

Noch eine zweite Anmerkung ist der ALBRECHTSchen Schrift beigefügt. Sie enthält einiges Bemerkenswerte für die Würdigung der Lacuna interfrontalis. Er sagt in dieser Anmerkung noch folgendes: „Ce trou est dû à un arrêt de développement; je l'ai aussi constaté sur un crâne de cochon cyclope, préparé par M. le professeur HENSEN.“

Ueber diesen Fall berichtet ALBRECHT in seiner Schrift „Mémoire sur le Basiotique, un nouvel os de la base du crâne“ (Bruxelles 1883) mit folgenden Worten: „Pariétaux et frontaux distincts. Dans la ligne de contact des frontaux se trouve un trou ovale, formé par une échancrure dans chaque frontal. Ce tron mesure 0,0045 mètre de hauteur sur 0,0025 mètre de largeur. Les squamosaux sont bien développés avec une large apophyse zygomatique.“

Aus alledem geht ohne Zweifel hervor, daß ALBRECHT die volle Bedeutung seiner beiden Fälle zwar nicht erkannt hat, daß er aber in der Geschichte der Stirnfontanellen genannt zu werden verdient. Auch HENSEN, der ihm den zweiten Fall darbot, sei nicht vergessen. Und was den Schädel des idiotischen Mädchens betrifft, der die Lacuna interfrontalis aufweist, so bekennt ALBRECHT bei Gelegenheit der Erklärung seiner Figuren: „Toutes les figures sont prises d'après la tête osseuse d'une idiote de 21 ans, morte dans une maison de santé municipale à Berlin. Don de M. le Dr. IDELER, actuellement directeur de la maison de santé à Dalldorf, près de Berlin.“ Ein Geschenk IDELERS hat ihm hiernach den ersten Fall geliefert.

Nachdruck verboten.

### **Quelques antécédents historiques ignorés sur les Plasmazellen.**

Par S. R. CAJAL, Professeur à l'Université de Madrid.

Avec 2 figures.

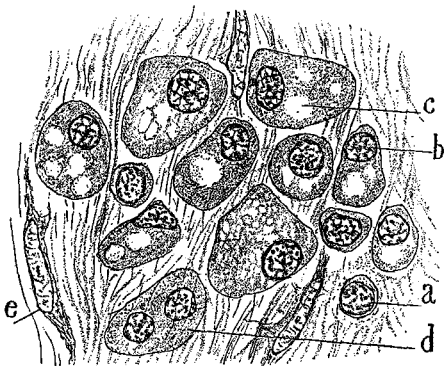
Nous n'accoutumons pas à discuter questions de priorité, car nous sommes persuadés que dans la genèse des découvertes scientifiques le mérite du travail individuel est souvent assez restreint. Sauf dans quelques cas exceptionnels en biologie, la plupart des trouvailles sont dues à la diligence avec laquelle on applique à un objet nouveau une technique déjà employée sur d'autres sujets d'étude. Néanmoins, à l'honneur de la justice et de l'exactitude historique, et surtout pour éviter de désagréables surprises aux nouveaux chercheurs, il est bon, même lorsqu'il s'agit de faits de relative importance (qui pourront un jour en acquérir beaucoup), de fixer exactement les étapes par les quelles a passé une conception scientifique.

C'est ce que nous nous proposons aujourd'hui, relativement à la découverte des cellules plasmatiques (jusqu'à présent attribuée au célèbre Prof. UNNA), et sur lesquelles nous allons citer ici des descriptions et donner des figures totalement inconnues des savants, quoiqu'elles aient été publiées en 1890 et 1896.

Découverte des Plasmazellen. — Dans notre ouvrage „Manual de Anatomia patológica general“, première édition, Barcelone 1890, en nous occupant de la structure des productions inflammatoires syphilitiques, nous disions :

„Lorsqu'on examine à l'aide d'un bon objectif d'immersion homogène une coupe mince de condylome ou d'une autre production syphilitique, nous verrons deux espèces de cellules : 1) des éléments peu nombreux, sphériques, formés par un noyau bien pourvu de réseau chromatique et une pellicule protoplasmique très fine, et 2) des cellules bien plus nombreuses (les Plasmazellen), d'une taille plutôt grande, puisqu'elles mesurent de 7 à 13 micron. Leur forme, quelquefois sphéroïdale, est souvent allongée, comme ellipsoïdale; leur protoplasma, parfaitement délimité et sans expansions, se laisse colorer assez bien par les anilines, contrairement à ce que l'on observe dans les autres cellules de la préparation, lesquelles ne se laissent pas teindre; dans le sein du protoplasme on voit des vacuoles arrondies pareilles à celles des cellules de la lèpre. Leur noyau est sphérique, à réseau chromatique très épais, sans nucléole et situé presque toujours, surtout dans les grandes cellules, plus ou moins proche du contour cellulaire (fig. 1 b). Nous

Fig. 1. Coupe d'un nodule d'infiltration d'un condylome syphilitique. *a* cellule petite. *b* cellule allongée avec vacuoles protoplasmiques (corpuscules syphilitiques). *c* vacuole d'une cellule syphilitique grande. *d* cellule syphilitique avec deux noyaux.



n'avons jamais aperçu dans ce genre de corpuscules un noyau pareil à celui des leucocytes et pour cela, et par l'existence de vacuoles, nous croyons pouvoir les considérer comme des cellules embryonnaires spéciales formées par l'excitation de l'agent de la syphilis . . . . Il n'est pas rare de trouver dans quelques-uns de ces éléments, que nous appellerons syphilitiques, des phénomènes de division directe (fig. 1, *d*).“

Et plus loin, page 188, essayant d'y placer l'agent syphilitique, alors inconnu, nous ajoutions: „peut-être le microbe (que nous croyions alors ultramicroscopique), se trouve dans ces cellules syphilitiques dont le protoplasma se laisse colorer par la fuchsine basique, le violet de gentiane, etc.“

Il résulte donc de cette description et de la fig. 1 qui était jointe au texte de l'ouvrage, que déjà en 1890 les cellules plasmiques avaient été différenciées des autres corpuscules qui se trouvent dans les productions inflammatoires et que l'on avait signalé leur aptitude à se reproduire par segmentation directe. Du reste, l'erreur de supposer les Plasmazellen comme étant particulières à la syphilis fut déjà corrigée dans les autres éditions de notre „Anatomia patológica“, où l'on affirme la présence de ces cellules dans une grande quantité de néoplasmes et inflammations chroniques et où on les tient pour un type particulier de corpuscules de tissu conjonctif.

Dans la monographie: „Las defensas orgánicas en el epitelioma y carcinoma“, Boletín del Colegio médico de Madrid, Janvier 1896, on trouve des affirmations pareilles et l'on appelle ces éléments corpuscules de protoplasma chromophile.

La langue espagnole étant peu connue des savants, et en outre notre observation ayant paru dans un ouvrage d'anatomie pathologique non traduit, il n'est pas étonnant qu'aucun des auteurs qui, après UNNA, ont travaillé sur ce sujet (JADASSOHN, MARSCHALKÓ, PAPPENHEIM, MARCHAND, SCHLESINGER etc.) ne nous ait pas nommé. En outre, comme pendant longtemps nous avons ignoré la date exacte de l'apparition du travail d'UNNA, que nous connaissions seulement par références, nous nous étions abstenus de formuler aucune réclamation. Le silence des savants était donc parfaitement justifié.

Mais aujourd'hui, les choses auraient dû changer. Mon illustre ami le Prof. UNNA, lors de notre rencontre pendant le XIV. Congrès international de Médecine de Madrid (1902) aussitôt qu'il apprit d'une manière précise mes observations déjà anciennes, se hâta avec une noblesse qui l'honore, de nous rendre justice. Il ne se contenta pas de nous attribuer, dans une conférence publique sur les cellules plasmiques, la priorité de la description, sinon qu'aussitôt arrivé à Hambourg il reproduisit en entier dans son „Histologischer Atlas zur Pathologie der Haut“, Heft 6/7, 1903, p. 137, 138, le paragraphe que nous avons transcrit ci-dessus. Mais la générosité du savant de Hambourg n'a produit aucun effet. Nous avons sous les yeux quatre monographies sur ce sujet, publiées ces deux dernières années: celle de

DANTCHAKOFF<sup>1)</sup>, celle de E. MEYER<sup>2)</sup>, celle de VERATTI<sup>3)</sup> et celle de A. MAXIMOW<sup>4)</sup>. De ces quatre savants seulement VERATTI signale nos investigations en nous rendant justice, ce dont nous lui savons gré, mais, par une singularité difficile à comprendre, au lieu d'insérer ce qu'il sait de nos travaux dans la partie historique et suivant l'ordre des dates, il nous met presque à la fin de son intéressant travail. Tout lecteur peu attentif pourra en déduire que nos observations ne sont qu'une confirmation des travaux d'UNNA, MARSCHALKO, JADASSOHN, MARCHAND etc.

Il nous importe de déclarer, que nous sommes loin de prétendre diminuer en rien le mérite des importants travaux d'UNNA sur les Plasmazellen; nous prétendons seulement associer, sur ce point concret de la découverte de ces éléments, notre modeste nom à celui du prestigieux dermatologue allemand. Nous deux avons travaillé, avec parfaite indépendance, et nous avons trouvé presque en même temps ces cellules; nous dans le condylome, lui dans le lupus.

Existence des cellules plasmatiques dans les tissus normaux. — Il est très important, pour déterminer l'origine et la signification des Plasmazellen, de rechercher si ces éléments, si nombreux dans les lésions inflammatoires et dans les tumeurs, existent aussi dans des organes sains non hématopoiétiques. En effet, supposé que l'on trouve ces éléments seulement dans les organes atteints d'inflammation ou dans les ganglions lymphatiques et dans la rate, la théorie leucocytaire de MARSCHALKÓ et SCHOTTLÄNDER serait très probable; mais, si l'on pouvait les trouver aussi dans le tissu conjonctif normal et dans les organes physiologiques qui ne contribuent pas à la formation des leucocytes, on pourrait avec quelque probabilité considérer les Plasmazellen comme une catégorie spéciale de corpuscules conjonctifs fixes. Ces dernières années on a décrit comme une nouveauté la présence de ces éléments dans les suivants organes normaux: ligaments de l'ovaire sain du lapin (SCHOTTLÄNDER, 1897), grand épiploon du chien (JOLLY, 1900, et SCHWARZ, 1905), muqueuse de l'intestin (DOMINICI, 1901), glandes salivaires (DANTCHAKOFF, 1905),

1) DANTCHAKOFF, Les cellules plasmatiques dans la glande sous-maxillaire du lapin. *Compt. rend. de l'Assoc. des Anat.*, VII<sup>e</sup> Sess., Genève 1905.

2) E. MEYER, Plasmazellen in normalen Ganglion Gasseri des Menschen. *Anat. Anz.*, Bd. 28, 1906.

3) VERATTI, Ricerche sulla origine delle „Plasmazellen“. Pavia 1905.

4) MAXIMOW, Ueber die Zellformen des lockeren Bindegewebes. *Arch. f. mikrosk. Anat.*, Bd. 67, 1906.

ganglions nerveux (MEYER, 1906). Tous ces auteurs ont ignoré que déjà en 1896 nous trouvâmes les Plasmazellen dans plusieurs tissus normaux de l'homme et des animaux. Et justement, grâce à ces découvertes nous formulâmes l'hypothèse que les Plasmazellen que nous appellions cellules cyanophiles sont une catégorie spéciale de corpuscules conjonctifs situés près des vaisseaux et des épithéliums et dont le rôle probable serait de donner naissance, au moyen de multiplications et différenciations successives, aux cellules adultes fixes du tissu conjonctif. Voici quelques citations de notre travail de 1896<sup>1)</sup> où nous exposons cette théorie.

Après avoir décrit en détail les Plasmazellen des tumeurs et des inflammations chroniques et leurs principales variétés morphologiques, nous disons touchant le noyau :

„Relativement au noyau, l'on distingue trois variétés qui représentent probablement des phases successives de division : 1<sup>o</sup> cellule mononucléaire, à noyau un peu volumineux ; 2<sup>o</sup> cellule à deux noyaux sphériques situés à des distances variables dans le protoplasma vacuolaire (fig. 2, *d*) ; et 3<sup>o</sup> des couples de cellules, petites, qui se touchent par leur face plane, près de laquelle se trouvent les noyaux (fig. 2, *e, f*). De pareils couples, indices d'une partition récente, se trouvent surtout parmi les faisceaux conjonctifs. Quelquefois, deux ou trois couples se rangent l'un derrière l'autre en formant des séries semblables à celles qui se trouvent entre les faisceaux des tendons. Finalement, dans certains cas, les corpuscules cyanophiles présentent des mitoses (fig. 2, *c*). Cette méthode de division a lieu seulement dans les cellules cyanophiles plus petites et de forme sphérique, et pour l'observer il faut examiner de préférence les grands amas cellulaires de l'épithélioma et du papillome.“

„Les phases que nous venons d'indiquer, faciles à reconnaître dans le stroma de toutes les tumeurs épithéliales, nous prouvent que les cellules cyanophiles se multiplient, soit par division directe, soit par division mitotique. Donc, pour s'expliquer l'accroissement des infiltrations vasculaires, il n'est pas nécessaire de faire appel à l'arrivée de leucocytes mononucléaires ; il suffit de supposer qu'il existe une prolifération active des corpuscules cyanophiles.“

„Destinée finale des cellules cyanophiles. — Dans la plupart des inflammations et des infiltrations des tumeurs, il est impossible de trouver une transition entre ces éléments et les cellules

1) S. R. CAJAL, Estudios histológicos sobre los tumores epiteliales. Revista trimestral micrográfica, Tomo 1, 1896.

conjonctives adultes. Néanmoins, des études récentes sur le papillome et l'épithéliome, où ces cellules se trouvent en grande quantité, nous ont permis de retrouver quelques phases qu'on pourrait considérer comme étant des formes de passage, non pas aux conjonctives adultes sinon plutôt aux fibroblastes ou corpuscules conjonctifs embryonnaires. Dans la figure 2, on peut voir que le protoplasma des chromatophiles s'allonge (C, D), et il n'est pas rare qu'il prenne la forme d'un fuseau (D) ou une forme triangulaire: le noyau augmente de volume et de transparence, une partie de la chromatine se concentre en un nucléole volumineux et il se forme un réseau nucléaire plus lâche et plus

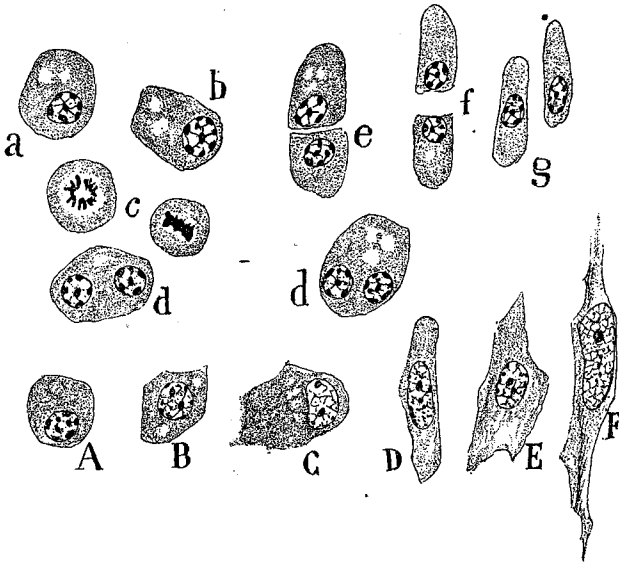


Fig. 2. Cellules prises du stroma des néoplasies. Coloration à la thionine. — A, B, C, etc. phases de passage entre le corpuscule cyanophile (Plasmazellen) et le corpuscule conjonctif fixe. a corpuscules cyanophiles plus communs; c ces dernières cellules en voie de mitose; d d'autres avec deux noyaux. e—f cellules cyanophiles avec indices de division récente. g cellules cyanophiles allongées siégeant entre des faisceaux conjonctifs.

fin: finalement, le protoplasma, qui conserve encore une grande affinité pour le bleu de méthylène et la thionine apparaît quelquefois allongé sous forme d'expansions (E) et avec une morphologie très semblable à celle des fibroblastes du tissu de régénération des blessures."

Dans les pages qui suivent, du travail déjà mentionné, et que nous traduisons littéralement, on apporte de nouveaux arguments destinés à appuyer la doctrine selon laquelle les éléments fixes du tissu conjonctif ne tirent pas leur origine de la division d'éléments adultes, mais

de la transformation de Plasmazellen grandes. On émet aussi, sur l'origine histiogénique de ces éléments, des points de vue rappelant les idées exposées ces dernières années par MARCHAND, FOA, PAPPENHEIM, MAXIMOW et VERATTI. Voici les paragraphes les plus saillants :

„Les raisons ci-dessus exposées nous ont suggéré l'idée que les corpuscules cyanophiles (Plasmazellen), ne tirent pas leur origine des cellules conjonctives fixes, mais de certains éléments germinaux épars dans les lacunes conjonctives et rassemblés quelquefois autour des vaisseaux, lesquels, étant donné leur absence de différenciation, ont conservé la propriété de se multiplier. Ces cellules ne seraient que les types les plus simples de nos corpuscules cyanophiles. Les cellules conjonctives adultes, de même que la cellule osseuse, la cellule cartilagineuse, la cellule nerveuse (cela est au moins probable) peuvent être considérées comme de vieux éléments qui ont perdu leur pouvoir proliférateur pour pouvoir ainsi mieux réaliser les actes professionnels qu'on leur a accordés.“

„Ces éléments germinaux que nous venons de décrire, pourraient, sous l'influence de certains excitants (tels que produits résultants de la nécrose de cellules, d'exudats altérés, de sécrétions bactériennes, etc.), se diviser, en donnant lieu à la formation d'un grand nombre de corpuscules cyanophiles (Plasmazellen), dont quelques-uns se transformeraient progressivement en fibroblastes et plus tard en corpuscules conjonctifs fixes.“

„Voici les raisons qui nous portent à adopter cette théorie :

1) Lorsque l'on examine une préparation fraîche de tissu conjonctif du lapin, après y avoir pratiqué une injection interstitielle d'une solution saline indifférente, qui contienne du bleu de méthylène et de la fuchsine dans la proportion d'un demi pour cent, on voit apparaître trois sortes de cellules bien distinctes : 1) cellules fixes, lamelleuses à noyau large et mince, coloré en bleu pâle et à protoplasma granuleux, presque incolore, et formant de longues expansions ; 2) leucocytes polynucléaires en nombre très restreint ; et 3) certains éléments sphériques à forme ovoïde ou poliédrique, à protoplasme chromophile et pourvus d'un noyau sphéroïdal riche en chromatine et très fortement coloré en violet par le mélange bibasique. Ces dernières cellules, parfaitement visibles chez le lapin nouveau-né, se rattachent par des gradations, à peine marquées, aux corpuscules fixes. Chez l'adulte, les formes de transition sont bien moins nombreuses. D'après les caractères que nous venons d'exposer, on peut considérer ces corpuscules comme étant identiques aux éléments chromatophiles (Plasmazellen) du stroma des néoplasmes.

2) Ayant examiné, avec la méthode de coloration à la thionine,

des coupes minces de plusieurs organes de l'homme, nous avons pu nous convaincre que les cellules cyanophiles ne font jamais défaut dans le tissu conjonctif lâche; elles s'amassent particulièrement dans le stroma des glandes et dans le dermis papillaire des muqueuses et de la peau. C'est ainsi que lorsqu'on examine une coupe verticale de langue humaine, on trouve dans l'épaisseur des papilles une grande quantité de cellules cyanophiles petites, moyennes et grandes avec toutes les propriétés de celles qui ont été décrites dans les tumeurs. Le noyau est généralement excentrique et il n'est pas rare qu'il soit double et même quadruple. Dans ce dernier cas, la cellule atteint une grandeur inusitée et résemble, sauf en ce qu'elle n'a pas d'expansions, à un corpuscule épithélioïde du tissu de granulation. Dans les glandes salivaires (sous-maxillaire de l'homme), les corpuscules chromatophiles sont placés dans les grosses cloisons conjonctives et s'amassent autour des vaisseaux veineux et artériels. Dans la cornée, ils se trouvent seulement dans la zone périphérique, non loin de l'iris, au-dessous de l'épithélium et autour des capillaires périkératiques. Ils sont aussi très nombreux au-dessous de l'épithélium conjonctival de la sclérotique. Dans la rate et ganglions lymphatiques, ils sont également très nombreux et se trouvent même dans l'épaisseur des cloisons du stroma."

Nous croyons inutile, à présent, de faire valoir d'autres arguments pour mettre plus clairement en évidence le rôle histogénétique des Plasmazellen. Tous sont favorables à la théorie d'après laquelle les Plasmazellen sont les cellules d'où proviennent les corpuscules conjonctifs adultes. Cependant cette question est peut-être un peu plus complexe et difficile que nous ne le croyions alors. Il faut en effet avouer, que les conclusions que l'on tire de l'existence des formes de passage ne tiennent pas suffisamment debout pour servir de pilier à un théorie définitive sur le destin de ces cellules. Du moment que nous ne connaissons pas la direction de l'évolution morphologique des Plasmazellen, il est évident qu'on peut interpréter de deux façons les formes de transition; c'est ainsi que UNNA en soutenant que les Plasmazellen dérivent des fibroblastes, est aussi logique que nous, lorsque nous affirmons le contraire.

Pour le moment, notre intention n'est que de rappeler aux savants, qui se sont occupés de l'étude des Plasmazellen, ces quelques pages oubliées de l'histoire de la découverte de ces corpuscules, de leur pouvoir proliférant par voie directe et indirecte et de leur existence dans un grand nombre d'organes normaux non hématopoiétiques.

Madrid, le 20 octobre 1906.