cervelet.

3) CAJAL, Estructura de los centros nerviosos de las aves. Revista trimestral micrográfica, 1. Mai 1888.

exemple, l'ont également constatée chez les mammifères. Divers faits parlent encore en faveur de l'existence de cette cuticule protectrice ¹⁾.

Entre l'arborisation nerveuse péricellulaire et le corps du neurone se trouvent donc interposés d'abord la membrane de la cellule, ensuite le ciment intercalaire. Par suite, les expressions de contact intime et d'action à distance n'offrent rien de contradictoire, comme le suppose Mr. ΑΡΆΤΗΥ. Elles répondent simplement aux degrés d'une même disposition anatomique. Elles disent seulement que l'articulation entre neurones est toujours médiate et plus ou moins étroite, suivant l'épaisseur de la membrane cellulaire et du ciment intercalaire. D'ailleurs, rien de plus facile que de découvrir des ambiguïtés et des contradictions apparentes dans un texte donné, lorsqu'on ne s'est pas donné la peine de connaître les ouvrages précédents de l'auteur que l'on critique ou l'évolution de ses idées.

Citons encore une inconséquence que nous reproche cet infatigable éplucheur de textes. D'après Mr. ΑΡΆΤΗΥ, nous affirmons d'abord, à la page 197 de notre monographie, que les neurofibrilles superficielles des cellules nerveuses d'Hirudo transmettent le courant dans le sens cellulipète, tandis que les neurofibrilles centrales le transmettent dans le sens cellulifuge; nous disons, ensuite, juste le contraire, à la page 205 et dans les suivantes. Eh bien! notre adversaire n'a pas compris le texte, ou il n'en a lu que des bribes, car, en aucun passage, nous n'affirmons une telle différence physiologique entre les deux espèces de neurofibrilles. Voici d'ailleurs nos paroles à la p. 197: „D'autres hypothèses (nous faisons allusion aux opinions de Mr. ΑΡΆΤΗΥ) telles que la conduction afférente ou efférente de certaines neurofibrilles du réseau intercellulaire, l'existence de fibrilles élémentaires dans les fibres primitives, etc., ne sont que de simples conceptions a priori, sans réalité objective et en complet désaccord avec l'observation“, etc. Plus loin, à la page 206, nous disons: „Si l'on admet, comme on le fait depuis les mémorables recherches de RETZIUS et de LENHOSSÉK sur les vers, que les fibres sensibles se bifurquent dans les ganglions et que, par le moyen de collatérales, elles entrent en connexion avec les branches accessoires ou protoplasmiques de l'expansion principale, si l'on admet cela, il en résulte, avec un très haut degré de vraisemblance, que les neurofibrilles fines destinées à la substance ponctuée

1) Le lecteur désireux de connaître les preuves de l'existence de la membrane périneuronale, peut consulter notre ouvrage „Textura del sistema nervioso del hombre y de los vertebrados“ qu'apparemment Mr. ΑΡΆΤΗΥ ne connaît pas. On peut aussi se reporter à celui de nos travaux qui a pour titre: Studien über die Hirnrinde des Menschen, 1906, Heft 5, p. 80, dont Mr. ΑΡΆΤΗΥ ignore également l'existence.

transmettent le courant en direction cellulipète; quant aux neurofibrilles chargées de former des fibres motrices, elles conduiraient l'influx nerveux en direction cellulifuge."

Si nous nous en étions tenu là, il y aurait apparemment quelque conséquence dans nos appréciations. Or, nous ajoutons aussitôt:

..... „Mais cette supposition est très risquée, car elle repose sur un postulat qui n'a été encore démontré ni par l'observation, ni par l'expérience. Ce postulat est le suivant: les neurofibrilles constituent, à l'exclusion du spongioplasma et du suc cellulaire qui les baigne, la substance conductrice des neurones." Voici encore un paragraphe non moins expressif: „Au point de vue physiologique, les expériences précises effectuées chez les invertébrés ne sont pas davantage favorables à cette manière de voir; BETHE a montré que le corps de la cellule nerveuse n'est pas nécessaire à la propagation des courants des nerfs sensitifs aux nerfs moteurs." Enfin, citons ce dernier passage (p. 207): „De toutes façons et quelle que soit l'interprétation que l'on adopte, le critérium basé sur le volume et la position des neurofibrilles dans le corps et dans le pédicule cellulaire ne peut aucunement servir à la détermination du sens des courants; on ne doit avoir recours dans ce but qu'au critérium physiologique ou à celui des connexions terminales."

Où est l'inconséquence et la contradiction? Nul ne les pourrait trouver que dans l'esprit et l'intention de Mr. APÁTHY.

L'homme le plus borné comprendrait facilement que la vraisemblance que nous attribuons, dans le premier passage cité ici, à la conduction cellulipète des neurofibrilles incluses dans les branches accessoire du cylindre-axe est elle-même conditionnelle; il faudrait avant de l'accepter qu'on eût démontré la conductibilité exclusive des neurofibrilles. Si cette démonstration n'est pas faite, il va de soi que la vraisemblance n'existe plus. L'hypothèse du passage du courant des branches accessoires à l'axone, hypothèse proposée de façon indépendante par BETHE et par nous, devient alors probable (théorie de la polarisation axipète). Comme l'on voit, un des procédés de discussion chers à Mr. APÁTHY consiste à citer isolément une proposition conditionnelle, dont le sens n'est complété que par des propositions antérieures où subséquentes.

Quoiqu'il en soit, et malgré nos précédents propos, le problème de la transmission de l'onde nerveuse d'une cellule à l'autre reste en l'état, c'est-à-dire aussi peu résolu qu'autrefois. Il est peut-être plus compliqué que nous ne l'imaginons. Les hypothèses de Mr. APÁTHY, de BETHE, ainsi que la nôtre, sont donc prématurées; ce sont de simples conjectures d'orientation dans un domaine pour ainsi dire ignoré. Et

pourtant, nous croyons que les faits acquis jusqu'à présent sont plus favorables à l'hypothèse d'une transmission à distance qu'à celle d'une propagation ininterrompue le long d'un système de filaments continus¹⁾.

III. Disposition des neurofibrilles dans le corps cellulaire. Réseau périphérique et réseau central.

A maintes reprises, Mr. APÁTHY nous reproche, dans son pamphlet, les erreurs que nous aurions commises lors de nos études sur l'organisation de la charpente neurofibrillaire dans les cellules nerveuses des vertébrés. Il prétend que les dessins de ce réseau insérés dans notre travail de 1903 manquent de réalité; il nie également l'existence des ramifications et anastomoses neurofibrillaires que nous figurons; il refuse, enfin, d'admettre la distinction des neurofibrilles en filaments primaires et secondaires, ce que nous appelons filaments primaires n'étant pour lui que des artifices de préparation, dus à la coalescence et à la fusion des fibrilles.

Examinons une à une ces diverses objections.

a) Double réseau intraprotoplasmique chez les vertébrés. — Relevons tout d'abord, dans la tactique de Mr. APÁTHY, ce trait qui lui est habituel et qui consiste à exagérer nos opinions pour se donner de meilleurs arguments. Ainsi, au lieu de se reporter à nos travaux les plus récents, au lieu de les citer, il n'adresse ses critiques qu'aux conclusions renfermées dans notre première monographie sur les neurofibrilles, monographie où le petit nombre des observations et les incertitudes des techniques employées ne nous permettaient guère d'énoncer une doctrine générale et définitive. Si Mr. APÁTHY avait consulté nos travaux ultérieurs, il aurait vu que nous y affirmons, comme lui,

1) Afin de savoir si chez la sangsue le système conducteur est constitué par les neurofibrilles ou par le neuroplasma, BETHE a comparé dernièrement le mode de transmission le long du corps de la sangsue allongée et contractée. Il conclut de ses expériences que le courant passe par les neurofibrilles et non par le neuroplasma (BETHE: Ein neuer Beweis für die leitende Funktion der Neurofibrillen. Congrès de Physiologie de Heidelberg, août 1907). Or, CARLSON en expérimentant sur les gastéropodes (*Ariolimax*) et sur un ver (*Bispira*) est arrivé à des résultats précisément contraires. Du reste, nous avons déclaré à plusieurs reprises n'avoir sur ce point aucune opinion bien arrêtée. Admettons même que, grâce aux expériences de BETHE ou d'autres physiologistes, on arrive à démontrer la conductibilité exclusive des neurofibrilles, en quoi la doctrine du neurone en souffrira-t-elle? Ne sera-t-il pas toujours possible de supposer une action intercellulaire à distance?

l'absence du double plexus dans les cellules des ganglions du ver de terre. Au reste, nous n'avons jamais prétendu à l'identité absolue d'organisation neurofibrillaire chez les hirudinées et chez les vertébrés. „Au fond“, disions-nous, „les dispositions si intéressantes découvertes par Mr. APÁTHY chez les invertébrés s'accordent admirablement avec ce que nous avons observé chez les mammifères, chez lesquels on trouve deux réseaux neurofibrillaires, l'un périnucléaire et l'autre cortical.“ Notons que le mot 'au fond' signifie, en substance, essentiellement, et atténué, par conséquent, ce que pourrait avoir de trop catégorique l'affirmation d'égalité. En outre, les figures et le texte prouvent, que, dans notre esprit, il ne s'agit pas chez les mammifères de deux réseaux lamellaires concentriques et séparés par des espaces presque vides, mais bien de deux formations réticulaires continues, l'une corticale large et lâche, l'autre périnucléaire plus dense et plus étroite. Nous ne sommes pas seul de cet avis. DONAGGIO, MICHOTTE, MARINESCO, SCHAFFER, etc., ont également constaté que ces deux formations plus ou moins distinctes s'observent dans presque toutes les cellules nerveuses des mammifères; mais que dans les unes, dans celles du petit type réticulé, la zone corticale est pauvre en neurofibrilles et la zone périnucléaire très marquée; tandis que dans les grandes cellules fasciculées ou réticulo-fasciculées, la couche corticale est, au contraire, si abondante, si dense, qu'il est à peine possible de la distinguer de la périnucléaire. Ce double réseau est, au reste, plus accentué chez les fœtus et animaux jeunes que chez les adultes. Voilà pourquoi dans notre monographie de 1903, basée surtout sur l'étude du lapin, du chien et du chat âgés de quelques jours, les descriptions et les figures exagèrent peut-être un peu le contraste entre les deux réseaux neurofibrillaires.

Peut-être, avons-nous péché par esprit de généralisation excessive; mais nous l'avons fait en bonne compagnie et surtout en compagnie de Mr. APÁTHY lui-même. En effet, cet auteur a attribué, par généralisation, le double plexus neurofibrillaire aux cellules sympathiques des vertébrés, alors qu'aujourd'hui il en fait l'apanage exclusif des hirudinées. À propos du nid péricellulaire où vient se terminer la fibre spirale des cellules sympathiques de la grenouille, il a affirmé, à la page 635 de son mémoire de 1897, que cette fibre spirale, comparée par lui aux neurofibrilles afférentes des cellules des ganglions chez les hirudinées, ne se termine pas toujours de la façon que décrivent les auteurs; parfois, assure-t-il, elle pénètre dans le corps de la cellule et y engendre un réseau cortical aplati. Voici ses propres termes: „Les neurofibrilles parties de la corbeille se rendent au noyau, forment dans tout le

somatoplasma un lacis neurofibrillaire (Neurofibrillengitter) et se contiennent ensuite par le faisceau neurofibrillaire du cylindre-axe ou expansion droite.“ „Je crois, en substance, avoir démontré cette continuité (ici Mr. APÁTHY fait allusion à la communication établie entre les deux réseaux par des fibres radiales, chez la sangsue) dans les cellules des ganglions sympathiques des mammifères.“

Il résulte de ces citations, que Mr. APÁTHY a identifié, en principe, les neurones sympathiques des batraciens aux cellules nerveuses des ganglions (type K) de la sangsue, et qu'il a commis l'erreur de prendre un plexus nerveux manifestement péricellulaire pour un réseau neurofibrillaire intraprotoplasmique.

Mr. APÁTHY soutient, en outre, une opinion évidemment fautive, lorsqu'il déclare que le double réseau n'appartient qu'aux hirudinées. Qu'il lise le mémoire de TELLO¹⁾ sur la structure du reticulum neurofibrillaire chez les batraciens, les reptiles et les oiseaux, il pourra se convaincre alors de l'existence, au moins dans certaines sortes de neurones, d'une disposition stratifiée de la charpente neurofibrillaire intrasomatique, disposition qui rappelle entièrement celle de la cellule ganglionnaire de la sangsue. BETHE²⁾ lui-même a décrit et reproduit des dispositions de ce genre (voyez la fig. 2, pl. 17 du travail de ce savant). Il en est de même pour ROSSI³⁾, qui les a également observées dans les neurones de la moelle épinière, à l'aide de sa méthode, et des techniques imaginées par DONAGGIO et nous.

Avant d'abandonner ce sujet nous devons répondre à une objection absolument gratuite de notre contradicteur. D'après Mr. APÁTHY, nous avons commis l'erreur de supposer que le reticulum superficiel des neurones de la sangsue siège en dehors du corps cellulaire. Or, l'examen le plus superficiel de nos dessins et la lecture un peu attentive du texte suffisent pour montrer que, pour nous, les deux formations neurofibrillaires se trouvent dans le protoplasma même de la cellule. Ainsi, en parlant du type cellulaire de petite taille, type dans lequel les deux formations réticulaires sont plus ou moins distinctes, nous affirmions que „Ces cellules présentent nettement les deux réseaux signalés par APÁTHY: le gros réseau ou réseau périnucléaire et le fin réseau ou réseau cortical.“ Nous disions aussi, à propos de ce dernier: „Des

1) TELLO, Las neurofibrillas de los vertebrados inferiores. Trab. del Lab. de Investigaciones biológicas, T. 3, 1904.

2) A. BETHE, Das Centralnervensystem des Carcinus maenas. (3. Mitteil.) Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. 51, 1898.

3) ROSSI, Ulteriori ricerche sulla intima struttura delle cellule nervose nei vertebrati. Le Névraxe, T. 7, 1905.

filaments délicats et flexueux partent du réseau périnucléaire; ils se ramifient modérément et produisent dans la région corticale du protoplasma un réseau très délicat.“

Nous pourrions encore rapporter d'autres passages où la même pensée se trouve reproduite.

Comment donc Mr. APÁTHY a-t-il pu nous attribuer cette méprise grossière? En recourant tout simplement à un procédé qui lui est habituel, celui d'isoler du contexte un passage qu'il n'a pu comprendre. Voici d'ailleurs le passage incriminé: „L'intérieur des neurones des vers (nous voulons parler de la sangsue) renferme, ainsi qu'APÁTHY l'a découvert, une charpente de filaments hyalins et disposés, soit en un réseau périnucléaire élégant, soit en deux réseaux séparés l'un de l'autre, mais dont l'un (nous faisons allusion au réseau interne) s'étend constamment sous forme de nid à l'intérieur du protoplasma.“ Evidemment, ce passage ne peut être donné comme un modèle de précision descriptive; „à l'intérieur du protoplasma“ est un pléonasme et l'expression „s'étend“ eût pu être remplacée par les mots „se présente“. Mais ce sont là des vétilles, et pour quiconque veut comprendre, la dernière phrase signifie que l'un des réseaux est toujours disposé sous forme de cercle concentrique; jamais nous n'avons dit ni pensé que l'autre réseau, le réseau diffus ou cortical, était placé hors de la cellule. C'eût été tout bonnement contredire le début du passage et le reste du texte.

Disposition en réseau des neurofibrilles intrasomatiques. — Les opinions de Mr. APÁTHY s'accordent, en grande partie, avec les nôtres, lorsqu'il admet, du moins chez certains vertébrés (voir sa description des neurofibrilles de *Lophius*) que les neurofibrilles du corps cellulaire sont disposées en réseau; il suppose, il est vrai, que cet aspect n'est souvent qu'une apparence, car les grosses neurofibrilles se composeraient, en réalité, de fibrilles élémentaires. Mais comme pour Mr. APÁTHY nous ne pouvons jamais avoir raison, même lorsque nous sommes d'accord avec lui sur les faits, il suppose que la réticulation, qui est certaine (en tant que donnée observation, bien entendu) quand il la décrit, devient douteuse ou erronée lorsque nous la décrivons; car d'après lui, notre procédé d'imprégnation est impropre à révéler la disposition véritable des neurofibrilles intracellulaires, parce qu'il produit des accolements, des déplacements, etc., etc. Si nos réseaux sont factices, pourquoi donc Mr. APÁTHY en dessine-t-il partout de semblables dans le protoplasma des cellules?

Nous ne rappellerons pas les arguments invoqués par les nombreux partisans de la constitution réticulaire intrasomatique contre la manière

de voir de Mr. APÁTHY, de BETHE et de ses élèves. Nous signalerons seulement un fait curieux. Tous ceux qui, à l'exemple de BETHE, EMBDEN, BIELSCHOWSKY, WOLFF, ECONOMO, etc., ont employé dans leurs recherches les méthodes qui colorent faiblement les neurofibrilles chez les mammifères refusent toute existence aux anastomoses neurofibrillaires intrasomatiques ou en font des exceptions. Comme sur un mot d'ordre, ils reprochent tous aux techniques utilisées par leurs adversaires les défauts dont ils les vaudraient entachées (coalescences, fusions, contraste insuffisant entre le neuroplasma et les neurofibrilles), cela pour sauver du naufrage la théorie de l'indépendance des neurofibrilles intrasomatiques. Et tous, avec un zèle vraiment comique, affirment inperturbablement que seule leur technique est impeccable!

Par contre, tous ceux qui ont employé les méthodes à coloration énergique, celles de DONAGGIO, LUGARO, ROSSI, la nôtre, etc., soutiennent la disposition réticulée des neurofibrilles intrasomatiques et expliquent l'opinion de leurs contradicteurs par la difficulté où ils se trouvent d'imprégner les travées neurofibrillaires les plus fines par les méthodes de BETHE et de BIELSCHOWSKY. Il y a sans doute exagération de part et d'autre. Néanmoins, il est un fait certain qui peut servir de critérium à tout juge impartial de la question, c'est, que dans les meilleures préparations de BETHE et BIELSCHOWSKY, les neurofibrilles disposées en un plexus lâche et relativement pauvre, n'apparaissent que très faiblement colorées; au contraire, dans les coupes bien différenciées, obtenues par la méthode de DONAGGIO et par la nôtre, la charpente neurofibrillaire intrasomatique est extrêmement compliquée et contient des travées qui demeurent invisibles point par les techniques de BETHE et BIELSCHOWSKY¹⁾.

Il n'y a pas espoir de voir bientôt finir cette polémique sur la disposition des neurofibrilles intrasomatiques. L'indépendance de ces

1) Pour formuler ce jugement, nous nous sommes basé sur l'examen des excellentes coupes que BETHE avait eu l'obligeance de nous prêter, il y a quelque temps, en second lieu, sur celui des coupes que nous avons eu l'occasion d'étudier dernièrement dans le laboratoire de BIELSCHOWSKY, enfin sur l'exploration des coupes obtenues par nous à l'aide des méthodes de ces deux savants. Dans les préparations de BETHE on distingue parfaitement les faisceaux de neurofibrilles dans les cellules motrices de la moelle et les cellules de PURKINJE du cervelet; par contre, dans ces corpuscules les travées les plus délicates, surtout celles qui existent au niveau des divisions des dendrites, manquent ou n'apparaissent qu'imparfaitement. On peut en dire autant des préparations de BIELSCHOWSKY; la charpente neurofibrillaire imprégnée en violet y est si pâle qu'il est extrêmement difficile de se rendre un compte exact de

neurofibrilles, leur aptitude à conduire exclusivement le courant nerveux sont des préjugés par trop enracinés dans certaines écoles pour qu'on puisse s'attendre à un accord prochain entre les deux partis. Il serait pourtant à désirer que les coryphées de l'antineuronisme abandonnent un jour leur tactique de dénigrement à l'égard des méthodes employées par leurs adversaires et se décident à examiner, en toute sérénité d'esprit, et leurs préparations et celles des autres.

Les partisans de l'indépendance des neurofibrilles intrasomatiques seraient bien embarrassés pour expliquer de façon satisfaisante pourquoi des accolements de neurofibrilles doivent se produire de toute nécessité dans nos préparations, lorsqu'elles sont fixées au préalable par l'alcool à 96°, l'alcool ammoniacal ou le formol, tandis qu'il ne s'en produit pas, prétendent-ils, dans les préparations de BIELSCHOWSKY, dont la méthode implique, tout comme la nôtre, la fixation préalable¹⁾, l'emploi de l'ammoniaque et celui de l'argent colloïdal. Leur embarras ne serait certainement pas moindre s'il leur fallait expliquer comment les méthodes de DONAGGIO et de BETHE, fondées sur le même principe, mais opérant de manière différente, révèlent l'une, des réseaux, et l'autre, des fibrilles, en apparence indépendantes. Et chose singulière, ce sont précisément les procédés qui imprègnent le plus complètement et le plus énergiquement, qui présentent la charpente neurofibrillaire sous forme réticulée!

Malgré tout, nous n'avons pas la prétention de nier absolument la possibilité d'une texture fasciculée du reticulum. Ce que nous affirmons, c'est qu'avec le pouvoir résolvant de nos microscopes actuels les meilleures imprégnations montrent toujours dans le corps cellulaire les neurofibrilles disposées en travées unitives et en apparence massives, c'est-à-dire indécomposables en fibrilles élémentaires. On ne s'explique donc pas pourquoi nos adversaires adoptent de préférence et sans motif suffisant celle des deux hypothèses qui s'éloigne le plus de ce que les préparations les mieux imprégnées montrent à nos sens.

Variabilité du reticulum neurofibrillaire dans divers états physiologiques et pathologiques. — Nous avons soutenu

la disposition réelle de chaque fibrille. Néanmoins, dans une coupe du noyau trapézoïde, coupe où la coloration était suffisamment énergique, nous avons pu constater l'existence d'un véritable réseau, pas aussi net, il est vrai, que dans nos préparations.

1) Dans une de nos formules, nous fixons par le formol à 12 % à peu près comme dans le procédé de BIELSCHOWSKY; les résultats ne diffèrent pas essentiellement de ceux qu'on obtient par la fixation préalable à l'alcool ammoniacal.

maintes fois dans nos écrits, en nous basant sur des observations irréfutables, que le reticulum neurofibrillaire intraprotoplasmique varie, d'une façon vraiment extraordinaire, dans divers états physiologiques et pathologiques.

Mr. APÁTHY a décrété ex cathedra, sans nullement chercher à contrôler nos observations, que les neurofibrilles ne peuvent jamais varier, parce que ce sont des conducteurs solides et parfaitement immuables.

A ce propos, il nous reproche fréquemment la phrase sans grande importance que l'on va lire: „Le reticulum n'est pas un système fixe, immuable, mais un appareil capable de variations et de transformations, que l'on pourrait comparer à l'amiboïdisme intracellulaire dont sont douées les cellules des poils staminaux dans *Tradescantia virginica*.“ Cette comparaison qui n'est peut-être pas très heureuse a le don d'irriter Mr. APÁTHY, et comme toujours, cette irritation se traduit chez lui par la menace d'un mémoire. Un mémoire pour combattre une comparaison malencontreuse!

Notre adversaire ferait bien mieux de calmer ses nerfs et de considérer avec un peu plus de sang froid qu'une image plus ou moins graphique n'est pas après tout une proposition fondamentale ayant la valeur d'une doctrine, mais un simple artifice pour frapper l'esprit du lecteur et rendre la pensée plus compréhensible.

Nous ne nous attarderons pas à discuter ici le fait de la variation de la charpente neurofibrillaire; il est tellement indiscutable que quiconque peut le constater à l'aide de n'importe quelle méthode neurofibrillaire. Nous nous bornerons donc à prier Mr. APÁTHY de vouloir bien lire, sans parti pris, les travaux qui ont été publiés soit par TELLO, GARCIA, FRANCA, MARINESCO, DONAGGIO, DUSTIN, NAGEOTTE, DEJERINE et THOMAS, PERRONCITO etc., sur les variations considérables du réseau neurofibrillaire, sous l'influence de l'état d'hibernation, de la rage, du froid combiné ou non à l'inanition, des toxines, etc., ainsi que sur les transformations singulières des neurofibrilles dans les fibres nerveuses en voie de régénération, etc., etc.

Les changements considérables que subit le plan d'organisation des neurofibrilles sous l'action de ces divers processus (changements qui ne sont point le résultat exclusif de déplacements et de coalescences, mais surtout d'une réorganisation de la charpente neurofibrillaire avec transport de la matière avide d'argent colloïdal) nous ont conduit à l'hypothèse des neurobiones¹⁾, que nous avons formulée dans un de

1) CAJAL, Les métamorphoses précoces des neurofibrilles dans la régénération et la dégénération des nerfs. Trav. du Lab. d'Invest. biol., T. 5, 1907.

nos derniers travaux. Les neurobiones sont, d'après nous, des unités théoriques et ultramicroscopiques du réseau neurofibrillaire; ce sont elles qui se déplacent suivant les conditions physico-chimiques du milieu ambiant et ce sont ces déplacements qui expliqueraient les dispositions normales et pathologiques de la charpente neurofibrillaire.

Nous le répétons, les variations de cette charpente ne sont pas discutables (fig. 13). La seule chose qui puisse l'être c'est la rapidité avec laquelle s'effectuent les changements; c'est aussi leur mécanisme physico-chimique. En général, il s'agit apparemment de modifications

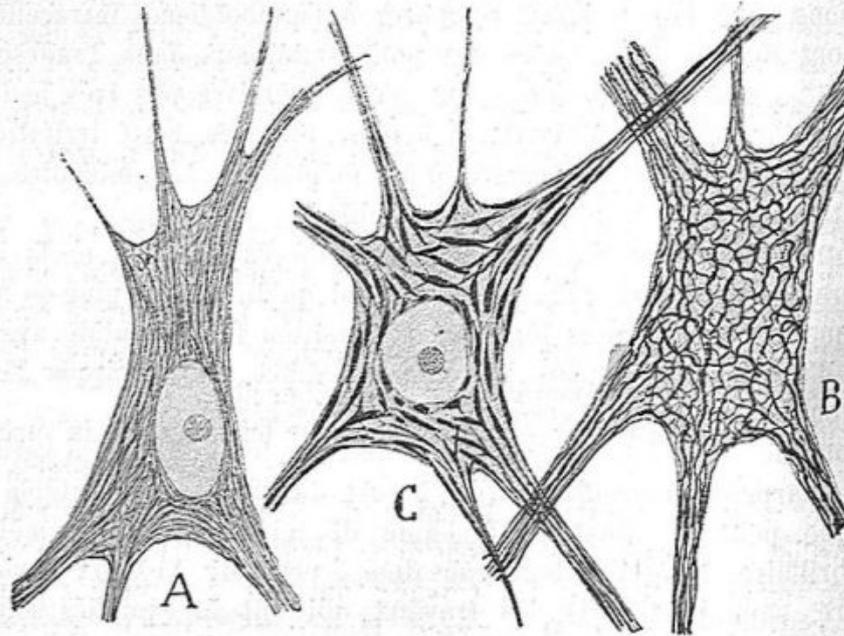


Fig. 13. Cellules de la moelle épinière du lapin âgé de 8 jours. Méthode du nitrat d'argent réduit. A, état des neurofibrilles chez le lapin mis à l'étude à 30° pendant trois heures et demi. B et C, état des neurofibrilles chez le lapin maintenu à une température de 10° pendant quelques heures.

lentes à se produire, car l'action du froid et des toxines exige quelques heures avant de provoquer des effets bien manifestes. Mais la question est loin d'être élucidée.

En résumé et comme conclusion doctrinale de ce long exposé critique, nous tenons à déclarer qu'aucun des arguments invoqués par Mr. ΑΡΆΤΗΥ à l'appui de sa théorie de la continuité et de la conductibilité exclusive des neurofibrilles n'emporte la certitude. Ses objections contre la conception du neurone émise par HIS et FOREL ne sont que de pures dénégations dogmatiques, des conjectures histologiques tout-à-fait aventureuses et des préjugés physiologiques sans valeur. Seuls des faits nouveaux, observés et contrôlés scrupuleusement pourront

renverser une théorie qui est basée sur des faits certains, dont elle est simplement l'expression. Il est possible qu'un jour le neurone soit ruiné, mais ce ne sera pas à coup sûr par les arguments de Mr. APÁTHY et de BETHE; ce sera peut-être par la découverte de nouvelles méthodes, capables de prouver ce que nul jusqu'ici n'a démontré: la continuité substantielle, constante et parfaitement nette des dernières ramifications nerveuses dans la substance grise.

Si nous refusons toute portée aux arguments théoriques de Mr. APÁTHY, nous sommes loin de méconnaître la valeur de ses travaux; c'est grâce à eux (sans oublier ceux de BETHE et DOGIEL) que nous avons acquis, en effet, des notions fort importantes sur l'anatomie fine de la cellule nerveuse. Mais dans les travaux de ce savant, comme dans ceux de bien d'autres, il y a lieu de distinguer deux choses très différentes: les faits positifs et les hypothèses histo-physiologiques.

Les faits positifs que nous devons à Mr. APÁTHY sont les suivants: il a démontré avec une netteté parfaite l'existence, chez les invertébrés, d'un système filamenteux, découvert, il est vrai depuis longtemps, par KUPFFER dans les gros cylindres-axes, par M. SCHULTZE dans le corps cellulaire, par DOGIEL dans les neurones de la rétine et par FLEMMING dans les ganglions rachidiens; il a aussi perfectionné d'une façon très heureuse quelques méthodes déjà connues, telles que celle du chlorure d'or de LÖWIT et celle du bleu de méthylène d'EHRlich; enfin, il a découvert un certain nombre de particularités intéressantes de l'organisation du reticulum neurofibrillaire dans plusieurs espèces de cellules nerveuses, chez les invertébrés et les vertébrés.

Bon nombre de ces faits d'observation ont été confirmés par BETHE, PRENTISS, HOLMGREN, BOCHANÉK, nous même, AZOULAY, NAGEOTTE et SANCHEZ. Tout le monde sait quelle part ces faits d'observation ont eu dans le progrès de nos connaissances sur l'organisation et la physiologie de la cellule nerveuse.

Quant aux hypothèses Mr. APÁTHY, elles sont extrêmement risquées et dépassent de beaucoup les bornes de l'induction légitime. Parmi ces hypothèses qu'il brandit souvent, comme des arguments de fait, contre la théorie du neurone nous citerons:

a) L'existence d'un réseau élémentaire diffus ou Gitterwerk dans le neuropilème ainsi que celle d'anastomoses courtes ou longues entre les fibres sensibles et les cellules des ganglions.

b) L'existence de fibrilles élémentaires dans les gros filaments du Gitterwerk intrasomatique.

c) La distinction de deux types cellulaires dans les ganglions, l'un sensitif, l'autre moteur, d'après les connexions de leurs neurofibrilles.

d) La disposition en réseau diffus des terminaisons nerveuses périphériques.

e) Le début des neurofibrilles à la périphérie, chez l'embryon, puis l'envahissement successif des neurones préformés des ganglions par ces neurofibrilles.

f) La distinction des neurones, au point de vue fonctionnel et histogénique, en Nervenzellen et Ganglienzellen.

g) La prétention que les filaments intrasomatiques découverts dans les cellules épithéliales à cils vibratiles et les cellules glandulaires (nephridies) sont des neurofibrilles.

Nous ne nous appesantirons pas davantage sur ces suppositions tout-à-fait invérifiables et dont quelques-unes même ont été combattues par BETHE et PRENTISS, partisans cependant de la continuité neurofibrillaire. Nous ne retiendrons dans l'œuvre de Mr. APÁTHY que les faits et nous dirons franchement ceci: tous les faits positifs découverts en ces dernières années par Mr. APÁTHY, BETHE et HELD, peuvent sans qu'on fasse violence au moindre de leurs détails, sans qu'on les fausse ou qu'on les sacrifie, entrer pleinement dans la conception neuronale, la compléter et l'améliorer. Les seules choses qui ne peuvent, naturellement, s'accorder avec elle, ce sont les théories histophysiologiques imaginées de toutes pièces par ces savants.

IV. L'originalité de la méthode au nitrate d'argent réduit.

Et maintenant nous allons répondre à la question la plus personnelle que nous ait adressée Mr. APÁTHY; comme pour nous donner le coup de grâce, il l'a réservée pour la fin de son pamphlet.

Mr. APÁTHY, plein d'une infatuation comique, commence par proclamer urbi et orbi qu'il a découvert une méthode merveilleuse pour la coloration des neurofibrilles: „Cette méthode, dit-il, est plus nouvelle, infiniment, que la méthode photographique attribuée à CAJAL; elle est de moi.“ „De même que personne n'attribue aujourd'hui à CAJAL la méthode du chromate d'argent, mais bien à son auteur, à GOLGI¹⁾, de même, désormais, on ne dira plus: méthode de CAJAL, mais méthode de SIMARRO.“ Et un peu plus loin: „Car le procédé du nitrate d'argent employé par CAJAL comprend en réalité les deux opérations essentielles de celui de SIMARRO: le traitement des pièces par le nitrate

1) Quand donc nous sommes nous attribué la propriété de la méthode de GOLGI? Jamais nous n'avons commis une si stupide vilenie; si quelques auteurs ont parlé de la méthode de GOLGI-CAJAL pour désigner le procédé de la double imprégnation, nous n'y sommes absolument pour rien.

d'argent et la réduction de ce sel dans les tissus.“ „Puisque le principe des deux méthodes est le même et puisque SIMARRO a publié la sienne trois années auparavant, pourquoi l'appelle-t-on méthode de CAJAL?“ „La seule différence entre les deux procédés est le mode de réduction qui est une modification sans grande importance, car il est indifférent de la pratiquer sur coupes ou dans les pièces“. „Les deux manières fournissent de bonnes et de mauvaises préparations“; „quant à la fixation préalable (qui ne se trouve pas dans le procédé de SIMARRO), CAJAL l'a prise à BIELSCHOWSKY, etc.“

Ainsi, à en croire notre antagoniste nous aurions commis la félonie de modifier inutilement ou de travestir la méthode de SIMARRO pour dépouiller notre excellent et savant collègue d'Université! Telle est l'accusation grave que Mr. APÁTHY lance contre nous. Et sur quoi l'appuie-t-il? Sur un compte rendu fort incomplet publié par SCHIEFFER-DECKER dans Zeitschr. f. wissensch. Mikroskopie, Bd. 18, en 1901.

Avant de réduire à néant l'injuste accusation de Mr. APÁTHY, il nous paraît nécessaire de faire un peu d'historique et d'exposer un certain nombre de renseignements bibliographiques que Mr. APÁTHY ignore ou feint d'ignorer.

Tout d'abord, nous n'avons jamais nié qu'il y eût une certaine parenté entre la méthode du nitrate d'argent réduit la méthode photographique de SIMARRO; jamais il ne nous est venu à l'idée de disputer sur les titres indiscutables que possède notre excellent ami à la priorité de ces deux faits essentiels: la preuve donnée par lui, tout le premier, de la possibilité d'imprégner les neurofibrilles par les sels d'argent; et l'introduction systématique des réducteurs photographiques dans les techniques colorantes du système nerveux¹⁾.

Nous pourrions donner maintes preuves de ce que cette déclaration n'est pas faite ici pour la première fois. Voici ce que nous avons dit à ce propos dans l'édition de 1905 de notre traité d'histologie: „C'est ce psychiatre distingué qui a eu le mérite de colorer les neurofibrilles, pour la première fois, en se servant des sels d'argent réduits par les développeurs photographiques. Bien qu'on utilise peu cette méthode à cause de sa complication et de son inconstance, nous croyons utile de la faire connaître, parce que la réaction qui lui sert de base est fort originale et aussi parce qu'elle constitue le point de départ d'autres méthodes d'imprégnation argentique plus certaines et meilleures.“ Suit la description détaillée de la méthode de SIMARRO, puis celle du procédé au nitrate d'argent réduit.

1) CAJAL, Manual de Histologia normal, etc., 4. edición, 1905, p. 546.

Remarquons en outre, et la remarque en vaut la peine, que la communication de SIMARRO parut tout d'abord dans un journal de médecine inconnu des neurologistes¹⁾ et qu'elle fut reproduite ensuite in extenso dans notre propre Revista trimestral micrográfica²⁾.

Mais avant d'aller plus loin, et puisque Mr. APÁTHY s'en rapporte, non pas au texte original de la méthode de SIMARRO, mais à un résumé publié par une Revue allemande, nous croyons utile et nécessaire de mettre sous les yeux du lecteur les propres termes du neurologue espagnol :

„Pour obtenir ce résultat (SIMARRO fait ici allusion à l'imprégnation des neurofibrilles dans les cylindres-axes et les cellules nerveuses) il faut: 1° imbiber les tissus de bromure ou d'iodure de potassium; 2° immerger les tissus dans une solution de nitrate d'argent (afin de former un bromure ou un iodure d'argent réductible par la lumière); 3° débiter les tissus (après inclusion dans la celloïdine ou autre substance appropriée) dans la chambre noire; 4° exposer les coupes à la lumière pendant quelques minutes; 5° les révéler par l'un quelconque des révélateurs photographiques, tels que l'acide pyrogallique ou l'hydroquinone que nous avons employés et qui nous ont donné de bons résultats; 6° fixer les coupes par l'hyposulfite de soude; 7° les laver abondamment pour éliminer ce dernier sel.“

Puis vient la description détaillée des opérations que SIMARRO juge essentielles: l'ioduration ou la bromuration des animaux vivants, l'immersion des pièces dans le nitrate d'argent, l'exposition des coupes à la lumière. Enfin SIMARRO expose par le menu les résultats qu'il a obtenus sur des moelles de lapins iodurés et bromurés; il décrit avec détails les neurofibrilles grosses et fines, la mosaïque superficielle du réseau de GOLGI, les stries de FROMMANN, les disques de soudure appartenant aux cylindres-axes des cellules motrices, les bifurcations et les collatérales des racines postérieures, etc.

Telle est la méthode qui, de l'aveu de tous, s'appelle la méthode de SIMARRO; c'est la seule que quelques neurologistes, MICHOTTE par exemple, ait essayée, la seule à laquelle SIMARRO attribue en termes explicites la propriété de colorer les neurofibrilles. A ce témoignage écrit, nous pourrions ajouter la déclaration verbale que nous a faite à plusieurs reprises le neurologue espagnol, à savoir: que l'empoisonnement des animaux constituait une condition sine qua non pour obtenir l'imprégnation des neurofibrilles.

1) Revista americana de ciencias médicas, diciembre, 1900.

2) L. SIMARRO, Nuevo método histológico de impregnación por las sales fotográficas de plata. Rev. trim. micrográfica, T. 5, 1900.

Mr. APÁTHY nous repliquera, sans doute, que SIMARRO a publié aussi, en quelques mots et sans s'y arrêter, un autre procédé d'imprégnation plus simple, plus semblable au nôtre et consistant dans les opérations suivantes: immersion dans le nitrate d'argent des pièces provenant d'animaux chlorurés, c'est-à-dire non intoxiqués; inclusion dans la celloïdine, exposition des coupes à la lumière et révélation de ces coupes par les développateurs photographiques. Cela est parfaitement vrai; mais voyons un peu ce que SIMARRO lui même dit de cette manière de procéder.

„Il faut ajouter ici que, pour comparer les résultats, nous avons immergé dans la solution de nitrate d'argent, de la moelle, du cerveau et d'autres organes d'animaux non intoxiqués par le bromure ou l'iodure de potassium. Nous les avons ensuite inclus et débités; nous avons exposé les coupes à la lumière, puis nous les avons révélées et fixées comme dans le cas d'animaux iodurés ou bromurés. Le résultat, sans être comparable à celui que nous ont donné ces derniers, n'a pas laissé que d'être fort intéressant. Nous avons obtenu, en effet, les réactions photographiques, grâce, sans doute, à la formation de chlorure d'argent dû à la combinaison du chlorure de sodium de l'organisme. Il y a donc lieu de supposer que le procédé d'imprégnation argentique usité depuis longtemps pour révéler le contour des cellules épithéliales et endothéliales, des stries de FROMMANN, les disques de RANVIER, etc., est basé sur la formation d'un chlorure d'argent photographique combiné à l'albumine des tissus.“

SIMARRO ajoute plus loin „Néanmoins, nous avons obtenu aussi par leur moyen (il fait allusion aux développateurs photographiques alcalins) dans les tissus chlorurés (c'est-à-dire normaux) quelques résultats qui permettent d'en espérer de meilleurs si, prenant pour guide la technique photographique, la révélation avait lieu en bain acide; mais occupé à poursuivre nos recherches sur les tissus bromurés et iodurés, il nous a fallu arrêter pour le moment la question à ce point.“

Où sont donc les résultats intéressants, qui, d'après la supposition toute gratuite de Mr. APÁTHY, équivalent à ceux obtenus chez les lapins bromurés et sont identiques à ceux que donne notre procédé? SIMARRO lui-même n'explique pas l'énigme, car voici à quoi se résume tout ce qu'il dit sur les résultats donnés par les pièces chlorurées:

„Dans la moelle du lapin bromuré et du lapin normal, on remarque un précipité étendu à tout le protoplasma, plus abondant néanmoins autour du noyau...“ „Chez les lapins chlorurés, les stries de FROMMANN sont nettes, mais l'imprégnation s'accompagne d'un précipité abondant et sa pénétration est faible.“

Voilà, nous le répétons, tout ce que signale SIMARRO au sujet des pièces provenant d'animaux non intoxiqués. Du reste, toutes ses figures et toutes ses descriptions de neurofibrilles ont trait aux animaux intoxiqués et plus particulièrement aux animaux empoisonnés par le bromure.

Nous allons voir, à l'instant, que les deux méthodes sont basées sur des principes différents, que leurs opérations sont dissemblables et qu'elles donnent des résultats divers.

Méthode de SIMARRO.

(Pièces chlorurées.)

1. Pas de fixation.
2. Solution de nitrate d'argent à 1^o/₀ dans tous les cas.
3. Durée non déterminée du séjour des pièces dans la solution de nitrate d'argent; elle semble pouvoir osciller dans de grandes limites, entre 16 heures par exemple, et 10 jours; avec des résultats semblables en hiver et en été.
4. Traitement des pièces par l'alcool absolu, inclusion dans la celloïdine, section au microtome et dans l'obscurité, etc. Le nitrate d'argent libre est éliminé entièrement ou presque entièrement pendant ces opérations.
5. Exposition des coupes à la lumière pendant plusieurs minutes.
6. Développement des coupes insolées dans un bain réducteur alcalin, composé d'acide pyrogallique, sulfite de soude et ammoniaque.

Notre méthode.

1. Fixation (formules 2, 3, 4 et 5) soit par l'alcool, soit par l'alcool ammoniacal, soit par le formol à 12^o/₀, etc.
2. Solution de nitrate d'argent dont le titre, variable suivant les cas, peut aller dans certaines imprégnations, chez les hirudinées par exemple, à 6^o/₀.
3. Durée du séjour nettement déterminée, en raison de sa grande importance pour la réussite de l'imprégnation. Emploi indispensable de l'étuve à 35^o et au-dessus. Les pièces non fixées y doivent séjourner 4 à 5 jours; les pièces fixées 5 à 7 jours, suivant les formules.
4. Pas d'inclusion précédant la réduction. Le nitrate d'argent libre reste dans les pièces et sert à la réaction.
5. Pas d'exposition des coupes à la lumière; section des pièces au microtome après la réduction.
6. Pas de développement photographique, mais réduction en masse des pièces nerveuses et production d'argent à l'état colloïdal dans l'épaisseur des tissus au moyen uniquement d'un phé-

- nol, tel qu'acide pyrogallique, hydroquinone, etc.; donc pas d'alcali ni de sulfite (le formol n'agit que comme durcissant).
7. Fixage des coupes à l'hyposulfite et virage à l'or.
8. A la suite de ces opérations, on obtient, d'après SIMARRO, la coloration granuleuse des neurones; on colore aussi les stries de FROMMANN, les disques de RANVIER, etc.
7. Ni fixage ni virage. Inclusion des pièces dans la paraffine ou la celloïdine, section au microtome et montage des coupes dans la résine dammar.
8. On obtient couramment la coloration en brun ou rouge obscur des neurofibrilles dans tous les centres nerveux adultes et embryonnaires, et cela chez les vertébrés et quelques invertébrés. Imprégnation régulière et constante des cylindres-axes et arborisations nerveuses tant centrales que périphériques. Pas de coloration des stries de FROMMANN, ni des disques de soudure, ni du réseau péricellulaire de GOLGI, etc.

„Mais ces différences sont minimes“, nous répondra Mr. APÁTHY, „elles n'ont rien d'essentiel. Que la réduction ait lieu dans les pièces ou sur les coupes, le résultat est le même et l'on obtient par les deux procédés, par la modification du Dr. CAJAL, comme par la méthode originale de SIMARRO, des préparations bonnes et mauvaises.“ „En outre, le Dr. CAJAL a pris de BIELSCHOWSKY la fixation préalable des tissus, car, au début, il ne fixait pas . . . ; en définitive, le principe de la méthode est le même.“

Autant d'erreurs que d'affirmations! Voyons tout d'abord le principe de la méthode du nitrate d'argent réduit.

Principe de notre méthode. — Nous venons de déclarer que ce principe est absolument différent de celui qui sert de base à la méthode du Dr. SIMARRO. En effet, ce savant provoque dans les tissus nerveux, soit en intoxiquant les animaux, soit (bien plus rarement) en immergeant les pièces dans une solution de nitrate d'argent sans intoxication préalable, la formation d'un sel d'argent insoluble (bromure, iodure, chlorure, albuminate d'argent, etc.), sensible à la lumière et réductible par les développateurs photographiques alcalins. Fixés dans une proportion variable dans les neurones et les cylindres-axes, ces sels constituent l'image qui sera révélée et qui, par conséquent, préexiste en

quelque sorte à l'action des développateurs. Il n'y a donc aucun inconvénient à éliminer par des lavages le nitrate d'argent resté libre, comme on le fait dans la fabrication des émulsions au gélatino-bromure d'argent.

La réaction sur laquelle est basée notre méthode est toute différente. Elle comprend deux temps principaux: a) dans le premier temps, il se produit, sous l'influence du nitrate d'argent agissant à chaud pendant 6 à 7 jours, un état moléculaire spécial de la charpente neurofibrillaire, état moléculaire qui donne à celle-ci une vive affinité pour l'argent colloïdal; b) dans le second, nous transformons par un phénol et sans adjonction d'alcalis (abstraction faite des substances alcalines contenues naturellement dans les tissus) le nitrate d'argent libre en argent colloïdal, qui se dépose à l'état naissant sur les neurofibrilles. En un mot, le principe de notre méthode est exactement le même que celui des procédés de BIELSCHOWSKY et de LUGARO, procédés dans lesquels on provoque également dans les neurofibrilles un état particulier qui leur permet de fixer l'argent colloïdal.

Ce qui démontre bien que tel est le principe de la méthode, c'est que: 1° Lorsqu'on lave les pièces avant la réduction, l'argent libre ayant été ainsi éliminé, il n'y a point d'imprégnation; 2° à l'ultramicroscope, la substance qui est fixée dans les cellules et les fibres nerveuses présente tous les caractères de l'argent colloïdal; 3° les électrolytes troublent la réaction et déterminent des précipités microscopiques peu ou point électifs; 4° notre méthode de réduction (solution simple d'un phénol) ne peut développer les plaques photographiques, ni noircir les chlorures, bromures, iodures et albuminates d'argent de la méthode de SIMARRO; 5° les développateurs photographiques (la formule alcaline de SIMARRO p. ex.) utilisés dans cette dernière méthode empêchent tout à fait ou affaiblissent considérablement la réaction dans notre procédé. Au début, nous avons essayé parfois les bains réducteurs faiblement alcalins, mais nous en avons complètement abandonné l'usage en raison de leurs inconvénients.

Par conséquent, tous ceux qui appellent méthode photographique notre procédé, où l'on n'utilise pourtant ni l'action de la lumière ni aucun des liquides usités en photographie, se servent d'une expression impropre. Car, enfin, depuis quand l'acide pyrogallique pur ou associé au formol est-il apte à développer la plaque photographique?

L'erreur de Mr. APÁTHY n'est pas moindre de prétendre que notre pratique de la réduction en masse n'est qu'une modification inutile de la méthode de SIMARRO. C'est au contraire une opération très importante. Sans cette opération, absolument essentielle, on n'ob-

tient pas d'imprégnation élective et régulière des neurones, cylindres-axes et terminaisons nerveuses. Faisons remarquer, à ce propos, que toutes nos tentatives pour imprégner les neurofibrilles sur coupes ont complètement échoué. Et pourtant nous avons tout fait pour que notre méthode fut dotée de cet avantage, comme le sont les procédés de BIELSCHOWSKY et de LUGARO; nous avons nitraté les pièces tout d'abord, puis, avant de réduire les coupes qui en provenaient, nous les avons maintenues, à l'étuve à 35° pendant quelques jours, dans une solution de nitrate d'argent afin de leur restituer la quantité d'argent perdue pendant l'inclusion et la section; tout cela inutilement.

Il faut vraiment être égaré par la passion pour nous accuser, comme le fait si injustement Mr. APÁTHY, d'avoir pris à BIELSCHOWSKY la fixation préalable qui n'existe pas dans le procédé de SIMARRO. Si Mr. APÁTHY s'était donné la peine de consulter nos travaux antérieurs à 1903, il y aurait appris qu'en 1901¹⁾, deux ans avant la publication de la méthode de BIELSCHOWSKY, nous avons l'habitude d'employer le formol pour fixer les pièces de tissu nerveux destinées à montrer les fibres et les cellules nerveuses après imprégnation au nitrate d'argent alcalin et réduction par les phénols. Il y aurait vu que nous employions cette fixation au moins dans trois techniques à base de nitrate d'argent ammoniacal. En tout cas, il ne devrait pas oublier que la fixation des tissus par le formol, avant l'imprégnation argentique, a été employée tout d'abord par FAJERSTAJN²⁾, bien avant BIELSCHOWSKY, par conséquent.

Mr. APÁTHY se trompe encore, lorsqu'il affirme que les deux méthodes donnent les mêmes résultats: „avec les deux méthodes, dit-il, on obtient des bonnes et de mauvaises préparations“.

Cette assertion prouve que Mr. APÁTHY n'a pas voulu se donner la peine d'essayer la méthode de SIMARRO et qu'il connaît à peine pratiquement notre procédé, dont, par ailleurs, il semble n'avoir vu aucune bonne préparation. S'il avait étudié comparativement les deux techniques, il aurait appris que le procédé photographique de SIMARRO n'imprègne bien, et encore de façon inconstante, que les neurofibrilles de certains types cellulaires de la moelle ou du bulbe; qu'il est complètement inefficace dans les autres organes nerveux et qu'au surplus il ne peut en aucun façon révéler les terminaisons nerveuses et les plexus délicats de la substance grise. Cela est si vrai, que pas plus

1) CAJAL, Pequeñas comunicaciones técnicas. Rev. trim. microgr., T. V, 1900/01.

2) FAJERSTAJN, Neurol. Centralbl., 1901.

MICHOTTE, l'un des rares savants qui aient réussi dans l'emploi de la méthode de notre excellent ami SIMARRO, que SIMARRO lui-même, dont les préparations et les opinions nous sont connues, ne sont jamais arrivés à imprégner une seule neurofibrille dans le cervelet, le cerveau, les ganglions nerveux, la rétine, les nerfs, les terminaisons centrales et périphériques, les centres nerveux embryonnaires, etc. Nous n'avons pas été plus heureux, bien que nous ayons suivi rigoureusement les prescriptions de cette technique, dont nous avons fait grand emploi. Ce sont là des imperfections inhérentes à toutes les méthodes encore à leurs débuts. En les signalant ici, notre intention n'est aucunement de rabaisser les mérites du psychiatre de Madrid, à qui personne ne s'avisera de disputer la gloire d'avoir ouvert la voie aux procédés plus constants et plus parfaits que BIELSCHOWSKY, LUGARO et nous avons imaginés.

Comme la plupart des méthodes, la nôtre est un composé de moyens techniques et d'opérations coordonnés en vue d'un but particulier. Il ne peut y avoir d'originalité dans ses éléments, mais dans leur combinaison et dans leur but.

Est ce que, d'après Mr. APÁTHY, l'originalité du principe et la manière neuve de coordonner et de combiner les éléments techniques appartenant à d'autres méthodes ne suffisent pas à donner une individualité propre à notre procédé d'imprégnation argentique? S'il n'en est pas ainsi, quelles sont, alors, les méthodes originales? Pourquoi donc désigne-t-on sous le nom de méthode de LÖWIT, de méthode de COHNHEIM, de méthode de RANVIER, de HÉNOCQUE, de GOLGI, de RUFFINI, etc., les petites modifications que la technique du chlorure d'or a subi de la part de ces savants?

Pourquoi Mr. APÁTHY clame-t-il avec tant de jactance: „meine Nachvergoldungsmethode, meine Vorvergoldungsmethode, etc.“, lorsque ces procédés, dénués de toute originalité de principe et de forme, ne sont que de simples combinaisons, avec quelques changements insignifiants, des méthodes classiques d'imprégnation à l'or de COHNHEIM et de LÖWIT? ¹⁾

Si la coordination convenable d'opérations techniques, plus ou moins connues, dans un but déterminé, ne donne pas l'individualité à un procédé, pourquoi disons-nous tous la méthode de BIELSCHOWSKY,

1) Faisons remarquer que dans la description donnée par Mr. APÁTHY de ses méthodes dans son travail de 1897, il ne mentionne pas, une fois, GERLACH, LÖWIT, et COHNHEIM, les véritables créateurs de la méthode du chlorure d'or.

alors que dans ce procédé, les opérations essentielles, telles que la fixation par le formol, la congélation des pièces à débiter en coupes, l'emploi du nitrate d'argent alcalin, la réduction par le formol alcalin, etc., sont semblables à celles du procédé de FAJERSTAJN? ¹⁾

Du reste, si nous voulions tirer de l'oubli certains documents et nous parer de mérites, d'ailleurs très modestes, nous pourrions revendiquer la priorité de l'emploi du nitrate d'argent ammoniacal, base de la technique de FAJERSTAJN et de BIELSCHOWSKY, dans le but d'obtenir des imprégnations du tissu nerveux. Nous avons, en effet, utilisé ce réactif, avec quelques variantes, déjà en 1881, pour imprégner (imprégnation positive) en brun les cylindres-axes et terminaisons nerveuses périphériques. Nous nous servions aussi à cette époque du chlorure d'or pour renforcer les imprégnations trop faibles données par l'argent ammoniacal, comme le font aujourd'hui couramment BIELSCHOWSKY, HELD, SAND et d'autres ²⁾.

Selon nous, et tout le monde sera de notre avis, la valeur d'une méthode de recherches histologiques ne se mesure pas au degré de modification que l'on introduit dans des formules déjà connues, mais au nombre et à l'importance de ses résultats, comme aussi à la facilité qu'elle donne de scruter les tissus et de faire des découvertes. A cet égard, tout homme que la passion n'égare pas, ne peut refuser une certaine importance et une véritable individualité à la méthode du nitrate d'argent réduit. En nos mains, comme en celles de TELLO, VAN GEHUCHTEN, MARINESCO, NAGEOTTE, MICHOTTE, DOGIEL, HELD, ATHIAS, BESTA, LUGARO, GUIDO SALA, PERRONCITO, LENHOSSÉK, RETZIUS, BOTEZAT et tant d'autres encore, elle a été un instrument docile. Elle a permis, en effet, de recueillir nombre de notions positives, entre autres sur la structure du neurone, la morphologie des cellules des ganglions, les terminaisons nerveuses périphériques et centrales, les stades de la neurogénèse des centres et les processus de régénération dans les nerfs.

Madrid, le 20 mars 1908. (Eingegangen am 7. Oktober 1908. Red.)

1) FAJERSTAJN, Ein neues Silberimprägnation-Verfahren als Mittel zur Färbung des Achsenzylinders. Neurol. Centralbl., 1901.

2) CAJAL, Observaciones microscópicas sobre las terminaciones nerviosas en los músculos estriados, etc. Zaragoza, 1881. En réalité, c'est HOYER qui, le premier, se servit, en 1876, du nitrate d'argent ammoniacal pour imprégner le ciment interépithélial. Mais nous croyons avoir été le premier à l'appliquer à l'étude du système nerveux.