

CONDITORES

† PROF. BASÍLIO FREIRE — † PROF. GERALDINO BRITES — PROF. MAXIMINO CORREIA

FOLIA ANATOMICA
VNIVERSITATIS
CONIMBRIGENSIS

MODERADORES

PROF. MAXIMINO CORREIA — PROF. A. TAVARES DE SOUSA

INDEX

- A. FERNANDES RAMALHO — *Sobre um caso de visibilidade espontânea das vias biliares por insuficiência do esfíncter de Oddi* N 7
- MICHEL MOSINGER — *La neuricrinie hypothalamo-hypophysaire et la neuricrinie en général, l'hyperneuricrinie* N 8

VOL. XXV



1950

« IMPRENSA DE COIMBRA, L.^{DA} »

M C M L

FOLIA ANATOMICA VNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS

VOL. XXV

N.º 7

SOBRE UM CASO DE VISIBILIDADE EXPONTÂNEA DAS VIAS BILIARES POR INSUFICIÊNCIA DO ESFINCTER DE ODDI¹

POR

A. FERNANDES RAMALHO

Chefe do Laboratório de Radiologia da Faculdade de Medicina

São já numerosas na literatura radiológica as publicações sobre a visibilidade expontânea das vias biliares, quer por pneumatisação, quer por substância opaca, contando-se por mais de duzentas as primeiras, sendo muito menos numerosas as segundas.

Entre estas, são raras as observações publicadas de visualização das vias biliares por substância opaca em consequência de insuficiência do esfíncter de Oddi.

É possível no entanto, que mais alguns casos tenham existido, e que por observações menos cuidadas ou por insuficiência de material, não possam ter sido trazidas à luz da publicidade.

A visibilidade expontânea das vias biliares corresponde sempre à existência duma lesão orgânica das próprias vias biliares, dos órgãos vizinhos ou duma lesão a distância.

¹ Comunicação apresentada ao I Congresso de Radiologia Luso-Espanhol, realizado em Lisboa em Novembro de 1950.



Entre as lesões das vias biliares contam-se a insuficiência do esfíncter de Oddi, as lesões da própria ampola de Vater, a infecção gazosa por aneróbios, a existência de abcessos hepáticos que pela sua localização possam fazer comunicar as ramificações brônquicas da base do pulmão com os canais biliares através do diafragma, as fistulas espontâneas ou post-operatórias bilio-gastro-duodeno-intestinais, a colecistite e a colé-litíase.

O cancro do estômago, as lesões pancreáticas (abcesso ou cancro) e o cancro do colon são as principais lesões dos órgãos vizinhos que podem condicionar a visualização da rede biliar.

Jutras et Gernez apresentaram ultimamente uma percentagem destas principais causas determinantes que, por ordem decrescente é a seguinte:

Colecistite	36,3%
Colelitíase.....	18,1
Abcesso pancreático	9
Cancro pancreático	9
Cancro do estômago	8
Cancro do colon	8
Causas-não determinadas	11,6

As causas a distância são provocadas pelas alterações dos centros nervosos ou dos nervos reguladores da actividade dos esfíncteres.

Podem ainda condicionar visibilidade das vias biliares a insuficiência mecânica do esfíncter de Oddi por inter-posição de vários objectos, como sejam tubos de drenagem, fios de sutura, fragmentos de gaze ou de algodão, agulhas, caroços de cereja, projecteis, segundo a descrição de Jutras et Gernez, havendo ainda um caso citado por M. Caroli de um ascaris lumbricoide estrangulado pelo esfíncter, tendo ficado a cabeça no duodeno e o corpo ao longo do colédoco.

A lombriga obscureu o produto opaco empregado para uma observação eventual do estômago e do duodeno e visualizou portanto a parte do canal colédoco onde ela se encontrava.

No caso descrito por Frank Beall and Samuel Jagoda em 1919 a visibilidade das vias biliares teve origem na existência dum abcesso da ampola de Vater consecutivo a uma pancreatite aguda.

Verificaram que alguns dos canais biliares estavam opacificados por um produto de contraste administrado a uma doente seis horas antes para o estudo do estômago e do duodeno. Repetiram a observação acontecendo o mesmo fenómeno, desta vez meia hora depois da ingestão, estando aparentes os canais biliares do lobo direito do fígado.

As radiografias que executaram foram pouco produtivas porque a eliminação foi rápida e para o fim da observação os canais biliares já não estavam opacificados.

A pneumatização das vias biliares por infecção gazonosa de germens anerobios é muito pouco frequente e raros são também os casos de fistula brônco-biliar.

Em 1923 Oliani coligiu até essa data 63 casos e só 4 foram confirmados radiològicamente.

São também em pequeno número os casos observados por Schmidt e Wahdberg que Aires de Sousa também no seu trabalho aponta, sobre a visibilidade expontânea das vias biliares.

As fístulas bilio-digestivas ocupam o primeiro lugar como causa determinante da visibilidade das vias biliares, quer por pneumatização, quer pela introdução de produto opaco.

As fístulas podem ser expontâneas ou consecutivas a intervenção cirúrgica.

Nas primeiras é a litíase biliar que tem a principal contribuição para a formação do trajecto fistuloso, não

só por uma acção mecânica e necrosante das arestas do cálculo, como também pelo processo inflamatório coexistente que coloca os tecidos da parede vesicular e do órgão vizinho para onde a fístula se abre (em regra a segunda porção do duodeno) em condições favoráveis para a sua formação.

Logo a seguir, por ordem de frequência, vem a úlcera perforada do bôlho duodenal, a colécistite, o cancro da vesícula e o cancro do estômago.

Mas muitas outras localizações fistulosas podem existir e Jutras et Gernez no seu recente trabalho apresentam a seguinte classificação anatômica de Courvoisier:

Bilio-duodenal	108
Colecisto-duodenal	93
Bilio-cólica	50
Colecisto-cólica	49
Coledoco-duodenal	15
Bilio-gástrica	10
Bilio-torácica	10
Colescito-gástrica	8
Bilio-biliar	8
Bilio-urinária.....	6
Hepatogástrica	4
Bilio-retro-peritoneal	4
Colecisto-jejunal	1
Colecisto-ileal	1
Colédoco-cólica	1

A frequência das fistulas bilio-digestivas era considerada pequena; Roth, Schroeder et Schleth em 10.866 autópsias verificaram a existência de 43 e Kehr em 2.000 colecistectomias encontrou 100.

Ultimamente a radiologia veio aumentar essa percentagem e Borman em 83 exames radiológicos encontrou 31 de causa colecisto-duodenal, 16 de causa colédoco-duodenal, 10 de colecisto-cólica e 3 de colecisto-gástrica.

Encontrou também 16 regurgitações coledocianas.

As fístulas bílio-digestivas post-operatórias podem também condicionar e com mais frequência do que se supõe, a visibilidade espontânea das vias biliares, devido a refluxo através do canal colédoco.

Este refluxo, que leva o conteúdo gástrico ou duodenal para as vias biliares principais, pode arrastar consigo uma certa quantidade de gases que determinam por imagem negativa, a sua visualização.

E se um produto opaco é introduzido no estômago para observação das condições post-operatórias, ele pode introduzir-se nas referidas vias biliares, opacificando-as e tornando-as visíveis.

O conhecimento destes factos levou Mallet-Guy a fazer um prognóstico severo às intervenções com anastomoses bílio-digestivas que dão lugar com frequência a fenómenos de angio-colite ascendente, com uma mortalidade mais ou menos tardia ao redor de 40 %.

Preconiza este cirurgião a exclusão do piloro para combater este acidente, obrigando a uma gastro-entérostomia concomitante.

R. Soupault numa comunicação apresentada à Academia de Cirurgia na sessão de 6 de Abril de 1938, não está de completo acordo sobre este ponto, apresentando umas observações pessoais de coledoco-duodenostomias com sequências operatórias perfeitamente normais, não havendo fenómenos de angiocolite.

Não exclue porém a hipótese de haver refluxo duodeno-coledoco, mas este refluxo não implica necessariamente a existência de infecção ascendente das vias biliares e a propósito faz referência a um caso descrito por Bernhardt numa mulher que viveu nestas condições durante 30 anos.

O que é necessário é que a anastomose assegure uma boa drenagem da bilis para evitar a acção nociva da estase biliar, segundo afirma Finsterer.

De resto, visto que está demonstrado que o conteúdo duodenal é aséptico devido à acção do suco pan-

creático e do conteúdo ácido do estômago, convém não deixar perder este poder septicida, mantendo nos doentes operados daquelas intervenções o equilíbrio ácido gastro-duodenal.

Mas será na verdade o refluxo duodeno-colédoco a causa das angicolites observadas ou serão elas determinadas por uma infecção pré-existente nas vias biliares, sabendo-se que a flora microbiana é abundante na porção inferior dessas vias?

A intervenção cirúrgica condicionando uma nova passagem da bilis, pode ser somente uma causa adjuvante, visto que a bilis deixa de passar pela porção inferior do colédoco e pela ampola de Vater através do esfíncter de Oddi e não arrasta para o duodeno os germes microbianos que ali se encontram e que por isso não são sujeitos à acção bactericida do conteúdo duodenal e da própria bilis, podendo então ocasionar-se a infecção ascendente.

Vejamos agora os casos de visualização dos canais biliares por pneumatização ou por opacificação, consecutivos a insuficiência ou relaxamento do esfíncter de Oddi.

Para que tal facto se verifique é necessária a coexistência de dois factores indispensáveis: uma alteração do sistema esfínteriano das vias biliares inferiores e uma inversão das pressões intra-canaliculares dos ductos biliares e do conteúdo do duodeno.

Normalmente a passagem da bilis para o duodeno faz-se duma maneira intermitente, regulada pela pressão positiva da bilis, controlada pelos múltiplos esfíncteres existentes na árvore biliar inferior e pela pressão negativa do duodeno.

A pressão normal no colédoco é em regra de 300 mm. de água e no interior da vesícula em asistolia anda por 100 mm.; no período das contracções atinge 250 mm..

A resistência do esfíncter de Oddi não ultrapassa 150 mm. e a pressão negativa no duodeno oscila entre -0- e -40.

Isto é, há uma verdadeira aspiração duodenal da bilis que auxiliada pela pressão positiva nos canais biliares permite o normal fluxo da bilis para o duodeno, todas as vezes que o tonus do sistema esfinteriano principalmente o esfíncter de Oddi esteja fisiologicamente diminuído, o que sucede durante a digestão.

Compreende-se pois facilmente que, em condições normais, é impossível a existência dum refluxo duodeno-biliar.

Para que isso suceda é preciso que haja um desequilíbrio de todo o sistema, provocando relaxamento de todos os esfíncteres e deixando de existir a habitual pressão positiva nos ductos biliares e a pressão negativa intra-duodenal.

O sistema esfinteriano das vias biliares inferiores é constituído por múltiplas formações musculares; além do esfíncter de Oddi existe na própria ampola de Vater, junto da terminação do colédoco, o esfíncter ampolar de Boyden e no canal hepático, logo acima da sua união com o cístico, o esfíncter de Mirizzi.

Junto do colo da vesícula há uma outra formação esfinteriana, o esfíncter de Lutkens.

A inervação destas formações musculares está ainda hoje muito mal conhecida.

Depois dos trabalhos de Harting e Schabadasch ficou a conhecer-se a sua histologia nervosa, mas a anatomia macroscópica dos nervos da vesícula biliar, do colédoco e do esfíncter de Oddi, ficou da mesma forma, como até aí, mal identificada.

Os nervos destinados aos diferentes segmentos das vias biliares extra-hepáticas, têm origem na porção, celíaca do plexus solar (Maissonnet et Coudane), irradiando do vago e do esplancnico direito, enviando também o esplancnico esquerdo alguns filetes nervosos.

Doyon nos seus trabalhos verificou que a excitação do topo central do vago ou do topo periférico do esplancnico produzia contracção do colécisto, ao passo que o

topo periférico do vago e do topo central do esplancnico tinham funções inibidoras.

Westphal tem a opinião de que os efeitos obtidos são variados conforme a intensidade da excitação, verificando-se contracção do colécisto, distensão do colédoco e relaxamento da porção duodenal do esfíncter com uma ligeira excitação fisio-farmacológica do pneumogástrico e que pelo contrário a excitação do vago determinaria espasmo do esfíncter e dilatação do colédoco e da vesícula e um estímulo do simpático condicionava hipertonia do esfíncter papilar e dilatação de toda a árvore biliar a montante.

O conhecimento destes factos levaram Reich a procurar saber qual a origem e o trajecto do filete nervoso destinado ao esfíncter de Oddi; diz ter verificado que se trata do mais inferior que surge do plexus hepático, que penetra na parede do colédoco seguindo um trajecto por detrás da artéria hepática, imediatamente por cima do bordo superior da cabeça do pancreas.

Desaparece depois na porção terminal do colédoco ou perfura a sua própria parede como se fosse terminar nas fibras musculares do esfíncter. Por vezes divide-se em dois ramos que seguem paralelos à face anterior do colédoco.

Para comprovar a sua observação Reich praticou a exérese desse nervo numa doente operada de colecistectomia, observando por manometria directa e por ausência de reacção aos diversos estímulos farmacológicos a paralisia do esfíncter de Oddi.

Estella diz também ter verificado no homem «em investigações cadavéricas e operatórias relativamente abundantes» a existência de um ou dois filetes nervosos de fibras amielínicas e de trajecto variável, vindos do plexus hepático, que desapareciam na parede ou na vizinhança da terminação do colédoco.

Os trabalhos de Mallet-Guy et Guillet e dos cirurgiões da Clinica Mayo, Walters e Snell sobre interven-

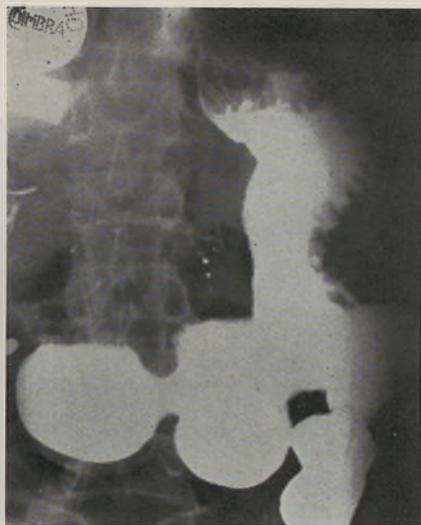


Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3



Fig. 4



Fig. 5



Fig. 6



Fig. 7



Fig. 8

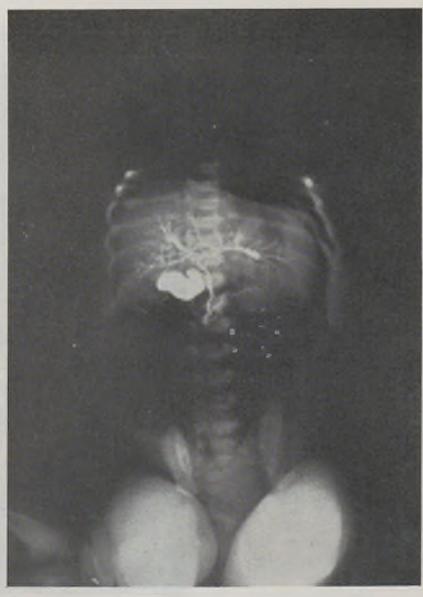


Fig. 9



Fig. 10



Fig. 11



Fig. 12

ções cirúrgicas das vias biliares, executando esplenectomias direitas com certos resultados clínicos em casos de disquinesias biliares, ou a desnudação enervatória do colédoco executada por outros cirurgiões afim de modificarem o tonus do esfíncter de Oddi, procurando avaliar a influência do simpático e do vago no dinamismo das vias biliares, não resolveram o problema, visto que o esplancnico esquerdo envia também alguns filetes nervosos para as vias biliares.

Silva Pinto, distinto Prof. Auxiliar da Faculdade de Medicina do Porto, nas suas investigações anatómicas não encontrou em caso algum qualquer ramificação nervosa que pudesse identificar ou intitular como nervo do esfíncter de Oddi.

Nunca verificou que os filetes nervosos que em alguns casos acompanham o plexus hepático e que têm origem no gânglio semi-lunar direito, atingissem sózinhos, sem se anastomosarem, qualquer dos segmentos das vias biliares, especialmente a porção pancreática do colédoco para onde se dirigiam.

«É um problema extremamente importante e curioso, largamente debatido, diz Silva Pinto, a existência de formações nervosas individualizadas para determinados segmentos das vias biliares extra-hepáticas. E o que mais se tem discutido e estudado é a presença dum nervo próprio, fácil de isolar para a terminação do colédoco». Tal nervo porém, não tem sido ainda encontrado.

Depois destas resumidas considerações, passemos ao estudo do caso clínico que deu lugar a esta comunicação.

Trata-se dum doente do sexo masculino J. M. da Silva, casado, de 67 anos de idade, 1.º sargento reformado natural de Lourical (Pombal) e residente na Figueira da Foz.

Os antecedentes hereditários têm pouco interesse; a Mãe, que sempre foi saudável, teve 11 filhos e morreu com uma infecção puerperal; o Pai, também saudável,

morreu aos 55 anos, segundo refere o doente, com uma úlcera (?) na boca.

Antecedentes colaterais sem valor.

Nos antecedentes pessoais há a registar uma pneumonia aos 10 anos e paludismo aos 14; tem cinco filhos todos vivos e saudáveis.

Combateu como sargento na primeira Grande Guerra e foi gazeado em 1918, tendo estado hospitalizado num hospital inglês.

Tinha nessa altura 37 anos e desde então começou a sofrer de dores na região epigástrica que calmavam com a ingestão de alimentos líquidos ou sólidos e com a administração de bicarbonato de sódio, para se exacerbarem algum tempo depois.

Estas epigastralgias sucediam-se por crises de um a dois meses, alternando com períodos de perfeita acalmia de cerca de um mês.

Em 1937 esteve hospitalizado no Hospital Militar da Estrela, não tendo sido feito diagnóstico de processo ulcerativo do estômago, quer clínica, quer radiológica-mente. Ultimamente as crises dolorosas tornaram-se mais prolongadas, quase sem interrupção, cedendo algumas vezes à custa da ingestão de grandes quantidades de bicarbonato de sódio, o que o levou a abusar deste produto.

Apesar das dores o doente alimentava-se abundantemente e uns meses antes de ser por nós observado, começou a fazer uso de aguardente, que, segundo dizia, lhe facilitava a digestão.

Continuava a fazer uso de grandes quantidades de bicarbonato de sódio para contrabalançar os vícios alimentares que não queria abandonar e para acalmar as dores que começavam a ser mais violentas.

Nunca teve outra sintomatologia: ausência de hematemeses e de melênas; ultimamente tinha obstipação que se foi acentuando; nos últimos meses da sua vida as dores só cediam ao vômito, que era sempre provocado.

Em 22 de Dezembro de 1948 foi-nos enviado pelo nosso colega Rodrigues Santiago da Figueira da Foz para procedermos ao estudo radiológico do estômago e do duodeno, com o diagnóstico clínico de úlcera gástrica.

Este colega tinha visto o doente no seu aparelho radiológico de consultório e verificou que precisava dum estudo mais pormenorizado, enviando-o por isso ao nosso Laboratório no dia seguinte, fazendo referência a uma úlcera gigante da pequena curvatura do estômago.

Mas, certamente por lapso, não fez referência à observação que tinha feito no dia anterior para a qual, evidentemente, tinha administrado um produto opaco.

Foi providencial esta falta, que nos permitiu fazer a descoberta do estado mórbido que deu lugar a esta comunicação.

Ao começar a observação do doente e durante a ingestão do caldo baritado verificámos que existiam na região abdominal dois grupos de sombras, ocupando um o colon ascendente e a porção inicial do transversos e outro a metade superior do colon descendente, que correspondiam ao produto opaco ingerido na véspera.

Além disso verificámos que na região infra-hepática existia uma rede de finos canais opacificados com o produto opaco, de calibre variável, ramificando-se e espalhando-se em forma de leque, havendo uma outra ramificação tubular, de mais grosso calibre, que se dirigia quase horizontalmente para a esquerda, situada mais baixo que as outras, ao nível do bordo inferior da 2.^a L., seguindo a direcção do lobo esquerdo do fígado, ramificando-se também a partir do bordo esquerdo da coluna lombar.

Viam-se também duas pequeninas manchas arredondadas, muito densas, ao lado da 3.^a L.. O estômago era de tipo orto-tónico alongado, com o polo inferior volumoso, descendo ao nível do bordo inferior da 5.^a L. (Fig. 1).

A evacuação gástrica fazia-se lentamente apesar da profunda intensidade das contracções peristálticas, porque a permeabilidade do piloro era muito reduzida.

O antro pilórico dilatava-se para vencer a resistência pilórica, parecendo de contornos regulares em alguns dos films; mas na série do duodeno verificava-se que na região pré-pilórica, principalmente nas imagens de evacuação, havia uma mancha anormal de adição (Fig. 2).

Na pequena curvatura do estômago havia uma enorme imagem diverticular constituindo um nicho gigante que a compressão quase isolava do estômago, mostrando um pedículo relativamente grosso (Fig. 3); neste ponto a palpação era muito dolorosa.

O bolbo duodenal estava deformado e de contornos um tanto irregulares.

Na posição de decúbito ventral, via-se do lado interno da região pilórica uma outra sombra tubular, com menor densidade de opacificação, dirigindo-se para a segunda porção do duodeno.

Acima e do lado interno da rede de canais atrás referida, outras ramificações tubulares existiam, de mais grosso calibre, cheias de gases, produzindo imagens de contraste oposto, verdadeiras imagens aéricas (Fig. 4).

Quatro horas depois desta observação havia uma grande estase gástrica, mantendo-se ainda opacificados, mas com menor densidade, a rede de canais infra-hepáticos.

Evidentemente que esta opacificação foi feita à custa da substância de contraste ingerida na véspera, porque quando começámos a observação ela já existia.

Não observámos em qualquer dos exames feitos nenhuma sombra que nos permitisse fazer supor a existência de algum trajecto fistuloso bilio-gastro-duodenal ou bilio-intestinal.

Em face deste aspecto radiológico fizemos o diagnóstico de úlcera crónica, perforada da pequena curvatura do estômago, de outro processo ulcerativo, pos-

sivelmente mais recente, da região pré-pilórica, este de probabilidade e de visibilidade espontânea das vias biliares intra e infra-hepáticas, devido a refluxo do caldo baritado e de dilatação e pneumatização de alguns canais biliares intra-hepáticos em consequência de insuficiência ou relaxamento do esfíncter de Oddi.

Seria permanente esta alteração do esfíncter, ou teria surgido eventualmente?

Era recente ou já antiga?

Tudo nos levava a crer que já se mantivesse de longa data, porque a existência de alguns canais biliares dilatados e pneumatizados não podia corresponder a um estado morbido de momento.

Resolvemos por isso observar novamente o doente com alguns dias de intervalo, afim de verificar se conseguíamos provocar uma situação idêntica.

Com efeito, cinco dias depois e com prévia verificação radiológica para garantia de ausência de qualquer produto opaco nas vias biliares, administrámos ao doente nova refeição baritada e quatro horas depois encontrámos o mesmo fenómeno da observação anterior.

Começava também a opacificar-se a ramificação do canal hepático que se dirige para o lobo esquerdo do fígado (Fig. 5).

Três horas mais tarde o aspecto mantinha-se sensivelmente o mesmo, sendo menor a estase gástrica. (Fig. 6).

Voltamos a observar o doente quatro dias depois, verificando que já não havia nenhuma opacificação dos canais biliares, mas que se mantinha a mesma dilatação e pneumatização dos outros que vimos nas observações anteriores (Fig. 7).

Uns dias mais tarde fizemos ao doente uma colecistografia que foi negativa, não havendo a mais leve impregnação da vesícula biliar.

Havia portanto no nosso doente um estado morbido que se caracterizava por dois processos diferentes;

um, constituído por duas úlceras gástricas na pequena curvatura e na região pré-pilórica; outro, por um relaxamento do esfíncter de Oddi e ectasia das vias biliares principais, com refluxo do conteúdo duodenal baritado e de gases, determinando imagens de opacificação e de pneumatização das mesmas vias.

Este último era permanente e devia existir já de há muito tempo.

Punha-se também a hipótese provável da existência de colecistite, atendendo à ausência de impregnação da vesícula biliar, que no entanto podia reconhecer outra causa.

Para confirmação do diagnóstico que fizemos de que existia no doente insuficiência do esfíncter de Oddi com refluxo duodeno-colédoco, procedemos a experiências sobre o cadáver, dando-nos para isso todas as facilidades o ilustres Professor de Anatomia Dr. Maximino Correia, Digníssimo Reitor da nossa Universidade, a quem prestamos aqui a nossa homenagem, pondo à nossa disposição um dos seus assistentes, o Dr. Simões de Carvalho, a quem também prestamos os nossos agradecimentos pela valiosa colaboração que nos deu.

As primeiras experiências foram feitas em cadáveres de fetos a termo com a seguinte técnica: injeção de Minio-colódio em pasta fluída por via retrograda. Aplicação da agulha na ampola de Vater, com laqueação do duodeno a montante e a juzante desta ampola; passagem dum ponto de sutura em bolsa interessando a mucosa peri-vateriana.

Injeção sob pressão relativamente forte.

Houve refluxo pelo canal de Santorini que se laqueou.

Suspendeu-se, a injeção logo que se fez a repleção da vesícula; retirou-se a agulha e apertou-se o nó do ponto de passagem.

Fez-se em seguida a radiografia -1- (Fig. 8) que mostra nitidamente toda a árvore biliar com a vesícula volumosa, como é próprio na criança, os ramos do canal

hepático, para a direita e para a esquerda e uma ramificação suplementar para o lobo esquerdo que vai desaguar no colédoco pouco acima da sua terminação na ampola de Vater.

Na radiografia -2- (Fig. 9) a rede biliar está menos aparente porque o duodeno não aguentou a pressão da injeção e parte do produto opaco espalhou-se pelos tecidos vizinhos.

A observação do film -4- (Fig. 10) está também em boas condições, mostrando uma dilatação ampolar numa das ramificações do lobo direito e outra numa ramificação do lobo esquerdo.

Nas observações -3- e -5- a -9- não conseguimos obter boa visibilidade da rede biliar.

A segunda etape das nossas experiências incidiu sobre cadáveres de adultos.

No film -10- (fig. 11) empregámos a mesma técnica que usámos para os fetos; mas foi preciso injectar o produto com enorme pressão no duodeno para conseguir fazê-lo passar através da ampola de Vater, visto que, neste caso, não introduzimos a agulha na ampola.

Está bem aparente o canal colédoco, e hepático e só alguns canais biliares inferiores; o canal cístico confunde a sua sombra com o hepático; a vesícula biliar está visível, mas não em repleção.

Na observação do film -11- (Fig. 12) procedemos com outra técnica; laqueou-se o duodeno acima e abaixo da ampola de Vater; introduziu-se um tubo de paredes mais ou menos rígidas no colédoco de forma a não atingir em cima o ponto onde desemboca o canal cístico e atravessando em baixo o esfíncter ampolar de Boyden e a própria ampola de Vater, abrindo a sua extremidade já no duodeno.

Injectou-se então o produto opaco, com pequena pressão, no sector do duodeno situado entre as duas laqueações e fez-se em seguida a radiografia que é muito elucidativa para o nosso caso.

O sector duodenal está cheio, seguindo-se a parte duodenal do colédoco ocupada pelo tubo, depois a pequena porção até ao canal cístico e a seguir o canal hepático, ramificando-se para a direita e para o lobo esquerdo nos diferentes canais biliares da porção inferior.

O canal cístico está visível somente na porção terminal, não estando por isso visível a vesícula biliar.

Confrontando este film com os primeiros films que fizemos ao nosso doente, verifica-se uma flagrante semelhança, faltando somente a dilatação e a pneumatização dos canais biliares superiores.

Em ambos havia uma situação comum: a abertura do esfíncter de Oddi que permitia o refluxo duodeno-biliar do produto opaco.

Nas primeiras experiências era preciso injectar o produto opaco com grande pressão para conseguir opacificar a árvore biliar, pois tínhamos de vencer a resistência do esfíncter de Oddi.

Na última, mantivemos aberto o esfíncter e a injeção feita com muito baixa pressão impregnou facilmente os canais biliares.

Era portanto semelhante a situação em que se devia encontrar o sistema esfíncteriano do doente, permitindo com o seu relaxamento a visibilidade espontânea da rede biliar.

Um mês depois da nossa observação o doente foi hospitalizado por indicação do seu médico assistente, afim de lhe ser feita uma gastrectomia.

Na intervenção, a que assistimos, foi confirmada a existência duma úlcera antiga, perfurada, da pequena curvatura do estômago e duma outra na região pré-pilórica, de que tínhamos feito o diagnóstico provável.

Não havia nenhum trajecto fistuloso bilio-gástrico, bilio-duodenal ou bilio-intestinal.

Viu-se também que o canal colédoco estava dilatado, pouco mais ou menos da grossura dum dedo. A vesí-

cula biliar tinha um aspecto macroscópico normal e à palpação não se percebia a existência de cálculos.

Nos dois primeiros dias após a intervenção o estado do doente foi muito regular; mas no dia seguinte agravou-se rapidamente, vindo a falecer vinte e quatro horas depois com uma crise de urémia.

Lamentamos que não tivesse sido feito ao doente um estudo anti-operatório mais completo, que não nos fosse possível fazer observações detalhadas e que a terminação fatal impedisse de observá-lo novamente depois de operado, afim de se verificar, se fosse possível, a causa determinante que condicionava a anormalidade que nos surpreendeu na primeira observação que fizemos.

Não nos foi possível conhecer de facto qual a verdadeira causa da insuficiência de esfíncter de Oddi que condicionou o refluxo duodeno-colédoco, visualizando os canais intra e infra-hepáticos; limitamo-nos por isso a formular simples hipóteses, continuando em suspenso o verdadeiro diagnóstico etiológico da insuficiência do referido esfíncter.

Que havia relaxamento do sistema esfincteriano infra-hepático podemos afirmá-lo com segurança; a ausência de qualquer fístula bilio-digestiva confirmada no acto operatório e a semelhança dos films do doente com o film que executámos sobre o cadáver, mantendo aberto o esfíncter de Oddi, não dão lugar a dúvidas.

Que existia hipotonia dos canais biliares indicavam-nos a dilatação do colédoco e a dilatação e pneumatização dos canais biliares intra-hepáticos mais superiores.

A este relaxamento devia fazer excepção o esfíncter de Lutkens porque nunca esteve aparente o canal cístico e a vesícula biliar, o que está de harmonia com a prova da colecistografia que foi negativa.

Como já tivemos ocasião de dizer são muito raros na literatura radiológica os casos de visualização das vias

biliares por insuficiência do esfíncter de Oddi e precisamente pela sua raridade não tem havido material de estudo suficiente para se chegar a um conhecimento exacto do diagnóstico etiológico.

Gustave Mugel na sua tese sobre «Contribution à l'étude de l'insuffisance du sphincter de Oddi, avec refluxe spontané dans les voies biliaires» cita uma observação dum trabalho da Clínica Cirúrgica (Prof. Leriche) e da Clínica Médica (Prof. Merklen) da Universidade de Strasbourg, feito por René Fontaine, Julien Warter et Emile Forster em que havia insuficiência do esfíncter de Oddi coexistindo com uma úlcera duodenal.

A observação radiológica feita pelo Dr. Schaaff mostrava também dilatação da ampola de Vater e refluxo duodeno-biliar, e a existência de gases nos canaes biliares intrahepáticos.

Não conseguiram determinar a causa destas alterações, admitindo a hipótese duma possível intoxicação medicamentosa de que o doente sofria há muito, como causa determinante ou adjuvante; o doente era um morfomano.

As outras duas observações citadas por Gustave Mugel dizem respeito a visualização por trajectos fistulosos, sendo uma de Mallet-Guy e outra de Frank Beall e Samuel Jagoda.

Os casos descritos por Ayres de Souza no seu trabalho sobre a «Visibilidade espontânea das vias biliares» apresentado à Sociedade Portuguesa de Radiologia Médica em Fevereiro de 1942, são igualmente em consequência de trajectos fistulosos, como o são também o caso de Hable et Smith em que o trajecto fistuloso era colédoco-vesicular (diagnóstico apoiado somente na observação radiológica) e os da quase totalidade dos outros que têm sido publicados.

No caso da nossa observação pessoal três hipóteses podemos formular para explicar a causa etiológica do

estado mórbido que existia, hipóteses prováveis, a que nenhuma delas pudémos dar confirmação.

- 1) — a presença das úlceras gástricas
- 2) — o abuso excessivo de grandes quantidades de bicabornato de sódio ingeridas pelo doente
- 3) — a intoxicação antiga pelos gases de guerra (iperite)

As úlceras gástricas, por acção reflexa, determinando uma excitação dos esplâncnicos podiam condicionar um relaxamento do esfíncter de Oddi e atonia vesículo-colédoco com aumento de volume destes órgãos e baixa pressão da bilis, permitindo o refluxo duodeno-biliar, atendendo à acção inibidora que aqueles nervos têm sobre a musculatura da árvore biliar-inferior.

Mas essa excitação seria bastante para condicionar a dilatação e pneumatização das ramificações superiores do canal hepático?

Não nos parece provável e não admitimos essa hipótese.

Sobre as grandes quantidades de bicarbonato de sódio que o doente ingeria ultimamente podemos admitir que nem todo ele fosse neutralizado pelo suco gástrico e que algum passasse para o duodeno em quantidade suficiente, para que, em contacto com a mucosa duodenal exercesse uma acção colagôga bastante para provocar o relaxamento dos esfíncteres.

Ao mesmo tempo, parte dos gases desenvolvidos no estômago em grande quantidade podiam passar para o duodeno e refluíam para os canais biliares.

Mas para isso era preciso que os referidos canais estivessem já dilatados e que toda a musculatura dos esfíncteres estivesse em relaxamento permanente, o que já devia portanto reconhecer outra causa.

Como já dissemos o doente foi um gazeado da Guerra de 1914-1918 e como tal sofreu um intoxicação pela iperite.

G. Worms et Jean Lereux em 1934 observaram alguns casos de grandes dilatações do esófago como consequência muito tardia da intoxicação por aquele gaz e fazem também referência à predileção da iperite pelo sistema nervoso, mostrando que as perturbações oculares que apareciam como consequência tardia eram determinadas pela acção do tóxico sobre o simpático.

Têm-se observado também, como consequência tardia, fenómenos de polinevrite e alguns casos de paresia do esfíncter vesical que se supõem estarem relacionados com a mesma intoxicação.

Admitimos portanto como mais provável e mais compreensível no caso da nossa observação pessoal que o relaxamento do esfíncter de Oddi e de todo o sistema esfíncteriano da árvore biliar e a atonia dos canais biliares seja uma consequência tardia da intoxicação pela iperite, actuando directamente sobre os nervos do plexus hepático ou sobre os centros nervosos da sua origem.

É uma hipótese que precisa de confirmação que não pudemos tentar realizar e muito satisfeitos ficaríamos se este nosso modesto trabalho pudesse contribuir para se chegar de futuro a um diagnóstico preciso.

Num dos casos apresentado por Gustave Mugel é também uma intoxicação apontada como causa determinante do mesmo estado mórbido.

BIBLIOGRAFIA

- GUSTAVE MUGEL — *Contribution à l'étude de l'insuffisance du sphincter de Oddi avec reflux duodénal spontané dans les voies biliaires.* 1939
- LÉON BÉRARD et PIERRE MALLET-GUY — *Sur les conditions diverses dans lesquelles se dilate la voie biliaire principale.* Lyon chirurgicale t. xxx, n.º 5.
- R. SOUPAULT — *Des anastomoses bilio-digestives.* Mémoires de l'Académie de Chirurgie. 1938.
- HENRY L. BOCKUS — *Gastro-enterology.* 1947 (Anatomy and Physiology of the Gallbladder and bile-ducts by Maurice Rothman).
- GLEY — *Physiologie.* 1928.
- MAISSONNET et COUDANE — *Anatomie Clinique et Opératoire.* 1950.
- J. ESTELLA — *El tratamiento quirúrgico de las disquinesias biliares. Desnervación del esfínter de Oddi.* Revista Clínica Española, t. xix, n.º 4, 1945.
- MALLET-GUY (PIERRE) — *Angiolite ascendente après hepato-duodénectomie. Son traitement par l'exclusion duodénale.* Mémoires de Chirurgie, t. 64, 1933.
- HABLE et SMITH — *Fistulisation bilio-duodénale spontanée ayant succédé à un syndrome cholédocien. Radiologiquement reflux duodénal dessinant tout l'arbre hépatique.* Revue de Chirurgie. 1933.
- BEALL FRANK and SAMUEL JAGODA — *Remplissage des Voies Biliaires par du baryum.* Journal of the American Medical Association, t. 26, n.º 22, 1921.
- FONTAINE (RENÉ), WARTER (JULIEN) et FORSTER (EMILE) — *Un cas de reflux spontané dans les voies biliaires coexistant avec un ulcère duodénal.* Revue de Chirurgie. 1933.
- ALBERT JUTRAS et ANDRÉ GERNEZ — *Visibilité des voies biliaires au cours de l'examen du tube digestif.* La Presse Médicale, n.º 21. 1950.
- AYRES DE SOUZA — *Visibilidade espontânea das vias biliares.* Boletim da Sociedade Portuguesa de Radiologia Médica, Vol. 5, 1942.
- SILVA PINTO — *Inervação das vias biliares.* Revista Clínica Contemporânea, t. II, n.º 15, 1947.
- MIRIZZI — *Anatomico-funcional disturbances of sphincter de Oddi.* Surg. Gyn. Obst. 1941.
- HERNANI MONTEIRO e JOAQUIM BASTOS — *Importância do esplâncnico direito na inervação das vias biliares.* Estudos de Morfologia. 1947.
- REICH (H) — *Choledochal deservation.* Surg. Gyn. and Obst., 71-39, 1940.
- MALLET GUY et GUILLET — *Inervation des voies biliaires et possibilités chirurgicales.* La Presse Médicale, n.º 37. 1943.
- G. WORMS et JEAN LEROUX-ROBERT — *Les séquelles oesophagiennes des Intoxications par les gaz de Combat.* La Presse Médicale, Pag. 646. 1934.
- NICOLAU DE BETTENCOURT — *Lesões tardias das intoxicações pelos gases da Guerra.* 1939.

FOLIA ANATOMICA UNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS

VOL. XXV

(1950)

N.º 8

LA NEURICRIE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSIAIRE ET LA NEURICRIE EN GÉNÉRAL. L'HYPERNEURICRIE

PAR

MICHEL MOSINGER

Professeur d'Anatomie Pathologique à l'Université de Coimbra

En 1934, nous avons proposé, avec G. ROUSSY, le terme de *neuricrinie* pour désigner les processus sécrétoires que nous avons décrits dans l'hypothalamus humain et celui des Mammifères et qui avaient été relevés antérieurement par POPPI (1928, substances lipidiques, noyaux du tuber) et SCHARRER (1930), SCHARRER et GAUPP (1933) (noyaux préoptiques des vertébrés inférieurs). Il s'agissait essentiellement, dans ce cas, de sécrétion nerveuse, de *neuricrinie neuronale* (hypothalamique et neuro-végétative) et notamment de *neuricrinie cytonale* suivant notre terminologie actuelle. Une telle neuricrinie neuronale avait été décrite au siècle dernier par POLL et SOMMER ainsi que GASKELL et VIALI dans le système neurovégétatif périphérique (neurons phéochromes) et par SPEIDEL (1919-22) dans les cellules de DAHLGREN de la moëlle épinière de certains vertébrés inférieurs.

Nous avons utilisé ultérieurement le même terme de *neuricrinie* pour désigner tout processus sécrétoire observé dans des tissus neuro-ectoblastiques (sécrétion d'origine nerveuse) par opposition à la *neurocrinie* (A. MASSON et BERGER, R. COLLIN) qui est le déversement (excrétion) de produits d'élaboration dans les tissus nerveux, quel que soit le tissu sécréteur. Il existe ainsi plusieurs groupes de formations nerveuses à capacité neuricrine: 1°. Les formations épendymo-choroïdiennes; 2°. Les glandes neuricrines spécialisées (élaboratrices d'hormones) qui sont centrales (neuro-hypophyse, épiphyse) ou périphériques (para-ganglions phéochromes ou non phéochromes); 3°. Les neurones doués de capacité sécrétoire; 4°. La névroglie dans son ensemble; 5°. Les tissus mélaniques.

Suivant la nature des cellules neuro-ectoblastiques, on peut, en résumé, distinguer deux groupes de neuricrinie: 1) La *neuricrinie neuronale*; 2) La *neuricrinie spécialisée* observée au niveau des glandes épendymo-choroïdiennes et des glandes endocrines spécialisées: 3) La *neuricrinie non différenciée extraneuronale* (névroglie, mélanoblastique).

A) *Neuricrinie neuronale (Neurono-sécrétion)*

La *neuricrinie neuronale* s'observe, à des degrés variables, dans l'ensemble des neurones du système nerveux central et périphérique.

Dès 1935, nous insistions sur le fait que la neuricrinie hypothalamique n'était que l'exagération de phénomènes relevés au niveau de l'ensemble du système neuro-végétatif. Des recherches plus récentes nous ont montré que la neuricrinie s'observe également au niveau des neurones du système neuro-somatique.

Nous avons pensé, aussi, dès 1934, que la *neuricrinie histologique* était en rapports avec la transmission humorale des excitations nerveuses qui est une *neuricrinie physiologique*. Nous avons admis que la neuricrinie

histologique observée au niveau de péricaryones montre que la production des neuro-hormones de transmission se fait non seulement au niveau des terminaisons nerveuses, mais au niveau de la totalité du neurone. Suivant cette idéation, la neuricrinie histologique, au niveau des péricaryones hypothalamiques, n'est pas forcément en rapports avec la production d'hormones spéciales, mais peut n'être que l'expression histologique maxima de la production, par tous les neurones, de neuro-hormones de transmission. Il est assez étonnant d'ailleurs qu'un problème aussi important que celui de la production d'acétylcholine dans les synapses préganglionnaires et para-sympatiques terminales et de la production d'adrébaline et de noradrébaline dans les synapses orthosympathiques terminales n'ait pas trouvé son interprétation histophysiologique correcte. Toutefois, un chondriome existe à la fois dans les péricaryones, dendrites et synapses, tandis que l'appareil de GOLGI des péricaryones est l'une des formations les plus sensibles aux agressions. Le cytone, comme l'axone, présente en tout cas l'appareillage nécessaire à la sécrétion, dans les formations ganglionnaires neuro-somatiques aussi bien qu'au niveau des centres neuro-végétatifs. L'on sait d'ailleurs que l'acétylcholine se produit à la fois dans les synapses inter-ganglionnaires neuro-somatiques et les synapses inter-ganglionnaires neuro-végétatives. C'est avec cette idéation que nous avons poursuivi nos recherches, et il nous a paru utile d'étudier comparativement l'histophysiologie au niveau de tous les tissus neuro-ectoblastiques.

La neuricrinie neuronale comporte en réalité, trois problèmes: *a)* les processus sécrétoires qui s'observent au niveau des cytones ou péricaryones et auxquels nous avons réservé la dénomination de *neuricrinie cytonale*; *b)* les processus sécrétoires observés de long des axones et qui constituent une *neuricrinie axonale*; *c)* ceux qui peuvent s'observer au niveau des terminaisons nerveuses et qui représentent une *neuricrinie terminale et synap-*

tique (synaptique terminale périphérique et synaptique inter-ganglionnaire). Nous distinguerons, par ailleurs, une neuricrinie neuronale végétative (ou neuricrinie ganglionnaire neuro-végétative) et une neuricrinie ganglionnaire neuro-somatique.

1. NEUROCRINIE NEURONALE VÉGÉTATIVE. — Celle-ci s'observe au niveau de formations neuro-végétatives centrales et au niveau du système neuro-végétatif périphérique.

1) *Neuricrinie neuronale végétative centrale.* — Celle-ci se note dans l'hypothalamus ou dans d'autres formations ganglionnaires neuro-végétatives centrales.

a) *La neuricrinie hypothalamique* est de particulière intensité au niveau des noyaux hypophyso-régulateurs et moins intense au niveau du noyau hypothalamo-mammillaire et des noyaux propres du tuber.

α) La neuricrinie neuronale est particulièrement marquée au niveau des *noyaux supraoptiques* et *para-ventriculaires* correspondant aux noyaux préoptiques des Vertébrés inférieurs. Il s'agit ici de neuricrinie hypothalamique (et préoptique).

EDINGER avait décrit, dès 1911, des masses de colloïde dans les gaines de ROBIN-VIRCHOW, à la base du tuber cinereum; CELESTINO DA COSTA (1923) avait relevé cette même substance dans les gaines périvasculaires de l'hypophyse; VERGARA, en 1924, retrouve de la colloïde de long des voies nerveuses qui pénètrent dans la neuro-hypophyse.

Si SPEIDEL avait relevé des aspects sécrétoires dans les cellules de DAHLGREN de la moëlle épinière de certains poissons, POPPI (1930) décrit le premier des phénomènes de sécrétion dans les noyaux propres du tuber chez l'homme.

En 1931-32, SCHARRER décrit, chez certains poissons, la production de colloïde dans les noyaux préoptiques magno-cellulaire et parvi-cellulaire et le noyau latéral du tuber et en 1933-34 chez *Bufo* et *Bombinator*.

En 1933, SCHARRER et GAUPP relèvent des processus sécrétoires dans les noyaux supraoptique et para-ven-

triculaire chez l'homme; le même phénomène étant observé par SCHARRER (1934) chez d'autres mammifères.

SCHARRER utilise, pour désigner ce processus, le terme de *neurocrinie* que MASSON et BERGER avaient créé pour désigner l'*excrétion* de tout produit dans le tissu nerveux et que COLLIN avait appliqué à l'hypophyse.

En 1934, nous avons décrit avec ROUSSY les processus sécrétoires dans les noyaux magno-cellulaires de l'hypothalamus chez l'homme et le cobaye et proposé le terme de *neuricrinie* pour désigner la sécrétion neuronale.

En 1935, nous décrivions les intenses réactions observées dans les noyaux para-ventriculaire et supraoptique chez le chien, après ganglionectomie cervicale supérieure, et accompagnées d'une intense hyperproduction de colloïde cheminant non seulement le long du faisceau hypothalamo-hypophysaire, mais également le long d'autres voies nerveuses hypothalamiques jusqu'au voisinage des corps mamillaires. Cette inondation de l'hypothalamus par hyperneurocrinie s'accompagne de la pénétration en masse, de colloïde, dans le 3^e. ventricule ce qui constitue une hyper-hydréncéphalocrinie. Dans la tige pituitaire et la neuro-hypophyse, il existe la même abondance de colloïde. C'est pourquoi, tout en ayant décrit antérieurement la neuricrinie hypothalamique, nous pensions que la colloïde suivait un sens ascendant, en d'autres termes qu'il s'agissait d'hyperneurocrinie colloïde hypophysaire. Il est certain, en effet, que la colloïde qui dans ces expériences, envahit l'éminence médiane, suit ensuite un sens ascendant pour se déverser dans le 3^e. ventricule. Les figures 170, 171, 174 et 175 de notre *Traité de Neuro-endocrinologie* ne laissent pas de doute à ce sujet (voir aussi les figures et les Planches ci-jointes). Les nouvelles recherches que nous avons consacrées à ce phénomène permettent de dire que l'*hyperneurocrinie colloïde* (cheminement de la colloïde le long des voies nerveuses), dans ces expériences, est essentiellement secon-

daire à une hyperneuricrinie cytonale supraoptique et para-ventriculaire, à une hyperneuricrinie axonale et à une hyperneuricrinie terminale. A partir des noyaux supraoptique et para-ventriculaire, la colloïde envahit tout l'hypothalamus et chemine aussi le long du faisceau hypothalamo-hypophysaire qui lui-même produit de la colloïde. Celle qui se produit dans l'éminence médiane ou y arrive par cheminement suit, en grande partie, un chemin ascendant pour se déverser dans le 3^e. Ventricule.

Dans les mêmes expériences, aussi, nous avons plus récemment relevé la présence de colloïde dans les pituicytes et les cellules nerveuses fréquentes dans la tige pituitaire (*neuricrinie neuro-hypophysaire*). On peut donc dire que les réactions observées comportent :

- 1) La production de colloïde par les cytones para-ventriculaires et supraoptiques (neuricrinie cytonale), leurs axones (neuricrinie axonale) et leurs terminaisons (neuricrinie terminale);
- 2) La production de colloïde par les pituicytes et les cellules nerveuses de la tige pituitaire (neuricrinie neuro-hypophysaire) (voir fig. ci-jointe);
- 3) Le cheminement de colloïde le long de toutes les voies hypothalamiques (hyperneurocrinie après hyperneuricrinie) à partir des cytones, axones et terminaisons nerveuses, des pituicytes et cellules neuronoïdes. Il se produit une inondation colloïde de l'hypothalamus jusqu'aux limites du subthalamus, de l'éminence médiane, de la tige pituitaire et du lobe postérieur de l'hypophyse. Dans la tige pituitaire, il y a production de colloïde et cheminement descendant. Dans l'éminence médiane, le cheminement est en partie ascendant, vers le 3^e, Ventricule. — De l'hydrencéphalocrinie se produit à partir du noyau paraventriculaire et de l'éminence médiane.

L'hyperneuricrinie et l'hyperneurocrinie expérimentales que nous avons pu réaliser est ainsi riche en enseignements. Nos conclusions de 1934 sont donc à compléter et à modifier pas les notions suivantes :

1°. La production de colloïde se fait surtout dans l'ensemble des neurones hypothalamo-hypophysaires, et accessoirement seulement dans les pituicytes.

2°. Le cheminement de la colloïde, le long du faisceau hypothalamo-hypophysaire, se fait dans le sens descendant, car elle est plus abondante dans les segments juxta-para-ventriculaires et supraoptiques que dans les segments juxta-hypophysaires. Cependant, nous répétons que pour nous, elle prend naissance dans la totalité du faisceau (cytones, axones, terminaisons). Toute colloïde relevée dans la tige et la neuro-hypophyse n'est donc pas d'origine hypothalamique ascendante.

3°. Le caractère ascendant indiscutable de la colloïde, relevé dans l'éminence médiane de TILNEY, paraît dû à une sorte d'attraction exercée par le 3^e. Ventricule. Ce fait montre que les modifications de la pression dans le 3^e. Ventricule peuvent influencer le sens du courant colloïde, dans le complexe hypothalamo-hypophysaire. Il y a de fortes raisons de croire que suivant les conditions hydrauliques intraventriculaires, le courant est ascendant, descendant ou arrêté.

4°. L'hyperneuricrinie expérimentale dans les noyaux supraoptiques et para-ventriculaires accompagne des réactions dégénératives marquées. Nous avons cru pouvoir considérer ces réactions comme secondaires à l'absorption de colloïde hypophysaire ascendante. En réalité, les réactions dégénératives cytonales et l'hyperneuricrinie d'accompagnement paraissent bien un phénomène déclenché directement par la ganglionectomie cervicale supérieure en même temps qu'apparaissent des réactions hypophysaires. Le caractère dégénératif des cytones et leur transformation massive en colloïde fait cependant admettre que toute colloïde d'origine hypothalamique n'a pas forcément une valeur hormonale, de même que les corpuscules para-amyloldes, pouvant prendre naissance aux dépens des cellules supraoptiques et qui sont gomorphiles, comme

nous avons pu le noter, n'ont pas la signification d'un phénomène glandulaire.

Par ailleurs, les réactions dégénératives des noyaux hypophyso-régulateurs consécutives aux lésions de la tige pituitaire telles qu'elles s'observent au niveau de tout cytone dont le neurite est sectionné s'accompagnent également d'«hyperneuricrinie».

J'ajout que sur les figures de FISHER, INGRAM et RANSON concernant le faisceau hypothalamo-hypophysaire lésé, la dégénérescence de celui-ci apparaît accompagnée de la production abondante de gouttelettes argentophiles nettement plus épaisses que les produits granuleux dus à la dégénérescence habituelle de fibres amyéliniques. De la colloïde se forme donc aussi aux dépens des axones séparés de leurs cytones.

Tels sont les commentaires révisés de nos recherches de 1934 concernant l'hyperneurocrinie expérimentale accompagnée d'hyperneuricrinie hypothalamique et neuro-hypophysaire. De telles expériences que nous avons été les premiers à instituer, sont à comparer à l'étude des réactions hypothalamiques dans les différents types d'agression telle que nous l'avons faite sur une large échelle. Effectivement, l'hyperneuricrinie de choc accompagne de manière générale les réactions dégénératives de choc relevées au niveau des noyaux hypophyso-régulateurs. Mais cette hyperneuricrinie de choc s'observe aussi, comme nous l'avons montré, au niveau du cervelet, ce qui indique que la neuricrinie hypothalamique n'est pas un phénomène spécifique.

En 1934, FLORENTIN décrit les processus neuronaux chez les Poissons, et les interprète comme secondaires à la neurocrinie hypophysaire.

Dans un travail intitulé: Neuricrinie, neurocrinie et transmission humorale des excitations nerveuses (Presse Médicale, 1935), ROUSSY et MOSINGER insistent sur la coexistence de la neurocrinie et de la neuricrinie que nous mettions en rapports avec le phénomène physio-

logique de la transmission ergonale des excitations nerveuses.

S. IBANEZ signale, en 1935, la production abondante de colloïde dans le noyau préoptique du *Bombinator*. KURATSU relève la même année, la production de colloïde dans le noyau préoptique du Reptile *Dammonia*.

En 1937, OLIVEIRA E SILVA décrit les aspects sécrétoires dans les noyaux supraoptiques et paraventriculaires chez le chien et d'autres mammifères. Cet auteur arrive à la conclusion que les neurones hypothalamiques se transforment en totalité, par holocrinie, en substance colloïde ou granuleuse qui serait éliminée sur place dans les capillaires. La fonte holocrine donnerait naissance aux images alvéolaires hypothalamiques.

En 1938, COLLIN et GROGNOT consacrent des recherches aux images lacunaires de l'hypothalamus dont ils discutent la signification et à l'histophysiologie des noyaux supraoptiques chez le chien.

En 1940, POPJAK arrive à nouveau à la conclusion que la colloïde hypothalamo-hypophysaire est d'origine hypophysaire et suit un chemin ascendant.

En 1941, V. MAZZI fait une étude détaillée, dans l'Institut de N. BECCARI, des caractères structuraux et fonctionnels des noyaux préoptiques chez des Téléostéens (*Anguilla vulgaris*). Cet auteur conclut que le noyau magnocellulaire préoptique est doué d'une activité sécrétoire à caractères cycliques indépendants de l'activité hypophysaire tandis que le noyau para-hypophysaire offre un cycle sécrétoire en rapport avec celui de l'hypophyse. Il admet aussi que la colloïde hypophysaire arrive à imprégner ce même noyau.

En 1943, S. L. PALAY décrit le cheminement descendant de la colloïde hypothalamique, le long des voies préoptico-hypophysaires, chez les Téléostéens et Poissons-Chats.

En 1945, E. SCHARRER, ainsi que SCHARRER, PALAY et NILGES étudient la cytogenèse de la colloïde hypotha-

lamique, chez les Téléostéens, les Batraciens, les serpents et le chien.

Dans notre *Traité de Neuro-endocrinologie* (Masson, 1946) nous consacrons avec ROUSSY, un chapitre d'ensemble à l'Histophysiologie du système neuro-végétatif et à la Neuricrinie. Nous insistions sur le fait que la neuricrinie hypothalamique n'était que l'expression maxima d'un phénomène général au niveau de tout le système neuro-végétatif. Nous élargissions aussi la notion de neuricrinie définie comme toute sécrétion d'origine neuroectoblastique.

Dans le même *Traité*, nous décrivions longuement l'extraordinaire réactivité des noyaux hypophyso-régulateurs aux divers types d'agressions, nouvel argument en faveur de la conception que l'hypothalamus est le centre de la Pathologie corrélative (1936), les réactions de choc s'accompagnant de phénomènes sécrétoires.

En 1947, V. MAZZI décrit l'activité sécrétoire dans le noyau magnocollulaire préoptique du Triton et note que les granules sécrétoires se rencontrent seulement à l'origine du faisceau préoptico-hypophysaire. Le même auteur décrit, en 1947, les processus sécrétoires dans le noyau de la racine mésencéphalique du trijumeau, formation neurosomatique à tonalité végétative, et fait une importante étude histochimique de la colloïde préoptique et de sa genèse, poursuivie en 1948.

En 1949, BARGMANN relève la gomorphilie de la colloïde hypothalamique et décrit le cheminement de cette colloïde de long des voies hypothalamo-hypophysaires. Il arrive à la conclusion que les hormones neuro-hypophysaires sont sécrétées par l'hypothalamus.

COLLIN et STUTINSKY (1949) dans une revue générale consacrée à la neuro-hypophyse, laissent ouvert le problème de la «glande diencéphalique» et du cheminement d'une substance active vers l'hypothalamus (p. 72).

Nous rappellerons ici que nous avons défendu, dès 1934, la coexistence de la neurocrinie (hypophyso-hypo-

thalamique) et de la neuricrinie (hypothalamique) et envisagé la transformation par les cytones, et la colloïde hypophysaire.

STUTINSKY (1950-51) confirme les constatations de BARGMANN et se rallie à la conception de la neurosécrétion (hypothalamique).

BODIAN (1951) pense que les corps gomorphiles ont des rapports avec les substances de la série myélinique.

En 1951, nous avons décrit, dans le système hypothalamo-hypophysaire, une neuricrinie cytonale, une neuricrinie axonale et une neuricrinie terminale, et l'hyperneuricrinie hypothalamique. Nous avons relevé la substance gomorphile dans le système neuro-végétatif périphérique, les cytones corticaux et décrit la neuricrinie cérébelleuse et l'hyperneuricrinie cérébelleuse de choc avec neuricrinie cytonale, dendritique, axonale et synaptique ainsi qu'une neuricrinie névroglie gomorphile.

Ces recherches montrent que la neuricrinie neuronale est non seulement, comme nous l'avons soutenu, un phénomène neuro-végétatif général, mais aussi un processus neuro-somatique. Étant donné que la production de neuro-hormones de transmission est également un phénomène neuronal général, végétatif et somatique, notre conception concernant les rapports entre la neuricrinie histologique et le processus physiologique de la transmission humorale des excitations nerveuses devient ainsi plus vraisemblable. Il est probable qu'avec l'amélioration des techniques, la neuricrinie neuronale sera mise en évidence histologiquement, au niveau de tous les neurones.

Certains faits nous ont permis aussi de penser que la substance gomorphile est, pour le moins en partie, de nature glycoprotéidique. L'hématoxyline chromique colore en effet aussi les granulations des mastocytes, la substance amyloïde et les corpuscules para-amyloïdes du système nerveux central. Par ailleurs, la colloïde est également tanno-ferrophile et se colore avec la méthode de Mac Magnus-Klossowski.

L'intensité des phénomènes de neuricrinie hypothalamique est très variable suivant les espèces, même chez les Vertébrés inférieurs (SCHARRER; VALDO MAZZI). C'est ainsi que la sécrétion colloïde est douteuse chez *Anguilla vulgaris* alors qu'elle est nette chez TINCA (MAZZI). Nous avons insisté sur le fait que chez l'homme, la production de colloïde fortement colorable est rare. Elle est rare aussi chez le cobaye tandis qu'elle est abondante chez le chien.

L'intensité des phénomènes sécrétoires est aussi très variable suivant les conditions physiologiques et expérimentales.

Chez les vertébrés inférieurs (poissons, amphibiens), des modifications cycliques s'observent dans le noyau magno-cellulaire préoptique et le noyau parahypophysaire (FLORENTIN, SCHARRER, MAZZI) que FLORENTIN considère cependant comme secondaires aux modifications cycliques hypophysaires (aux modifications cycliques de la neuricrinie hypophysaire) tandis que SCHARRER les considère comme en rapports avec la neuro-sécrétion). Selon MAZZI (1941) l'activité cyclique du noyau préoptique est indépendante de celle de hypophyse, contrairement à ce qui s'observe pour le noyau para-hypophysaire.

Nous avons montré que les excitations les plus variées d'origine exogène ou d'origine endogène, déterminent d'intenses modifications structurales au niveau des noyaux hypophyso-régulateurs, de telle sorte que les modifications observées dans les conditions physiologiques peuvent être considérées comme consécutives à des *micro-chocs*. L'administration d'hormones est à cet égard aussi active que celle de substances pharmacodynamiques ou des chocs physiques. Par conséquent, les modifications structurales des cytones, au niveau des noyaux hypophyso-régulateurs, peuvent aussi bien être secondaires que préalables aux modifications hypophysaires. Mais de toute façon, elles sont concomitantes du processus de neuricrinie (de sécrétion neuronale).

Nos recherches plus récentes nous ont permis de distinguer dans les neurones hypothalamo-hypophysaires, trois types de neuricrinie: 1°. la neuricrinie cytonale (p. xxxii); 2°. la neuricrinie axonale (p. xxxviii); 3°. la neuricrinie terminale (p. xxxix). Nous y insisterons à nouveau plus loin.

Quant à la signification physiologique de la neuricrinie hypothalamique, nous avons soutenu l'opinion, dès 1934, que la neuricrinie hypothalamique, comme toute neuricrinie neuronale, devait être en rapports avec la transmission humorale des excitations nerveuses. Cette conception s'oppose à celle de la glande diencéphalique (SCHARRER, OLIVEIRA E SILVA, BARGMANN) suivant laquelle les noyaux supraoptiques et para-ventriculaires sécrètent des hormones spéciales et notamment des hormones à type neuro-hypophysaire.

Nous ajoutons que les phénomènes de neuricrinie relevés dans les péricaryones montrent que les neuro-hormones de transmission se produisent non seulement dans les terminaisons nerveuses, mais dans la totalité du neurone.

Ayant montré nous-même que le faisceau hypothalamo-hypophysaire innerve tous les lobes de l'hypophyse, nous admettions aussi les premiers, par conséquent, que l'hypothalamus peut agir par voie humorale sur tous les lobes de l'hypophyse (1935).

Comme nous y avons longuement insisté plus haut, nous avons montré dès 1934, que les produits colloïdes hypothalamiques cheminent le long de toutes les voies nerveuses de l'hypothalamus, le faisceau hypothalamo-hypophysaire compris.

β) La neuricrinie s'observe également au niveau d'autres formations neuro-végétatives hypothalamiques. Le vaste *noyau hypothalamo-mamillaire* tel que nous l'avons décrit avec ROUSSY et qui comporte de nombreux segments et sous-segments, est constitué de cellules volumineuses présentant des modifications nucléaires

et cytoplasmiques constantes, des réactions dégénératives et pseudo-dégénératives, un contenu lipidique abondant et des inclusions éosinophiles, généralement sous forme de granulations et plus rarement de gouttelettes. Chez le chien, les cytones du même noyau contiennent, en grande partie, de la mélanine.

Dans les *noyaux propre du tuber* auxquels POPPI le premier (1930) a assigné un rôle sécrétoire, les cytones sont riches en contenu lipidique et, chez l'homme, le lipochrome peut-être très abondant et déformer le corps cellulaire. Des granulations cytoplasmiques éosinophiles peuvent être observées et la vascularisation de ces noyaux est d'une grande richesse. Chez les Vertébrés inférieurs, le noyau para-hypophysaire est nettement sécréteur de colloïde (SCHARRER).

Les phénomènes sécrétoires sont marqués également dans le noyau de l'infundibulum dont les cytones sont constamment réactionnels et contiennent des microvacuoles et des granulations gomorphiles. Ces cellules sécrétoires nerveuses se rencontrent aussi dans la tige pituitaire et même dans le lobe postérieur.

b) *Neuricrinie au niveau d'autres formations neuro-végétatives centrales.* — Comme nous y avons insisté, la substance innommée de Reichert qui groupe un vaste ensemble de neurones situés dans notre zone *limitante du sous-thalamus élargi* présente une parenté histophysiologique avec les noyaux végétatifs magno-cellulaires de l'hypothalamus. Les cytones de cette formation qui malgré son caractère diffus, offre une disposition caractéristique en amas cellulaires, sont particulièrement riches en contenu lipidique, présentent une grande variabilité structurale nucléaire et cytoplasmique, des rapports intimes avec des capillaires abondants et peuvent contenir chez l'homme, des granulations éosinophiles et de la substance gomorphile et tanno-ferrophile.

Certaines formations névrauxiales des vertébrés inférieurs qui semblent pouvoir être rattachés au système

neuro-végétatif, présentent des phénomènes sécrétoires marqués. C'est le cas des cellules de DAHLGREN de la moëlle épinière dans lesquels SPEIDEL décrit, dès 1919-1922, des granulations sécrétoires, du noyau du toit du mésencéphale, décrit par SCHARRER chez PHOXINUS, GRENILOBRUS PAYO, CRISTICEPS ARGENTATUS et RHODEUS AMARUS, et du noyau du nerf terminal (SCHARRER).

2) *Neuricrinie neuronale végétative périphérique.* — Au niveau du système neuro-végétatif périphérique, des processus sécrétoires s'observent au niveau de toutes les formations ganglionnaires extramuraux et intramuraux. Ils sont particulièrement marqués au niveau des ganglions cervicaux supérieurs. Ils sont particulièrement nets aussi, comme nous y avons insisté, au niveau du plexus solaire (1943). De même que nous avons décrit antérieurement, dans les péricaryones végétatifs périphériques, des granulations éosinophiles et argentophiles, nous avons relevé, plus récemment, des granulations et de la substance gomorphiles dans les ganglions cervicaux supérieurs, les ganglions stellaires, le plexus solaire, les ganglions péri-surrénaux, les ganglions péri-prostatiques et le plexus d'AUERBACH.

Des phénomènes sécrétoires ont été également relevés dans le plexus d'AUERBACH chez le rat, par ITO et NAGAIRO (1937), les ganglions péri-surrénaux du Macaque (LENETTE et E. SCHARRER), et les cellules neuro-végétatives de la médullo-surrénale qui peuvent contenir de la colloïde (PICARD, 1948). Ce dernier phénomène est d'autant plus intéressant que, suivant nos constatations antérieures, des granulations éosinophiles et de la substance colloïde peuvent également s'observer dans les propres cellules chromaffines. Nous avons antérieurement (1943) insisté sur l'intérêt de ce phénomène et rappelé les constatations préalables de CELESTINO DA COSTA (granulations éosinophiles médullo-surrénales de CELESTINO DA COSTA).

En résumé, la neuricrinie s'observe dans l'ensemble du système neuro-végétatif.

Toutes les recherches récentes ont ainsi confirmé la justesse de notre opinion, exprimée dès 1934 et développée dans le *Traité de Neuro-endocrinologie* (Masson et C.^e, 1946) où la neuricrinie a été exposée dans le chapitre consacré à l'Histophysiologie du système neuro-végétatif (p. 354 à 401). Nous avons étudié dans ce chapitre:

1) Les processus métaboliques et trophiques (p. 354) comprenant: 1^o. Les rapports neurono-vasculaires (p. 356). 2^o. Les processus nucléaires et cytoplasmiques. Ces phénomènes nucléaires comprennent les modifications de la forme et de la situation nucléaires, les modifications de la chromatine et les phénomènes d'excrétion nucléaire. Les phénomènes cytoplasmiques (p. 366) qui ont été envisagés dans le même *Traité*, concernent les mitochondries, l'appareil réticulaire interne de GOLGI et le vacuome; la substance de Nissl; la vacuolisation cytoplasmique (p. 369); le pigment jaune (p. 371); les substances lipidiques (p. 374) dont nous avons repris l'étude plus récemment (voir fig. ci-après); le pigment mélanique (p. 375) dont l'étude présente, pensons-nous, le plus grand intérêt; les granulations éosinophiles et les granulations apparentées (p. 380) dont l'étude n'est pas moins importante; les substances colloïdes (p. 385); les granulations phéochromes (p. 387), d'autres inclusions intra-neurones et les images alvéolaires (p. 388) ainsi que d'autres processus qui comprennent: la «neuronolyse» physiologique, la plurinucléose neuronale physiologique, l'histogénèse de la plurinucléose neuronale, l'intensification expérimentale de la plurinucléose neuronale, la signification histophysiologique de la plurinucléose et les autres processus de régénération neuronale.

2) Sous le titre de *capacité pexique* des neurones végétatifs (p. 393), nous avons étudié: a) l'*hormonopexie neuronale* concernant l'englobement, par les cytones, de

substance colloïde. Ce phénomène a été relevé dans les processus réactionnels hypothalamiques chez le chien ayant subi une ganglionectomie cervicale supérieure. En réalité, les nouvelles recherches que nous avons consacrées à ce phénomène ont montré que la colloïde relevée en abondance dans les noyaux hypophyso-régulateurs, chez de tels animaux, est surtout d'origine cytonale excrétoire (*hyperneuricrinie*) bien que certaines images fassent penser à une réimprégnation de certains cytones par la colloïde d'origine neuronale; *b*) la *vitaminopexie neuronale* caractérisées par la présence de granulations de vitamine C que nous avons relevées avec H. OLLIVIER et BONTOUX dans le système neuro-végétatif périphérique. Nous avons également observé des granulations d'acide ascorbique dans les noyaux para-ventriculaires, tangentiel et hypothalamo-mamillaire ainsi que dans la substance grise fondamentale de l'hypothalamus et la substance grise péri-ventriculaire du diencephale, du mésencéphale et de la moëlle épinière. La vitamine C est abondante aussi dans la substance innommée de REICHERT; *c*) sous le nom de *xénopexie neuronale* nous avons décrit la fixation par les cytones des noyaux para-ventriculaires et supraoptiques, de granulations de substances colloïdales (bleu trypan, carmin lithiné).

3) Les modifications, suivant les conditions physiologiques, de la structure du système neuro-végétatif ont fait l'objet d'un chapitre particulier de notre *Traité* (p. 395). Nous avons insisté notamment sur les modifications suivant l'âge, de l'ensemble du système neuro-végétatif, les modifications suivant les différentes phases du cycle oestral relevées par BLUTEVOGEL (1933) et CHAMPY et COUJARD (1941) dans le système neurovégétatif para-génital, les modifications saisonnières (VIGNAL, MATWEIWA) et celles relevées dans la métamorphose (BATAILLON). Les modifications structurales des noyaux supraoptiques suivant les différentes phases du cycle sexuel (FLORENTIN) sont à rapprocher de ces phénomènes. Dans ces modifications physiologiques,

les glandes endocrines doivent jouer un rôle important. En effet, nous avons obtenu de telles modifications par l'administration d'extraits anté-hypophysaires, de thyroxine, de substances oestrogènes et d'autres hormones stéroïdes.

4) La conception même de la neuricrinie et ses rapports avec la transmission humorale des excitations nerveuses a été exposée (Traité de Neuro-endocrinologie, 1946, p. 396-399) dans les termes suivants qui valent encore aujourd'hui :

«Nous avons proposé d'appeler neuricrinie (1933) les manifestations sécrétoires d'origine neuro-ectodermique, par opposition à la neurocrinie (P. MASSON et BERGER) ou excrétion endo-nerveuse des produits de sécrétion glandulaire.

«Le système neuricrine comporte, d'après cette conception: a) des glandes neuro-ectodermiques spécialisées telles que la médullo-surrénale, l'épiphyse et la post-hypophyse; b) le système neuro-végétatif qui présente à la fois le pouvoir de conduction et le pouvoir sécrétoire. Nous pensons que cette conception mérite d'être envisagée dans le cadre du problème de la transmission humorale des excitations nerveuses.

«HISTORIQUE. — En 1919 et en 1922, SPEIDEL décrit, dans la moelle épinière de certains poissons, la présence de cellules glandulaires. En 1930, POPPI arrive à la conclusion que les noyaux du tuber présentent, chez l'homme, une activité sécrétoire. En 1930 également, SCHARRER observe des phénomènes sécrétoires dans l'hypothalamus de *FUNDULUS HETEROCLITUS*, et étend ses recherches, en 1932, à d'autres poissons. En 1932, cet auteur décrit une glande nerveuse dans le mésencéphale de *Phoxinus laevis*. En 1933 et 1934, SCHARRER note la présence de gouttelettes de colloïde dans le segment magno-cellulaire du noyau préoptique de la grenouille (*rana temporaria*) et de certains poissons, et dans les noyaux supraoptique et para-ventriculaire des serpents. Il pense, en outre, que la colloïde inter-cellulaire n'est pas d'origine hypophysaire, mais d'origine neuronale et propose de réserver le nom de *neurocrinie* aux processus sécrétoires neuronaux, éliminant ainsi la possibilité de la provenance hypophysaire de la colloïde. En 1934, ROUSSY et MOSINGER décrivent chez l'homme les phénomènes sécrétoires d'origine neuro-ectodermique qu'ils appellent *neuricrinie*, par opposition à la *neurocrinie* de MASSON et BERGER, réservé au déversement endo-nerveux des produits de sécrétion glandulaire. Étant donné, par ailleurs, que la présence de substance colloïde dans les péricaryones de l'hypothalamus est due, soit à une absorption de colloïde — que nous avons mise en évidence en 1933, — soit à une

production intra-neuronale, nous avons étudié une série d'autres phénomènes sécrétoires intra-neuronaux».

«La présence de granulations phéochromes, dans les cellules nerveuses de certains vertébrés, décrits par POLL et SOMMER, par GASKELL et VIALLI et, récemment, dans le laboratoire de CELESTINO DA COSTA, est, due, évidemment, à un processus de neuricrinie».

«Notre conception de la neuricrinie s'appuie sur les arguments suivants:»

1°. «La *richesse vasculaire* considérable des formations neuro-végétatives en général est particulièrement frappante au niveau de l'hypothalamus; mais ici elle est considérée, par POPA et FIELDING, comme l'épanouissement terminal du système porte décrit par ces auteurs. Nous discuterons plus loin cette conception.»

«Pour donner à cette conception un caractère général, nous avons étendu nos recherches à l'ensemble du système neuro-végétatif, et nous avons montré que toutes les formations neuro-végétatives présentent la même richesse vasculaire. Nous rappellerons, par ailleurs, que les ganglions latéro-vertébraux présentent une vascularisation lymphatique non moins abondante, comme l'a montré récemment ROUVIÈRE.»

«La richesse vasculaire des formations neuro-végétatives où les capillaires sont apposés directement au protoplasme des cellules nerveuses, les fait apparaître à première vue comme de véritables glandes endocrines formées de travées cellulaires insérées directement sur des capillaires. On peut même dire que les rapports entre capillaires et neurones sont plus étroits qu'au niveau de n'importe quel autre tissu, certaines cellules nerveuses étant traversées de part en part, par les plus fins capillaires. Ces éléments apparaissent donc comme étant le siège d'échanges métaboliques extraordinairement actifs avec le milieu intérieur.»

2°. «Une autre constatation mérite également d'être prise en considération. C'est le *remaniement constant* dont le système neuro-végétatif est le siège et sur lequel nous avons insisté plus haut. Ce bouleversement incessant, qui est d'ailleurs en opposition avec la doctrine classique de l'immuabilité de tous les neurones, se manifeste par des phénomènes de vésiculation et de dégénérescence physiologique (*neuronolyse*), par la faculté que possèdent les neurones de fusionner et de diviser leur noyau (plurinucléose neuronale), et par les réactions histologiques très marquées qu'ils présentent, lors du processus de l'hormonopexie. Des modifications structurales aussi intenses s'observent, en effet, dans les conditions physiologiques, au niveau des organes glandulaires.»

3°. «On peut enfin mettre en évidence, dans certaines agglomérations neuronales (noyaux), de véritables *processus sécrétoires*. Au niveau de certains centres végétatifs de l'hypothalamus (noyau

tangentiel, noyau para-ventriculaire), ces processus se caractérisent par l'apparition de fines vacuoles suivant le mécanisme décrit plus haut, qui confluent et peuvent éclater à la périphérie. Ces vacuoles contiennent parfois un produit de sécrétion à pouvoir tinctorial variable. Dans les mêmes centres, nous avons vu des gouttes de substance colloïde, même en l'absence complète de tout processus de neurocrinie hypophyso-hypothalamique, ce qui conduit à admettre l'origine intra-neuronale du produit. La *neurocrinie colloïde* n'exclut donc nullement la *neuricrinie colloïde*. Par ailleurs, la fixation de la colloïde hypophysaire par les cellules nerveuses s'accompagne de modifications intra-cellulaires du produit résorbé. Ceci autorise à penser que les cellules nerveuses sont capables de transformer les produits hypophysaires par un travail d'élaboration propre, en un produit nouveau doué d'effets physiologiques distincts.

4°. «La présence de *granulations éosinophiles et de mélanine* doit être également prise en considération. Nous rappellerons simplement que l'étude du noyau hypothalamo-mamillaire offre à ce sujet un puissant intérêt. Chez l'homme, en effet, les cellules qui constituent cette formation neuro-végétative contiennent, de façon constante, des granulations éosinophiles. Par contre, chez le chien, ce même noyau végétatif renferme, comme nous l'avons montré, des granulations de mélanine. Exceptionnellement aussi, certaines cellules hypothalamo-mamillaires peuvent présenter de la mélanine chez l'homme.»

«Or, il est intéressant de noter que les cellules glandulaires de la médullo-surrénale, à leur tour, renferment, dans certaines conditions, des granulations éosinophiles, de même que les cellules épiphysaires.»

«Du point de vue physiologique, rappelons que dans les ganglions latéro-vertébraux, au moment du passage du courant nerveux, c'est l'acétylcholine qui se forme et non pas l'adrénaline. Cette acétylcholine proviendrait non pas des cellules nerveuses, mais bien des synapses.»

«Dans la médullo-surrénale, l'acétylcholine formée par la stimulation ganglionnaire (Dale) prendrait naissance dans les terminaisons nerveuses péri-cellulaires.»

«Malgré tout, il nous semble nécessaire d'élucider les rapports pouvant exister, d'une part entre les pigments des péricaryones végétatifs et leurs granulations éosinophiles (lipo-protidiques), et d'autre part entre l'adrénaline et l'acétylcholine. Les granulations éosinophiles existent également dans les cellules médullo-surréaliennes.»

5°. «Des *processus neuricrines neuronaux* existent chez les invertébrés et certains vertébrés inférieurs, où leur étude est particulièrement aisée. C'est ainsi que des phénomènes sécrétoires s'observent dans les cellules géantes qui existent dans les ganglions nerveux des vers. Ces éléments contiennent de nombreuses granulations et vacuoles, alors que les grains de Nissi occupent une situation périnucléaire.

Les petites cellules nerveuses avoisinantes contiennent, à leur tour, de telles granulations.»

«Nous rappellerons l'existence de granulations phéochromes dans certaines cellules nerveuses des invertébrés (Hidudinés).»

Des glandes spinales ont été décrites, chez les requins et les téléostéens, par une série d'auteurs. Une glande mésencéphalique neuronale a été étudiée par SCHARRER (1932) dans la calotte des cyprinidés.

Des phénomènes sécrétoires existent également dans les pédoncules oculaires de certains crustacés.»

«*Importance de la notion de neuricrinie.* — En définitive, la notion de neuricrinie neuronale élargit le domaine de la transmission humorale des excitations nerveuses. Des agents actifs paraissent ainsi sécrétés, non seulement au niveau des terminaisons nerveuses, mais également au niveau des péricaryones, périphériques et centraux. Aux premiers, on peut donner le nom de *neuro-cythormones périphériques*; aux seconds, de *neuro-cythormones centrales*.»

«La neuricrinie paraît être ainsi une propriété générale des tissus neuro-ectodermiques que l'on peut diviser, par rapports à cette fonction endocrine, en deux groupes:»

1°. «*Les glandes neuricrinies spécialisées*, dans lesquelles la différenciation neuricrine est poussée à un degré extrême. Parmi ces glandes, certaines sont périphériques: telle la médullo-surrénale (glandes neuricrines périphériques). D'autres occupent une situation, névriale: tels l'épiphyse, la post-hypophyse et les plexus choroides (glandes neuricrines centrales).»

2°. «*Les formations neuroectodermiques à fonction neuricrine sutajoutée* à d'autres fonctions. Elles comprennent essentiellement: le système neuro-végétatif d'une part, la névroglie d'autre part.»

«Comme nous l'avons indiqué plus haut, le système neuro-végétatif paraît doué, dans sa totalité, du pouvoir neuricrine. Dans certaines formations neuro-végétatives, ce pouvoir semble toutefois accru, notamment pour certains noyaux végétatifs de l'hypothalamus.»

«A propos de la névroglie, il ne faut pas oublier qu'elle a été considérée, autrefois, par Nageotte, comme une formation endocrine. Le rôle élaborateur manifeste que présente la névroglie au niveau de l'hypophyse plaide dans ce sens.»

5) La conception de la transmission humorale des excitations nerveuses a été exposée dans notre *Traité de Neuro-endocrinologie* (p. 399) à la suite de la conception de la neuricrinie. Nous y reviendrons plus loin.

De toute façon si nous avons montré les premiers la valeur générale de la neurosécrétion ou neuricrinie

et insisté les premiers (dès 1934) sur les rapports entre la neuricrinie et la transmission humorale des excitations nerveuses, nous avons aussi fait de la neuricrinie hypothalamique l'une des bases de notre conception d'ensemble, avec ROUSSY, du système neuro-endocrinien. C'est donc avec le plus grand étonnement que nous avons lu dans un travail de R. COLLIN et STUTINSKY (*J. de Physiologia* 1949, 41, p. 69) que dans notre *Traité de Neuro-endocrinologie*, «il n'est plus question des travaux de SCHARRER et de la neurosécrétion au niveau des noyaux végétatifs de l'hypothalamus». Cette affirmation est, d'autant plus surprenante qu'avant la publication du travail de COLLIN et STUTINSKY, j'avais expressément attiré l'attention de R. COLLIN sur le chapitre de 50 pages de notre *Traité avec ROUSSY* consacré à l'histophysiologie du système neuro-végétatif (p. 354 à 401). Ce chapitre, qui traite de la neuricrinie hypothalamique, est en outre, abondamment illustré, et SCHARRER s'y trouve cité 15 fois, à côté d'autres auteurs dont R. COLLIN lui-même qui le premier nous a enseigné à Nancy, une autre notion: celle de la neurocrinie, également développée dans notre *Traité*. Nous ne voyons donc aucune raison à parler de la «théorie de la première neuricrinie», comme le font R. COLLIN et STUTINSKY, car si nous avons élargi avec G. ROUSSY la notion de neuricrinie, nous n'avons jamais changé d'opinion en ce qui concerne l'importance de la neuricrinie neuronale et hypothalamique. La passage de notre *Traité* cité plus haut est elucidatif, à ce sujet.

Mais notre conception se distingue essentiellement de la conception de la glande diencéphalique qu'ont adoptée SCHARRER, OLIVEIRA E SILVA, et BARGMANN. Dès 1934-35 (voir notre *Bibliographie*), nous avons admis que la neuricrinie hypothalamique est en rapports, comme toutes les neuricrinies neuronales, avec la transmission humorale des excitations nerveuses. En d'autres termes, pour ce qui concerne les noyaux hypophyso-

-régulateurs, ceux-ci agissent comme tous les neurones, par conduction et par des neuro-hormones de transmission. Ces noyaux se distinguent des autres formations neuronales seulement par la grande intensité des phénomènes cytologiques de neuricrinie.

Mais d'autres formations neuronales offrent les mêmes modifications de grande intensité. C'est le cas des neurones cérébelleux et notamment des cellules de PURKINJE, qui sera envisagé plus loin.

De même qu'il nous semble impossible de parler d'une glande diencephalique qui sécréterait des hormones particulières, il ne nous viendra pas à l'esprit de parler d'une glande cérébelleuse, sans preuve expérimentale. Le plus logique, en premier lieu, est d'envisager la production, par les noyaux hypophyso-régulateurs, comme par le cervelet, de neuro-hormones de transmission.

La mise en évidence de la neuricrinie cérébelleuse, de substances gomorphiles dans les péricaryones du cortex cérébral et de phénomènes sécrétoires dans les ganglions cérébrospinaux montre que la neuricrinie n'est pas une propriété exclusive du système neuro-végétatif, mais s'observe aussi au niveau du système neuro-somatique.

Nos constatations sont aussi à rapprocher de la notion physiologique suivant laquelle l'acétylcholine est produite dans les synapses neurosomatiques comme dans toutes les synapses neuro-végétatives. Ici, encore, nos constatations tendent à montrer que dans le système cérébrospinal neuro-somatique, la totalité des neurones prend part à la production des neuro-hormones de transmission.

Notre conception de la neuricrinie hypothalamique se distingue aussi par un autre point essentiel, de celle de SCHARRER, de PALAY (1943) et de BARGMANN. Suivant ces auteurs, les gouttelettes de colloïde relevées le long de voies nerveuses, sont exclusivement de prove-

nance cytonale et cheminent le long des voies hypothalamo-hypophysaires en direction de L'hypophyse.

Nous avons été les premiers (1934) à décrire le cheminement de gouttelettes de colloïde le long des voies hypothalamiques, et nous avons comparé ce phénomène au cheminement des produits toxiques le long des voies nerveuses (neuroprobasie de LEVADITI) et à la neurocrinie en général.

Mais nous avons admis (juillet 1951) que les corpuscules gomorphiles relevés le long des voies hypothalamo-hypophysaires sont produits par les propres axones (*neuricrinie axonale*) et les terminaisons nerveuses (*neuricrinie terminale*). Nos constatations concernant la neuricrinie cérébelleuse (juillet 1951) qui ont été publiées pour la première fois en septembre et octobre 1951 (Congrès international de Chirurgie, colloque de Marseille et Académie des Sciences) confirment cette manière de voir. Dans les neurones cérébelleux, on voit aussi de la manière la plus nette, une neuricrinie dendritique. Une neuricrinie terminale ou synaptique a été observée dans les glomérules cérébelleux.

2. NEURICRINIE NEURONALE NEURO-SOMATIQUE. — Comme nous venons déjà de le rappeler, la neuricrinie s'observe également, suivant nos recherches, dans les neurones appartenant au système neurosomatique.

a) *Neuricrinie cérébelleuse*. — Depuis longtemps, nous avons été frappé par le fait que les cellules de PURKINJE présentent, dans les chocs, des réactions non moins intenses que les neurones des noyaux hypophyso-régulateurs.

Les péricaryones réactionnels deviennent plus fortement tanno-ferrophiles à la méthode de SALAZAR que dans les conditions normales. Ils deviennent en outre plus fortement gomorphiles que normalement. Au fort grossissement, les cytones des cellules de PURKINJE apparaissent bourrés de granulations et de corpuscules

gomoriphiles qui arrivent à cacher le noyau cellulaire. Cet aspect contraste vivement avec la pâleur du cytoplasme aux méthodes ordinaires. Les prolongements dendritiques des cellules de PIURKNJE présentent des tuméfactions et contiennent deux types d'inclusions (voir les figures): *a)* D'abondantes granulations et corpuscules fortement gomorphiles; *b)* de fines gouttelettes d'une substance claire, colloïde, faiblement colorée par la phloxine. Les deux sortes de produits débordent irrégulièrement, en de nombreux points, l'épaisseur des dendrites et des corps cellulaires. Des gouttelettes aberrantes suggèrent l'excrétion de ces produits d'élaboration dans le tissu nerveux intersticiel. Fait important: la méthode de da Fano montre au même moment une tuméfaction marquée de l'appareil de GOLGI, souvent dissociée en corps volumineux qui s'observent également jusqu'à une grande distance, dans les dendrites. Ces constatations montrent que les cytones en question sont effectivement en activité élaboratrice. Par ailleurs, au même moment réactionnel, la substance de NISSL disparaît à peu près complètement, ce qui pose à nouveau le problème des rapports entre la substance tigroïde et les produits de sécrétion neuronaux. Toutefois, la présence, en abondance, des granulations gomorphiles dans des prolongements des cellules de PURKINJE, montre que la capacité élaboratrice ne peut être l'apanage exclusif de la substance de NISSL. Des granulations gomorphiles existent également dans les axones des cellules de PURKINJE, contenus dans la substance médullaire du cortex cérébelleux. Toutefois les granulations y sont plus rares que dans les dendrites.

Mais des granulations gomorphiles s'observent non seulement dans les cellules de PURKYNJE. Nous les avons également observées dans les cellules en corbeille et dans les cellules de van GEUCHTEN ainsi que dans leurs dendrites. Des granulations gomorphiles ont été relevées aussi dans les cellules névrogliales de la substance médul-

laire. Il s'agit ici d'une véritable *glicrinie*. (terme préférable à celui de gliocrinie qui pourrait signifier excré-tion dans le tissu névroglie).

Enfin, nous avons relevé des granulations gomorphiles dans les glomérules cérébelleux qui ne sont pas autre chose que des synapses volumineuses constituées par des fibres ascendantes moussues et des dendrites de cellules cérébelleuses. Ces constatations sont les premières concernant l'existence de produits de sécrétion dans des synapses du système nerveux central. Elles confirment notre conception première concernant la neuricrinie et ses rapports avec la transmission humorale des excitations nerveuses.

La mise en évidence de la neuricrinie cérébelleuse montre aussi que suivant l'opinion que nous avons exprimée dès 1934, la neuricrinie est un phénomène général, relevé au niveau du système neurovégétatif névral et périphérique et au niveau du système neuro-somatique. Il n'est pas moins important de noter que dans les chocs, il y a hyperneuricrinie au niveau du cervelet comme au niveau de l'hypothalamus. En résumé, nous avons pu relever, au niveau du cortex cérébelleux: 1°. une neuricrinie cytonale; 2°. une neuricrinie dendritique; 3°. une neuricrinie axonale; 4°. une neuricrinie terminale synap-tique; 5°. de la glicrinie qui est une neuricrinie extra-neuronale.

b) *Neuricrinie dans d'autres neurones somatiques.* — De la substance gomorphile a été aussi relevée dans d'autres cytones neurosomatiques, dans les chocs, en particulier au niveau de l'isocortex et des ganglions cérébro-spinaux qui présentent d'ailleurs, suivant nos constatations, la même sensibilité réactionnelle aux chocs que les cellules des noyaux magno-cellulaires de l'hypothalamus et les cellules de PURKINJE. Elles réagissent dans les chocs par des phénomènes nucléaires et cytoplas-miques comparables à ceux qui s'observent dans les ganglions cervicaux supérieurs. VALDO MAZZI a décrit

des phénomènes sécrétoires au niveau du noyau de la racine mésencéphalique du trijumeau (1947) du *Triton*. MAZZI insiste sur le fait que ce noyau n'appartient pas au système neuro-végétatif, mais au système neuro-somatique (centre proprioceptif des muscles masticateurs). Toutefois, comme nous y avons insisté (1946), la sensibilité de ces muscles annexés au tube digestif conserve un certain caractère végétatif. Mais nos constatations concernant notamment la neuricrinie cérébelleuse ne laissent pas le moindre doute sur la réalité d'une neuricrinie neuro-somatique. Ainsi, comme nous l'avons prévu dès 1934, la neuricrinie neuronale (*neuronosécrétion*) est un processus général.

Vue d'ensemble sur la neuricrinie neuronale. — La neuricrinie neuronale peut s'observer au niveau des cytones, des dendrites, des axones et des terminaisons synaptiques.

a) *Neuricrinie cytonale*. — Celle-ci se manifeste essentiellement par la production de substances d'inclusion. Le pigment jaune ou lipochrome qui peut exister dans tous les cytones, est parfois très abondant dans les cellules neuro-végétatives humaines, dans l'hypothalamus, il est plus abondant généralement dans les noyaux propres du tuber et le noyau hypothalamo-mamillaire que dans les noyaux para-ventriculaire et supraoptique. — Des granulations éosinophiles peuvent s'observer comme nous l'avons montré, dans les cytones végétatifs centraux et périphériques. Ils s'observent avec une particulière fréquence dans le noyau hypothalamo-mamillaire, les ganglions cervicaux supérieurs et les plexus solaires. Il sont plus rares dans les noyaux supraoptiques et para-ventriculaires. Des granulations de mélanine s'observent dans les cytones des ganglions neuro-végétatifs périphériques et certains éléments du noyau hypothalamo-mamillaire chez le chien. Il existe des rapports entre le lipochrome, les granulations éosinophiles et les granulations de mélanine. On peut trouver dans les

mêmes éléments, du lipochrome et des granulations éosinophiles ou de la mélanine et des granulations éosinophiles. Le noyau hypothalamo-mamillaire contient des granulations de mélanine chez le chien, et c'est l'inverse pour une formation extrapyramidale, le locus niger, qui contient cependant, chez l'embryon humain, des granulations éosinophiles. Nous avons insisté sur ces phénomènes en raison de la parenté entre le pigment mélanique et l'adrénaline et en raison du fait que des granulations éosinophiles, comme nous y avons insisté, s'observent aussi dans les cellules phéochromes. Nous avons aussi relevé la coexistence de lipochrome et de granulations éosinophiles dans les neuro-hypophysocytes, et en cas d'hyper-pigmentation neuro-hypophysaire, les granulations de lipochrome et les granulations éosinophiles s'observent à l'état libre dans les interstices interfibrillaires de la neuro-hypophyse. Du pigment mélanique et des granulations éosinophiles s'observent aussi dans l'épiphyse et dans les propres mélanocytes qui peuvent s'agencer, dans certaines tumeurs, à la manière d'organes endocriniens.

Des granulations et corpuscules hémalunophiles peuvent aussi être rencontrés dans certains péricaryones végétatifs périphériques. Les noyaux supraoptiques et para-ventriculaires et les noyaux propres du tuber sont riches en lipides non pigmentaires, colorables au soudan, au rouge écarlate et au sulfate de bleu de Nil (la substance de Reichert est particulièrement riche en de tels lipides).

La présence de globules de substance colloïde est rare dans les cytones hypothalamiques chez l'homme et les mammifères, dans les conditions habituelles. D'exceptionnels éléments seulement peuvent contenir des corpuscules arrondis, envacuolisés ou non, essentiellement acidophiles, fortement colorés en rouge ou en violacé par la méthode de Mann, en rouge par la méthode à l'azan de HEIDENHAIN. Ils sont parfois argentophiles,

colorables à l'hématoxyline ferrique et tanno-ferrophiles. Parfois aussi ils sont colorés par le bleu de toluidine, de manière orthochromatique ou de manière métachromatique. Ils sont faiblement ou fortement gomorphiles (colorables à la méthode de GOMORI à l'hématoxyline-chromique-phloxine).

Décrite en premier lieu par BARGMANN, la gomorphilie de certaines inclusions cytoplasmiques fut étudiée par la suite par STUTINSKY, par nous-mêmes, par BODIAN et par ROMIEU et STAHL. Nous avons constaté les premiers qu'il existe des inclusions gomorphiles non seulement au niveau des cytones des noyaux para-ventriculaire et supraoptique, mais également dans certains cytones du système neuro-végétatif périphérique, des cellules de PURKINJE et d'autres péricaryones du cervelet, et même au niveau de cytones réactionnels de l'isocortex (juillet 1951).

Il faut noter que l'abondance des inclusions gomorphiles est extrêmement variable suivant les espèces. Elles sont beaucoup moins abondantes chez l'homme et le cobaye que chez le chien. Leur abondance est aussi très variable suivant l'état physiologique et les conditions pathologiques. Il n'est pas moins important de signaler que la substance gomorphile peut être abondante dans le faisceau hypothalamo-hypophysaire et manquer dans les cytones paraventriculaires et supraoptiques. Ce fait montre que la substance gomorphile se produit dans les propres axones du faisceau hypothalamo-hypophysaire.

Le processus le plus fréquent au niveau des péricaryones est représenté par la vacuolisation cytoplasmique que nous avons décrite à de nombreuses reprises, depuis 1934, et qui s'observe également, comme nous l'avons signalé, au niveau du système neuro-végétatif périphérique. Les vacuoles sont de topographie, de nombre et de taille très variables. Tantôt petites (*micro-vacuolose*) et occupant un pôle de la cellule où la zone péri-nucléaire, elles peuvent aussi être réparties sur la totalité

de la superficie cellulaire. D'autres fois, le cytone contient une ou plusieurs vacuoles volumineuses, qui peuvent fusionner en une vacuole géante et déterminer, surtout au niveau des noyaux végétatifs de l'hypothalamus et des ganglions cervicaux supérieurs, des aspects monstrueux. En général, ces vacuoles sont optiquement vides. Mais on peut y rencontrer des produits granuleux ou homogènes très faiblement éosinophiles ou argentophiles. Ces vacuoles volumineuses, appendues au corps cellulaires peuvent en imposer pour des capillaires sanguins adossés au péricaryone. La figure 93 de notre *Traité de Neuro-endocrinologie* (p. 369) et correspondant à la figure 84 de notre *Traité de Médecine Intégrative* (p. 205) représente de telles vacuoles géantes contenant des restes de produit éosinophile à la méthode de Mann (et gomorphile). En d'autres termes, ces vacuoles peuvent se vider de leur contenu par granules successifs.

Toute une série d'autres phénomènes plaident aussi en faveur de l'activité sécrétoire ou du moins d'une grande activité métabolique des cytones hypothalamiques et d'autres cytones. Ce sont :

1°. La *grande richesse vasculaire* des formations nerveuses correspondantes et l'intimité des rapports neuro-vasculaires relevées au niveau de l'hypothalamus par FOIX et NICOLESCO, COLLIN, SCHARRER et GAUPP, CHARLTON (1933) ROUSSY et MOSINGER (1934 et 1936) OLIVEIRA e SILVA, MORIN et BOTNER et auxquelles nous avons consacré un chapitre dans notre *Traité*. Rappelant les constatations de BICHAT, de RANVIER et de ROUVIÈRE, nous avons insisté sur le fait que la richesse vasculaire s'observe dans toutes les formations neuro-végétatives et est mise en évidence dans les états congestifs généraux.

2°. Les *intenses phénomènes nucléaires* des mêmes formations que nous avons étudiés dans le *Traité de Neuro-endocrinologie* (p. 361 à 366) en insistant sur les phénomènes d'excrétion nucléaire qui plaident en faveur de l'activité sécrétoire ou métabolique du noyau. Nous ajouterons que le polymorphisme nucléaire s'observe non seulement au niveau des péricaryones hypothalamiques et végétatifs. Nous l'avons relevé marqué au niveau de l'épithalamus (voir fig. 88 de notre *Traité*). Il existe aussi dans les cellules de PURKINJE. HOLMGREN (1899-1900) a relevé le polymorphisme nucléaire dans des cytones spinaux de *Lophius piscatorius* et note que le cytoplasme invaginé dans le noyau

est fortement basophile et plus riche en substance de NISSL, tandis que la zone nucléaire correspondant à l'invagination est plus riche en substance chromatique. HOLMGREN pense justement que ces aspects correspondent à des échanges actifs entre le noyau et le cytoplasme.

Le polymorphisme nucléaire a été observé par SPEIDEL (1919-22) dans les cellules de DAHLGREN de la moelle épinière de divers poissons (noyaux souvent fragmentés). SAGUGI (1930) décrit des noyaux incurvés ou semilunaires dans les cellules motrices des cornes antérieures de la taupe et dans les cellules de PURKINJE de la taupe et du rat. TAKAHAGHI (1922) pense que le polymorphisme et la fragmentation nucléaires relevés par cet auteur au niveau de divers noyaux spinaux et encéphaliques sont essentiellement dus au grand volume des cellules atteintes entraînant des difficultés de nutrition et de respiration. V. MAZZI arrive à la même conclusion (1941) et ajoute que le volume cellulaire est lui-même en rapports avec la taille des animaux de l'espèce considérée. Suivant le même auteur, il n'existe pas de rapports définis, chez les Téléostéens, entre le polymorphisme nucléaire et les phénomènes sécrétoires. Ainsi, chez *Anguilla*, on relève, dans le noyau magno-cellulaire préoptique, des aspects sécrétoires exceptionnels, tandis que chez *Chondrostoma*, le polymorphisme nucléaire est peu marqué alors que la sécrétion est intense.

3) Nous avons étudié (Traité de Neuro-endocrinologie, p. 366-385), les modifications *mitochondriales*, celles de l'appareil de GOLGI, de la substance de NISSL, la vacuolisation cytoplasmique, la production de lipochrome, de substances lipidiques, de mélanine, de granulations éosinophiles et d'autres granulations à côté des granulations phéochromes et de la colloïde, d'autres inclusions et les images alvéolaires, de cellules neuro-végétatives. Tous ces phénomènes plaident en faveur d'une grande activité métabolique et sécrétoire. Nous avons insisté sur le fait qu'ils s'observent dans l'ensemble du système neuro-végétatif et d'autres formations ganglionnaires nerveuses.

Nous avons insisté aussi sur le fait, dans notre Traité (p. 369) que la *vacuolose* cytonale que nous avons décrite au niveau des cytones hypothalamiques dès l'année 1934 après GREVING (1928) GROSCHEL (1930), SCHARRER et GAUPP (1933) et avant FLOENTIN (1934), OLIVEIRA e SILVA (1937) COLLIN et GROGNOT (1938), MAZZI (1941-47), DOLLANDER (1947) n'est pas en rapports avec une dégénérescence vraie (comme l'écrivent encore, en 1949, COLLIN et STUTINSKY) mais avec une pseudo-dégénérescence. L'aspect des cytones végétatifs vacuolisés se distingue d'ailleurs souvent des réactions vacuolisantes habituelles décrites par NISSL (excitation primaire de NISSL). Cette vacuolose, parfois géante, peut s'observer dans l'ensemble du système neuro-végétatif (voir la fig. 97, p. 379 de notre Traité de Neuro-endocrinologie concernant un ganglion cervical supérieur de souris).

La *tigrolyse* peut réaliser à son tour des aspects d'allure dégénérative sans mort cellulaire. Elle est fréquente non seulement au niveau de l'hypothalamus et des cellules neuro-végétatives, mais aussi dans d'autres neurones, (cas des cellules de PURKINJE). Elle est en rapports simultanément avec une hyperactivité des cytones et des phénomènes sécrétoires. Mais elle n'aboutit pas (pas forcément) à une dégénérescence vraie. Les neurones cérébelleux peuvent prendre en totalité l'aspect dégénératif et reprendre, par la suite, leur aspect normal.

4) Nous avons proposé d'appeler *neuronolyse* (terme adopté par COLLIN et STUTINSKY qui ne citent cependant pas notre travail parmi les auteurs ayant décrit les phénomènes dégénératifs cytonaux), la dégénérescence vraie des neurones qui peut s'observer dans tout le système neurovégétatif (p. 388 du Traité de Neuro-endocrinologie). Nous avons insisté sur le nombre très variable de neurones cytolysés. Chez certains animaux ou chez certains individus humains, nous n'avons relevé aucune cellule lytique dans l'hypothalamus. Nous avons décrit à part la *nucléolyse* qui peut s'observer dans certaines cellules sans neuronolyse consécutive. En particulier, dans les cellules binucléées, beaucoup plus fréquentes dans le système neuro-végétatif périphérique que dans l'hypothalamus, l'un des noyaux subit fréquemment la nucléolyse.

5) La *plurinuécléose neuronale* que nous avons étudiée à la suite d'autres auteurs (1935 et p. 389 de notre Traité de Neuro-endocrinologie) son histogénèse, son intensification expérimentale que nous avons été les premiers à obtenir (1936) au moyen d'extraits antéhypophysaires, de même que les autres processus de régénération neuronale (p. 391) démontrent aussi l'intensité des remaniements structuraux au niveau de l'hypothalamus. Mais ces remaniements, comme nous y avons insisté, s'observent au niveau de la totalité du système neurovégétatif. La plurinuécléose est beaucoup plus marquée, chez les mammifères, au niveau du système neurovégétatif périphérique qu'au niveau de l'hypothalamus. Elle est plus fréquente aussi dans certaines espèces (cas du noyau magno-cellulaire préoptique de l'anguille MAZZI, 1941). Les mitoses relevées par FLORENTIN (1934-37) chez le Saumon et le crapaud sont exceptionnelles. Nous n'en avons jamais relevé chez les mammifères. Mais nous avons relevé des amitoses dans l'hypothalamus, l'épithalamus et le système neuro-végétatif périphérique. La plurinuécléose se fait par fusion ou par amitose. Une régénération ou formation nucléaire est possible à partir de nucléoles expulsés (fréquence dans les cytones binucléés d'un noyau sans nucléole). Nous avons fait intervenir aussi, dans la régénération, les hypendymocytes tandis que CELESTINO DA COSTA (1939) considère certaines petites cellules hypothalamiques comme des neuroblastes ou métagonies (voir aussi, pour ces problèmes notre Traité de Neuro-endocrinologie, p. 392).

6) *L'hormonopexie*, la *vitaminopexie* et la *xénopexie* neuronales, définies par nous (Traité de Neuro-endocrinologie, p. 393-395), sont aussi des phénomènes à signaler ici.

7) Les modifications de la structure du système neuro-végétatif suivant les conditions physiologiques (p. 395) et l'importance de l'anatomo-physiologie et de la Pathologie corrélatives du système nerveux (pp. 806 à 849 du Traité de Neuro-endocrinologie) sont d'autres arguments que nous avons fait entrer en ligne de compte.

8) La réactivité de l'hypothalamus et du système neuro-végétatif dans son ensemble est étonnante. Nous avons distingué, dans le Traité de Neuro-endocrinologie (écrit en 1939 et publié en 1946). 1^o. Les réactions corrélatives neurogènes du système nerveux; 2^o. Les réactions corrélatives endocrinogènes; 3^o. Les réactions corrélatives du système neuro-végétatif d'origine cholestérolique et benzopyrénique; 4^o. Les réactions corrélatives d'origine vitaminique; 5^o. Les réactions corrélatives d'origine minérale, pharmacodynamique et toxique. Nous avons spécifié dans ce paragraphe que dans toutes les intoxications, l'hypothalamus et le système neuro-végétatif périphérique présentent d'intenses réactions, à côté des autres phénomènes réactionnels du syndrome dit d'alarme de SELYE ou non spécifique de LEBLOND, et nous concluons que «les manifestations neuro-végétatives font partie intégrante du syndrome d'alarme et méritent d'être prises en considération dans le cadre même du mécanisme pathogénique de ce syndrome». Nous insistions sur la nécessité de faire attribuer un rôle important à l'ensemble du système neuro-végétatif dans le mécanisme du syndrome histologique du choc (p. 922); 6^o. Les réactions corrélatives de l'hypothalamus et du système neuro-végétatif périphérique dans le choc anaphylactique; 7^o. Les réactions corrélatives nerveuses d'origine hépato-rénale; 8^o. Celles qui s'observent dans les affections sanguines; 9^o. Les processus corrélatifs d'origine familiale et héréditaire.

Em résumé, nous pensons avoir montré que l'activité sécrétoire et les remaniements structuraux constants des centres hypophysio-régulateurs doivent être considérés dans le cadre du système neuro-végétatif et du système nerveux en général.

b) *Neuricrinie dendritique*. — Comme nous l'avons déjà signalé plus haut, les dendrites des neurones du noyau para-ventriculaire et du noyau supraoptique peuvent devenir fortement gomorphiles. Elles peuvent aussi subir une fragmentation en tronçons gomorphiles. Au niveau du cervelet, la neuricrinie dendritique est d'une particulière netteté. Dans l'hyperneuricrinie cérébelleuse de choc, en particulier, les dendrites des cellules

de PURKINJE et des cellules de van GEHUCHTEN, sont bourrées d'inclusions sécrétoires qui sont de deux types: 1) des granulations et corpuscules gomorphiles; 2) de fines gouttelettes d'une substance peu colorable (*micro-colloïde*). De manière évidente, il s'agit de véritables inclusions et non pas de corpuscules cheminant le long des dendrites. Toutefois, certains corpuscules et des gouttelettes se trouvent situés dans le tissu fibrillaire interstitiel, le long de dendrites. On doit penser que ce phénomène correspond à une véritable excrétion des inclusions dendritiques.

c) *Neuricrinie axonale*. — Dès 1934, nous avons insisté sur le fait que le cheminement de la colloïde se fait le long des voies nerveuses du faisceau hypothalamo-hypophysaire. Tout en ayant décrit la neuricrinie hypothalamique, nous admettions que le cheminement de la colloïde pouvait se faire dans le sens ascendant, hypophyso-hypothalamique. Chez les vertébrés inférieurs où la production de colloïde hypothalamique est abondante, les constatations plaident en faveur d'une migration descendante (PALAY). L'utilisation de la méthode de Gomori appliquée à la région hypothalamo-hypophysaire par BARGMANN, par STUTINSKY, par nous-même et par BODIAN apporte, dans la discussion de ce problème, des éléments différents. En effet, cette méthode met en évidence, selon nos constatations, le long des axones du faisceau hypothalamo-hypophysaire, plusieurs types de modifications:

1) Des épaissement fusiformes réguliers et peu épais donnant à la fibre nerveuse l'aspect de segments successifs fusiformes. Il est à noter que l'imprégnation argentique peut également montrer de tels épaissements. — 2) Des turgescences irrégulières, segmentaires et tortueuses, généralement foncées et homogènes à la méthode de Gomori de teinte foncée ou pâle à la méthode tannoferrique de Salazar. — 3) Des épaissements massifs globuleux arrondis ou en massue ou ovoïdes ou de forme irrégulière. Tous les intermédiaires existent entre les deux premiers types et le troisième. Les globules volumineux sont colorés par les méthodes de Mann, de Heidenhain et de Salazar comme

par la méthode de Gomori. Ils correspondent à des corps hyalins de Herring. Ils sont en continuité à l'un de leurs pôles, avec une fibre nerveuse souvent épaissie et irrégulière de contour et de trajet. Lorsque l'un des pôles seulement reste en continuité avec une fibre nerveuse, on a un aspect terminal. Lorsque les deux pôles restent en continuité avec la fibre nerveuse, le globule apparaît nettement comme une intumescence de la fibre. Sur le trajet de la même fibre, on peut relever plusieurs globules successifs. — 4) Certains globules de colloïde ou hyalins, enfin, sur le trajet du faisceau hypothalamo-hypophysaire, sont interposés entre les fibres nerveuses du faisceau, mais l'on peut rencontrer, en prolongement des pôles de ces corpuscules, les débris d'une fibre nerveuse.

En d'autres termes, les quatre types de formations que nous venons de décrire, proviennent des propres axones du faisceau hypophysaire par une sorte de dégénérescence. Le nombre des axones dégénératifs est extrêmement variable suivant les animaux. Or, il en est de même du nombre des cytones dégénératifs, dans les noyaux paraventriculaires et supraoptiques, comme nous y avons insisté depuis 1934. Il est donc tentant de penser que les axones dégénératifs donnent naissance à des corpuscules de colloïde ou hyalins correspondent aux péricaryones dégénératifs.

Nous insisterons sur le fait que des aspects dégénératifs des cytones, des dendrites et des axones avec néoproductions axoplasmiques et même neurofibrillaires s'observent également, dans les conditions normales, dans les ganglions du système neuro-végétatif périphérique et les ganglions spinaux. Ces phénomènes sont marqués notamment, suivant nos constatations, dans les ganglions cervicaux supérieurs et les ganglions de Gasser où la vacuolisation cytonale est également fréquente. Dans les conditions pathologiques, le nombre des cellules dégénératives augmente considérablement dans ces ganglions. Nous avons de même constaté une augmentation simultanée du nombre des cytones dégénératifs et des axones dégénératifs chez le chien ayant subi une extirpation-arrachement des ganglions cervicaux supérieurs.

5) Nous décrivons à part la production de petits corpuscules arrondis qui s'observent sur le trajet ou au contact des fibres nerveuses. Rares dans la portion hypothalamique, infundibulaire et pédonculaire du faisceau hypothalamo-hypophysaire, ces formations sont extrêmement nombreuses dans la partie de la neuro-hypophyse correspondant au lobe postérieur. Ces corpuscules sont mises en évidence essentiellement par la méthode de Gomori. Nous insisterons, cependant, sur le fait que dans l'hypophyse humaine, nous avons pu relever, en cas d'hyperpigmentation, des granulations argentophiles et éosinophiles inter-cellulaires parfois abondantes. L'abondance des grains et corpuscules gomorphiles confère au lobe postérieur coloré avec cette méthode

une teinte foncée caractéristique avec une délimitation nette du côté du lobe intermédiaire et du côté de la tige. Lorsque les fibres nerveuses sont peu ou pas colorées par la méthode de Gomori, les rapports des granulations et corpuscules gomorphiles sont souvent indiqués par leur ordination en chapelet rectiligne ou curviligne. Il est difficile de se faire une idée de la proportion de grains libres et de grains axonaux ou paraaxonaux. Nous avons relevé toutes les transitions, dans le lobe postérieur, entre les grains et les corps gomorphiles volumineux du type corps hyalins. Nous avons été, en outre, frappé par l'absence de matériel gomorphile, dans certains segments du lobe postérieur et de leur absence complète, dans certaines hypophyses humaines ou dans la neuro-hypophyse de certains cobayes en état de choc toxique. Par ailleurs, comme l'a déjà noté BARGMANN, les granulations s'accumulent souvent de manière massive, autour des vaisseaux, dans le lobe postérieur. L'absence des granulations par segments montre que la neuro-hypophyse et les fascicules correspondant au faisceau hypothalamo-hypophysaire ne fonctionnent pas de manière homogène, mais par tronçons. L'accumulation périvasculaires de la substance gomorphile suggère aussi l'idée d'une excrétion intravasculaire (neuri-hémocrinie).

Il faut noter, enfin, que les fibres nerveuses qui s'enfoncent dans le lobe intermédiaire et le lobe antérieur, comportent également des granulations gomorphiles. Mais l'on peut aussi observer des granulations libres dans le lobe intermédiaire.

La neuricrinie axonale existe également au niveau du cortex cérébelleux. En effet, dans la substance médullaire, les axones des cellules de PURKINJE sont chargés de granulations gomorphiles, cependant moins abondantes que dans les dendrites des mêmes éléments.

d) *Neuricrinie terminale et synaptique*: — Les méthodes argentiques ne montrent que de rares formations d'allure terminale dans le lobe nerveux, soit sous forme de boutons sur les pituicytes, soit sous celle de massues terminales épaisses notamment dans le voisinage du lobe intermédiaire, analogues à celles que l'on peut rencontrer sous l'épendyme du 3^e. ventricule ou de l'aqueduc de SYLVIVS. Nous avons aussi relevé des réticules terminaux épais juxta-intermédiaires. Toutes les massues argentophiles ne constituent pas, cependant, des appareils terminaux, car certaines donnent naissance à deux ou trois nouvelles fibres nerveuses. Ces volu-

mineuses nodosités sont des points de subdivision épaissis de neurofibrilles. Il est de la plus grande importance de noter que de tels épaississements corpusculaires, pourvus de prolongements, réalisant parfois des aspects en tête de méduse, peuvent être abondants, comme nous l'avons noté, dans le lobe intermédiaire, sur le trajet des fibres hypothalamo-adéno-hypophysaires. Ils s'observent également dans le lobe antérieur. Nous avons antérieurement attribué à ces formations des fonctions neuro-sensorielles. Celles du lobe intermédiaire peuvent se colorer à la méthode de Gomori. Mais celle-ci met en évidence, dans le lobe postérieur, un bien plus grand nombre de corps et massues d'allure terminale que les méthodes d'imprégnation argentiques. Les corps gomorphiles sont homogènes ou granuleux et peuvent comporter des zones centrales claires ou plus sombres. Ils correspondent à une variété de corps hyalins de HERRING et peuvent s'accumuler dans certains segments de la glande. Ces formations terminales ont la valeur d'un produit de dégénérescence comme certaines gouttes de colloïde hypothalamique dues à la cytolysse de péricaryones et les corps colloïdes dus à la segmentation dégénérative de certains axones. Ils s'agit aussi de produits d'élaboration et l'on peut alors parler de neuricrinie terminale. Les granulations gomorphiles libres et souvent accumulées dans les zones périvasculaires sont sans doute aussi d'origine terminale. Nous ne pensons pas, comme le fait BARGMANN, que tout le matériel gomorphile de la neuro-hypophyse provienne, par migration, de l'hypothalamus. Ce matériel est produit en majeure partie, sur place, aux dépens des axones et des terminaisons nerveuses.

Dans le cervelet, nous avons pu relever des granulations gomoeiphiles dans les glomérules cérébelleux qui représentent, comme l'on sait, des synapses volumineuses formées par les terminaisons des fibres moussues et celles des dendrites de cellules ganglionnaires cérébelleuses.

On peut donc parler, ici, d'une véritable *neuricrinie synaptique neuro-somatique* histologique, comme il existe une neuricrinie synaptique physiologique (transmission ergonale de l'excitation nerveuse).

Hyperneuricrinie. — Ces différents phénomènes qui caractérisent la neuricrinie cytonale, présentent une intensification parfois très marquée, dans certaines conditions pathologiques ou expérimentales. Nous parlerons, dans ces cas, d'*hyperneuricrinie pathologique ou expérimentale*. Nous l'avons relevée, chez l'homme, dans certains états toxi-infectieux et chez les animaux soumis à des chocs expérimentaux divers. De manière générale, lorsque l'*hyperneuricrinie* s'observe, elle accompagne les états réactionnels, d'origine agressive. Nous l'avons obtenue d'ailleurs aussi, au niveau de l'hypothalamus, par l'injection directe de toxiques nécrosants dans la zone inter-hypothalamo-hypophysaire entraînant des lésions de la tige pituitaire ou de l'infundibulum, et atteignant par conséquent les voies hypothalamo-hypophysaires; ou par l'injection directe dans l'hypothalamus. Elle est augmentée aussi par l'injection de tels toxiques (notamment d'huile de croton) dans la zone des ganglions cervicaux supérieurs ou des ganglions stellaires. Nous rappellerons, à cet égard, que nous avons décrit avec G. ROUSSY, d'intenses réactions cytonales au niveau des noyaux excito-sécrétoires de l'hypophyse, chez le chien ayant subi une extirpation des ganglions cervicaux supérieurs. Nous avons considéré que ces réactions étaient essentiellement secondaires à des phénomènes d'*hyperneurocrinie hypophysaire*. En effet, chez ces animaux, la neuro-hypophyse, la tige pituitaire et l'éminence médiane contiennent d'abondantes boules de colloïde de toute taille, et au niveau de l'éminence médiane, ces gouttelettes présentent indiscutablement un trajet ascendant pour se déverser dans le troisième ventricule (*hyper-hydrénocéphalocrinie*). Nous avons pensé pour cette raison que de manière générale, le colloïde d'origine hypo-

physaire était en mesure d'atteindre par le même trajet ascendant, les noyaux supraoptiques et para-ventriculaires.

Nous pensons, en outre, que les produits de sécrétion rencontrés dans ces noyaux était un mélange de colloïde ascendante pouvant être englobée par les cytones (*colloidopexie*) et de substance élaborée par les péricaryones (*neuricrinie*).

En réalité, nos nouvelles recherches montrent que la colloïde se produit en majeure partie dans les propres noyaux para-ventriculaire et supraoptique, en d'autres termes par *hyperneuricrinie cytonale*. Elle se rencontre dans le cytoplasme sous forme de grains ou de gouttelettes rarement périnucléaires, plus généralement périphériques, et parfois géantes. On observe souvent nettement l'excrétion de boules de substance homogène. Arrondies ou de forme irrégulière, ces gouttelettes se retrouvent libres, accolées aux péricaryones ou dans les interstices interfibrillaires. Certains péricaryones présentent par ailleurs, des phénomènes réactionnels intenses avec tigrolyse, tuméfaction, vacuolisation et homogénéisation partielle ou totale et transformation totale de certains cytones en corps homogènes faiblement colorés (corps hyalins) ou en corps colloïdes fortement colorés en rouge ou en violet par la méthode de Mann. Il est à noter que ce phénomène de dégénérescence homogénéisante «colloïde» totale peut aussi être rencontré au niveau du système neuro-végétatif périphérique. La substance colloïde intra- et extra-cellulaire se colore aussi en partie, par la méthode tanno-ferrique de SALAZAR et la méthode de GOMORI.

La destinée de cette substance est variable. Elle suit trois voies histologiques. Certaines gouttes de colloïde, comme nous l'avons montré, dès 1934, se forment dans les péricaryones au contact du capillaire adossé au cytone sécréteur. L'existence d'une excrétion intravasculaire (*neuri-hémocrinie*) est ainsi suggérée.

La plus grande partie, cependant, passe dans les espaces interglio-fibrillaires des formations végétatives considérées. Cette excrétion réalise par conséquent une *neurocrinie après neuricrinie* (et une *hyperneurocrinie après hyperneuricrinie*). Comme nous l'avons signalé dès 1934, cette colloïde interstitielle chemine le long des voies nerveuses hypothalamiques et peut être rencontrée jusqu'au voisinage des corps mamillaires. Celle qui s'observe, abondante, dans l'éminence médiane et l'infundibulum, doit provenir à son tour, en majeure partie, par migration descendante, de l'hypothalamus pour gagner, ensuite, en grande partie, le 3^e. ventricule. Cette *hydrencéphalocrinie* (suivant le terme de R COLLIN) constitue la 3^e. voie d'élimination de la colloïde hypothalamique. Enfin, dans l'éminence médiane, on peut noter l'accumulation de gouttelettes dans la zone du voile marginal. Une élimination méningée est ainsi suggérée (méningocrinie après neuricrinie hypothalamique). Il est assez significatif, pensons-nous, que les corpuscules para-amyloïdes, qui peuvent d'ailleurs se former dans le noyau supraoptique, s'éliminent par les mêmes voies. (Ces corpuscules se colorent aussi d'après nos constatations à l'hématoxyline chromique de GOMORI).

Nous avons décrit également une *hyperneuricrinie cérébelleuse de choc* apparaissant de manière très précoce (10 minutes) après un choc toxique suffisant, chez le chien, et caractérisée par une production abondante, dans les cytones, de granulations et de corpuscules gomori-philes.

Problèmes posés par la neuricrinie neuronale — Ces problèmes sont d'ordres divers:

1^o. *La cytogénèse des produits de sécrétion neuronale* est variable. En premier lieu, il faut se demander, en raison des aspects dégénératifs coexistant avec les processus sécrétoires, si certaines substances colloïdes ne peuvent pas naître par dégénérescence cellulaire totale (holocrinie). Effectivement, suivant OLIVEIRA E SILVA,

la colloïde hypothalamique prend naissance par fonte holocrine des cellules nerveuses. Bien que nous ayons décrit, comme d'autres auteurs, des phénomènes de dégénérescence vraie des cytones supraoptiques et para-ventriculaires, ces phénomènes ne deviennent marqués que dans certaines conditions pathologiques et expérimentales (notre «neuronolyse»). C'est ainsi que chez le chien on peut observer, après extirpation des ganglions cervicaux supérieurs, la dégénérescence massive de neurones hypothalamiques et leur transformation en colloïde fortement ou faiblement colorée par la méthode de MANN en rouge (acidophilie) ou en violacé (amphophilie). De telles cellules homogénéisées qui correspondent aux «cellules sclérosées» décrites par SCHARRER chez les Vertébrés inférieurs, se rencontrent non seulement, suivant nos constatations, dans l'hypothalamus, mais également dans le système neuro-végétatif périphérique. Toutefois, ce phénomène de l'holocrinie est rare.

La neuricrinie se fait essentiellement par mérocrinie. Nous avons insisté sur le fait que cette mérocrinie donne naissance à des images «pseudo-dégénératives», comme au niveau de certaines glandes endocrines. Chez de nombreux animaux comme dans certains cas humains, on ne trouve aucune cellule dégénérative, aux méthodes de fixation utilisées par nous. Les méthodes d'argenta-tion sont, à cet égard, les plus instructives. Ces méthodes montrent nettement que les cytones pseudo-dégéné-ratifs ont conservé leurs dendrites et leurs axones bien que ceux-ci puissent être réactionnels.

Quels sont dans les cas de mérocrinie, les formations cellulaires prenant part à la formation des produits de sécrétion?

a) Les rapports entre la substance de NISSL et les produits de sécrétion intraneuronaux sont à envisager en premier lieu. En effet, dans tous les cytones contenant des produits de sécrétion, la substance de NISSL présente d'intenses modifications consistant en raréfaction ou même disparition complète, ou en agglomération en grumeaux

massifs et excentriques. Ce phénomène s'observe aussi bien au niveau des noyaux végétatifs hypothalamiques qu'au niveau des cellules de PURKINJE. D'ailleurs, la substance de NISSL est essentiellement constituée de ribo-nucléines (CASPERSON; HYDEN; BRACHET), sa basophile étant due à l'acide ribonucléique, dont on connaît l'importance dans les processus d'élaboration cellulaire. La transformation directe de la substance de NUSSL en substance fuchsino-phile est particulièrement nette (SCHARRER, PALAY et NILGES, 1945) dans le noyau préoptique de *Naturus flavus* et le noyau para-ventriculaire de *Lapemis hardwickii*. Un phénomène un peu comparable est signalé par V. MAZZI (1947) dans le noyau de la racine mésencéphalique du trijumeau du Triton (*Tritone crestato*). Dans les noyaux supraoptiques et para-ventriculaire, la substance tigroïde peut être elle-même gomorphile, comme l'a noté STAHL (qui nous a montré une préparation très problante concernant un hypothalamus de chat). Chez l'homme et le chien les grumeaux périphériques de substance de NISSL sont tantôt non gomorphiles, et l'on doit admettre la transformation directe de la substance de NISSL en substance gomorphile. Chez le chien, les grumeaux d'aspect tigroïde et gomorphiles peuvent aussi être éosinophiles, fuchsino-philes et se colorer fortement à l'azan de HEIDENHAIN (transformation directe de la substance de NISSL en colloïde neuricrine). Dans les cellules de PURKINJE, la substance de NISSL peut-être fortement tanno-ferrophile à la méthode de Salazar, fortement gomorphile avant l'apparition des granules gomorphiles et fortement colorable à l'hématoxyline ferrique. Par conséquent, la substance de NISSL, dont la nature ribonucléique plaide en faveur de sa capacité élaboratrice, semble effectivement intervenir dans la production des produits de sécrétion du type colloïde ou du type des granulations éosinophiles, gomorphiles et tanno-ferrophiles. Cependant, nous ne pensons pas que les inclusions d'élaboration reconnaissent uniquement une origine tigroïde. La présence des produits de sécrétion dans les dendrites, les axones et les synapses exclut, à notre avis, cette hypothèse.

b) L'intervention du noyau cellulaire dans la production des inclusions sécrétoires semble pouvoir être admis dans les neurones comme dans d'autres éléments cellulaires. Les modifications de la structure nucléaire sont particulièrement marquées dans les noyaux supraoptiques et paraventriculaires, dans toutes les espèces. Elles concernent le volume du noyau, sa conformation, la membrane, la basichromatine souvent marginée comme en voie d'expulsion, et le nucléole qui subit de grosses variations de volume et peut être expulsé dans le cytoplasme. V. MAZZI pense qu'il faut faire intervenir, dans la genèse des produits de sécrétion, le noyau cellulaire et notamment le nucléole qui, suivant l'hypothèse générale de CASPERSON, synthétise les ribonu-

cléotides qui excrétés dans le cytoplasme produisent secondairement les granulations sécrétoires et la substance colloïde. La participation du noyau dans les phénomènes d'élaboration en général est d'ailleurs un fait bien établi actuellement. Nous avons insisté antérieurement sur le rôle du noyau cellulaire dans les processus sécrétoires d'autres cellules neuro-ectoblastiques, notamment les cellules épiphysaires et les mélanoblastes.

Le rôle du noyau est particulièrement net dans certaines espèces notamment dans le noyau latéral du tuber de la tanche (SCHARRER, 1934), de *Naturus flavus* et *Ameiurus nebulosus* (PALAY, 1943). Chez ces derniers, la colloïde semble se former aux dépens de la chromatine expulsée. Dans le noyau des cellules préoptiques du *Triturus cristatus*, la chromatine contient à la fois de l'acide ribonucléique et de l'acide thymonucléique. A la méthode de UNNA (vert de méthyl-pyronine), elle prend une teinte vert-bleu tandis qu'après l'action de la ribonucléase (qui détruit l'acide ribonucleique donnant la teinte bleue), la coloration est vert franc. Les nucléoles platiniens contiennent uniquement de l'acide pentose-nucléinique. Chez *Triturus cristatus* (DAZZI, 1947) les cytones préoptiques contiennent de la substance basophile (précolloïde) durant la plus grande partie de l'année, tandis que pendant les mois de février, mars et avril, cette substance donne naissance à de la colloïde acidophile qui est expulsée et peut migrer le long du faisceau hypothalamo-hypophysaire, chaque cytone développant son cycle indépendamment des autres (tandis que chez BUFO, tous les cytones présentent en même moment le même stade du cycle sécrétoire). De même, chez la tanche (SCHARRER, 1936), le noyau latéral du tuber présente son maximum d'activité sécrétoire pendant les mois d'été.

c) Le rôle de l'appareil de Golgi a été peu étudié. Personnellement, nous avons montré que l'hyperneuricrinie de choc, dans les cellules de PURKINJE, s'accompagne d'une hypertrophie marquée et d'une segmentation de l'appareil de GOLGI avec présence de systèmes de GOLGI même dans l'origine des dendrites où se produisent également des granulations gomorphiles.

d) Le rôle du chondriome est infiniment probable mais mérite d'être analysé. Il est difficile à mettre en évidence dans l'hypothalamus humain sans doute en raison d'une grande labilité et de modifications constantes.

e) Dans certaines conditions, une substance que nous proposons d'appeler «précolloïde» se forme aux dépens d'une substance basophile particulière. Cette substance homogène peut se rencontrer dans une invagination de la membrane cellulaire. Ce mécanisme s'observe, selon E. et B. SCHARRER, chez certains Sélaciens. Chez *Triturus cristatus*, MAZZI décrit une substance basophile différente. Une subs-

tance particulière est contenue dans le cytoplasme des cellules préop-
tiques de *Tritus cristatus*. Elle se colore intensément au bleu de méthyle
(basophilie) mais non au bleu de toluidine ni à la fuchsine basique et
(MAZZI). Elle contient de l'acide ribonucléique, comme la substance
de NISSL. Cette substance basophile donne naissance à des granula-
tions amphophiles qui augmentent de volume par coalescence puis
deviennent fuchsinophiles (fuchsine-acide).

2°. *La nature du produit de sécrétion* mérite des
recherches précises. Nous avons insisté plus haut sur
le fait que les inclusions cytoplasmiques des cytones
sont de nature variable.

Nous avons décrit, à de nombreuses reprises, l'abondant contenu
lipidique de certains péricaryones notamment végétatifs (voir les figu-
res ci-jointes) et sur l'intérêt de l'étude du lipopigment et du pigment
mélanique contenu dans certains péricaryones végétatifs ou non végétatifs

Les granulations éosinophiles doivent correspondre en grande
partie à des complexes lipoprotéiques, en raison de leur association
fréquente avec le lipopigment. Mais d'un autre côté, elles présentent
aussi, comme nous y avons insisté, des rapports avec les inclusions
mélaniques.

La substance colloïde présente sans doute, une constitution
protéidique et notamment glycoprotéidique. Elle est en effet, sou-
vent, tannoferrophile comme les granulations des mastocytes et comme
les granulations basophiles du lobe antérieur de l'hypophyse. De
manière générale, la tannoferrophilie est un caractère des protéines
(TURCHINI) et des glycoprotéides (TAVARES DE SOUSA). Nous avons
constaté, par ailleurs, que la substance amyloïde vraie et les corpus-
cules para-amyloïdes du système nerveux central, dont avons fait l'étude
avec JOÃO NOVO, sont également tannoferrophiles (de même qu'ils
sont métachromatiques). Les granulations des mastocytes, la subs-
tance amyloïde et les corpuscules para-amyloïdes du système nerveux
central sont aussi gomorphiles, comme la colloïde neuronale.

Les différents produits d'élaboration contenus dans les cytones
ne présentent d'ailleurs pas forcément tous la même constitution ni
d'ailleurs les mêmes réactions tinctoriales. Ainsi la substance gomo-
rphile des neurones cérébelleux est plus fortement tannoferrophile
que la colloïde hypothalamique qui est plus fortement acidophile.
V. MAZZI constate que l'acide désoxyribonucléique manque à la fois
dans la colloïde du noyau de la racine mésencéphalique du trijumeau
(basophilie persistant après l'action de la ribonucléase) comme dans
la substance de NISSL. Le bleu de toluidine colore la colloïde trigé-

minale mais non la colloïde préoptique. La colloïde est FEULGEN-négative (MAZZI, 1941, SCHARRER, PALAY et NILGES, 1945). Elle ne contient pas d'acide pentose-nucléique. La colloïde contenue dans les cytones des noyaux préoptiques chez les Téléostéens et Bufonidés, est safranophile et se colore en orange à l'hématoxyline-safranine-orange (MAZZI). Elle est généralement acidophile. Elle ne se colore ni par la méthode de BEST ni par les colorants des graisses, bien que les cellules correspondantes se colorent de manière diffuse, comme nous l'avons noté, par le soudan III, le sulfate de bleu de NIL et le scharlach. Enfin, la colloïde se colore en partie avec la méthode de Mac Magnus.

3°. *Migration de la colloïde hypothalamo-hypophysaire.* — Nous avons insisté sur le fait que la migration de la colloïde se fait essentiellement le long des voies nerveuses. Nous avons été les premiers (1934) à décrire son cheminement, le long non seulement des voies hypothalamo-hypophysaires, mais aussi le long d'autres faisceaux hypothalamiques, et à faire remarquer que ce cheminement correspond à une neurocrinie après neuricrinie.

POPIAK (1940) pense à nouveau que la colloïde relevée le long des voies hypothalamo-hypophysaires de *Ameiurus nebulosus*, *Naturus flavus*, *Anguilla rostrata*, *Centropristes striatus* et *Tautoga onitis*, des granules acidophiles et hyalins existent accolés aux fibres nerveuses jusqu'à la neuro-hypophyse. PALAY fait correspondre ce phénomène à la conception de WEISS (1934) concernant un écoulement continu d'axoplasme le long des fibres nerveuses. Le même auteur signale que cependant les granulations sécrétoires chez *Centropristes striatus* augmentent de volume au fur et à mesure qu'on s'éloigne des cytones et qu'elles disparaissent dans la neuro-hypophyse. Suivant les observations de V. MAZZI (1947), le faisceau hypothalamo-hypophysaire (que l'auteur appelle «thalamo-hypophysaire») contient des granulations sécrétoires seulement dans sa première partie, juxtacytonale. BARGMANN (1949) décrit le cheminement de corpuscules gomorphiles jusque dans la neuro-hypophyse et estime que les hormones neuro-hypophysaires sont ainsi d'origine hypothalamique.

Nous avons insisté sur le fait que dans l'hyperneuricrinie expérimentale, les gouttes de colloïde sont plus abondantes dans la zone d'origine du faisceau hypothalamo-hypophysaire. Par ailleurs, selon nous, la colloïde est produite en grande partie par les axones et terminaisons nerveuses.

4°. *Neurocrinie ou neuricrinie?* — Au dilemme de R. COLLIN: neurocrinie ou neuricrinie nous avons opposé notre point de vue: neurocrinie et neuricrinie (1935). Neuricrinie veut dire, suivant notre définition: sécrétion dans les cellules neuro-ectoblastiques tandis que la neurocrinie, suivant la définition de MASSON et BERGER veut dire: excrétion dans un tissu nerveux. Lorsqu'une cellule nerveuse excrète son produit de sécrétion (produit par neuricrinie) non pas dans le milieu sanguin (neuri-hémocrinie) mais dans le tissu nerveux qui l'entoure, elle est douée à la fois de neuricrinie et de neurocrinie (neuri-neurocrinie).

En invoquant les images rencontrées chez le chien en été d'hyperneurocrinie expérimentale, nous avons pensé que la colloïde hypophysaire absorbée («colloïdopexie») par les cytones hypothalamiques pouvait être transformée par les cellules nerveuses. Par ailleurs, nous pensons que la neurocrinie hypophysaire est un phénomène de la plus grande importance, comme le montre l'hyperneurocrinie cellulaire hypophysaire, si fréquente en Pathologie humaine. En outre, nous pensons que suivant les conditions hydrauliques ventriculo-vasculaires, dans le complexe ventriculo-hypothalamo-cervico-hypophysaire, le courant humoral peut être ascendant ou descendant, le long des fibres comme dans le système porte. COLLIN et STUTINSKY soulèvent en 1949, trois hypothèses de travail: 1) la production de substances actives par les neurones hypo-thalamiques cheminant le long du faisceau hypothalamo-hypophysaire; 2) la production par l'hypophyse, de substances actives cheminant de bas en haut, le long du même faisceau; 3) les rapports entre les deux sécrétions. Dès 1934, nous avons souligné que les deux processus de neurocrinie hypophysaire et de neuricrinie (hypothalamique) sont des processus coexistants. Nous y avons insisté dans un travail intitulé: *Neurocrinie, Neuricrinie et transmission humorale des excitations nerveuses* (Presse Médicale, 1935).

5°. *Valeur physiologique de la neuricrinie neuronale.* — Il est évident que tous les produits d'élaboration normaux ou réactionnels d'origine neuronale n'ont pas forcément une signification physiologique ergonale. Ainsi les corpuscules para-amyloïdes qui s'observent fréquemment dans l'hypothalamus humain, notamment le noyau supraoptique, proviennent souvent directement des cytones supraoptiques et se colorent, comme nous l'avons montré, par la méthode de GOMORI, sont manifestement des produits de dégradation sans valeur sécrétoire, tout en s'éliminant dans le troisième ventricule par hydrencéphalocrinie et dans les méninges, par méninogocrinie. En d'autres termes, l'élimination intraventriculaire ou intraméningée se fait aussi bien pour des substances d'élaboration normale que pour les substances de dégénérescence pathologique.

Il ne peut néanmoins être question de mettre en doute la signification physiologique de certains processus de neuricrinie neuronale. En d'autres termes, à la formation de produits de sécrétion histologique doit correspondre, en partie du moins, la production de substances actives. Mais à cet égard, deux conceptions différentes peuvent être soutenues.

Suivant la première, les formations ganglionnaires sécrétrices seraient de véritables glandes endocrines produisant des hormones spéciales. Ce concept fut défendu pour l'hypothalamus par SCHARRER ainsi que OLIVEIRA e SILVA, et l'est actuellement par BARGMANN (conception de la glande diencéphalique). En particulier, cette glande sécréterait les hormones dites neuro-hypophysaires. SCHARRER pense aussi que la glande diencéphalique sécrète une hormone intervenant chez les poissons dans les changements de couleur. En faveur de la sécrétion d'hormones spécifiques par les neurones, B. et E. SCHARRER citent les glandes neuricrines des invertébrés. En effet, les glandes neuricrines «cérébrales» des crustacés sécréteraient des hormones intervenant dans les chan-

gements de coloration, tandis que chez les insectes, les corpora allata et cardiaques et le segment intercérébral du protocerebrum sécrèteraient des hormones de développement. On peut évidemment admettre que certains neurones présentent une tendance évolutive analogue à celle de certaines cellules orthosympathiques qui se transforment en cellules phéochromes. Les neurones sécrétant de la colloïde ayant conservé leurs prolongements seraient comparables aux cellules sympathiques phéochromes découverts par POLL et SOMMER. On peut aussi penser, de manière finaliste, que les centres d'innervation de la neuro-hypophyse et de l'adénohypophyse finissent par sécréter les mêmes principes que ces glandes.

Mais il semble bien établi, par une loi de neuro-physiologie générale, que tous les neurones produisent des neuro-hormones de transmission. Il serait extraordinaire que les neurones hypothalamo-hypophysaires aient perdu, en raison de la neuricrinie histologique, le pouvoir de produire, comme tous les autres neurones, des neuro-hormones de transmission. Il serait encore plus étonnant que les cellules de PURKINJE, en raison de la neuricrinie cérébelleuse, eussent perdu, à leur tour, la capacité de produire de l'acétylcholine.

Du point de vue phylogénétique, il serait tout aussi extraordinaire que des neurones transformés en cellules glandulaires, eussent conservé leurs prolongements et n'aient pas subi une transformations comparable à celle des cellules para-ganglionnaires non phéochromes. Le phénomène contraire s'est observé. Au regard des extraordinaires transformations du cortex cérébral et du système nerveux central en général, depuis les vertébrés inférieurs, les phénomènes de neuricrinie histologique ont nettement diminué d'importance dans l'hypothalamus, depuis les Téléostéens et les reptiles. Ils présentent d'ailleurs une intensité très variable suivant les espèces. Dans aucune, les axones n'ont disparu.

Par ailleurs, certains axones du noyau supraoptique et du noyau para-ventriculaire ne prennent pas part à la formation du faisceau hypo- thalamo-hypophysaire mais se dirigent vers d'autres territoires.

En d'autres termes, nous pensons que les cytones supraoptiques et para-ventriculaires qui présentent, aux méthodes argentiques, tous les attributs des autres neurones, avec des dendrites et des axones, mais présentent aussi des phénomènes histologiques sécrétoires, fonctionnent, comme tous les neurones, à la fois comme éléments conducteurs et comme éléments producteurs de neuro-hormones de transmission, suivant la conception que nous défendons, avec ROUSSY, depuis 1935.

De toute façon, suivant une loi physiologique générale, les neurones hypothalamiques sécrètent des neuro-hormones de transmission. Nous avons cru logique de voir des rapports entre celles-ci et la neuricrinie histologique. Nous pensions même pouvoir dire que la neuricrinie neuronale montre que la production des neuro-hormones de transmission se fait dans la totalité des neurones et non seulement au niveau de leurs terminaisons. Par simple hypothèse, on peut toutefois admettre que les neurones présentant le phénomène de la neuricrinie histologique sécrètent à la fois des neuro-hormones de transmission et des hormones spéciales.

Fidèle à notre manière de voir, nous avons cherché à intégrer dès 1935, le phénomène de la neuricrinie hypothalamique dans le cadre de toute l'histophysiologie du système neuro-végétatif, et ces vues ont été exposées dans un chapitre d'ensemble de notre *Traité de Neuro-endocrinologie* avec ROUSSY (chapitre qui n'a pas retenu l'attention de COLLIN et de STUTINSKY, dans leur récente *Revue d'ensemble*). Nous insistions sur le fait que la neuricrinie est une propriété générale du système neuro-végétatif. Mais nous comparions aussi à la neuricrinie neuro-végétative certains phénomènes neuronaux somatiques (cas du locus niger). Nous avons signalé aussi

les aspects neuricriniens dans les ganglions cérébro-spinaux et les propres cytones iso-corticaux, et la neuricrinie cérébelleuse décrite par nous ne laisse plus de doute sur le caractère général de la neuricrinie histologique, corollaire du caractère général de la transmission ergonale des excitations nerveuses.

On pourrait admettre sans doute que les neurones isocorticaux et cérébelleux sécrètent, outre les neuro-hormones de transmission, des hormones spéciales. Nous rappellerons à ce sujet, la description d'ergones convulsivantes et hypnagogues dans le liquide céphalo-rachidien.

Cependant, nous ne croyons pas que l'on puisse identifier le rôle de l'hypothalamus et du cervelet à celui d'une glande endocrine.

Les innombrables connexions afférentes aux noyaux hypophyso-régulateurs d'origine corticale, thalamique, striée etc, soulignent d'ailleurs le caractère neuronal de toutes les formations ganglionnaires hypothalamiques. Quant à l'aspect des terminaisons du faisceau hypothalamo-hypophysaire il est quelque peu comparable, comme nous y avons insisté, à certains aspects réactionnels de prolongements nerveux, dans les ganglions céphalo-rachidiens et latéro-vertébraux.

B) *Neuricrinie non différenciée extra-neuronale*

La névroglie présente, outre son rôle de support et ses capacités réactionnelles, des propriétés élaboratrices suffisamment marquées pour que NAGEOTTE ait pu la considérer comme une vaste glande endocrine. Dans l'hyperneuricrinie cérébelleuse de choc, nous avons pu noter la présence d'abondantes granulations gomorphiles dans les oligodendrocytes de la substance médullaire du cervelet. Il existe ainsi une gliicrinie, terme que nous préférons à celui de gliocrinie proposé par MORATO pour désigner la sécrétion d'origine neuro-hypophysaire (le terme de gliocrinie pouvant s'appli-

quer par analogie à celui de neurocrinie, à l'excrétion endogliale).

Le tissu mélanoblastique peut être considéré, comme l'on sait, comme d'origine neuro-ectoclastique. Les capacités sécrétoires de ce tissu ne font pas de doute. Nous avons insisté sur le fait que la propriété mélanofornatrice, celle de produire des granulations éosinophiles, et la participation du noyau cellulaire à l'élaboration s'observent à la fois dans certains cytones et les mélanocytes. Certaines mélanomes, présentent, en outre, une structure endocrinienne typique.

Ces constatations montrent tout l'intérêt d'une étude comparative de tous les tissus neuro-ectoblastiques, du point de vue sécrétoire.

C) *Neuricrinie spécialisée*

Nous appelons neuricrinie spécialisée celle rencontrée au niveau des glandes endocrines d'origine neuro-ectoblastique. En effet, si selon E. SCHARRER, la neurosécrétion (l'auteur a apparemment renoncé au terme de neurocrinie, prêtant à confusion) est «l'élaboration, histologiquement apparente, et l'excrétion («discharge») de granulations et de masses de collodie», pour nous, la neuricrinie est toute élaboration, physiologique ou histologique, de produits de sécrétion par des tissus neuro-ectoblastiques. Nous avons ainsi élargi, dans notre Traité de Neuroendocrinologie, la notion de neuricrinie. Il nous semblait, en effet, indispensable, de faire une étude comparative de tous les processus sécrétoires d'origine neuro-ectoblastique. Nous avons ainsi distingué des glandes neuricrines périphériques (para-ganglions phéochromes et para-ganglions non phéochromes) et des glandes neuricrines centrales.

Nous avons décrit, à la suite de CELESTINO DA COSTA, des inclusions éosinophiles, observables, dans certaines

conditions, dans les cellules médullo-surrénales et comparables à celles observées dans certains cytones végétatifs (ROUSSY et MOSINGER) comme dans ceux qui se rencontrent dans la propre médullo-surrénale (PICARD).

Quant aux glandes neuricrines centrales (Traité de Neuro-endocrinologie, p. 517), nous en avons donné une classification cytogénétique, en distinguant: 1) L'épendyme qui présente des fonctions de soutien, de sécrétion, d'absorption-filtration, des fonctions neuro-sensorielles et des fonctions de génération et de régénération et peut donner naissance à nos hypendymocytes: 2) Les organes épendymo-choroïdiens (p. 523) comprenant les plexus et les organes épendymaires; 3) Les organes épendymaires et hypendymocytaires (p. 527) comprenant la neuro-hypophyse, l'épiphyse et la physe ventrale.

Pour ce qui concerne la neuro-hypophyse, nous avons défendu la thèse, à l'aide de nombreux arguments, qu'il s'agit d'une glande neuricrine spéciale (p. 534) dont les éléments glandulaires constitutifs se distinguent de la névroglie banale par de nombreux caractères. Nous ne pensons donc pas que l'on puisse parler de gliocrinie ou gliocrinie (Morato) pour désigner la capacité sécrétoire des pituicytes (neuricrinie hypophysaire). Nous avons insisté sur l'intensité des modifications nucléaires dans ces éléments rappelant celles des cytones végétatifs, avec aspects d'excrétion nucléaire; la présence, dans leur cytoplasme, de lipochrome également comparable à celui des cellules nerveuses et qui peut être extrêmement abondant chez l'homme, et la présence d'autres inclusions. Des granulations argentophiles peuvent être rencontrées. Les pituicytes peuvent aussi produire de la substance colloïde et se transformer en cellules volumineuses homogènes, à noyau excentrique. Ces éléments s'observent notamment chez le chien et le cobaye, dans l'éminence médiane, et notamment la zone sous-épendymaire. Les pituicytes peuvent contenir des granulations éosinophiles comme les cytones végétatifs.

Nous avons de même soutenu une conception neuricrine spéciale pour l'épiphyse (p. 536) en insistant sur les caractères glandulaires des épiphysocytes ou cellules pinéales. On retrouve dans ces éléments, les intenses modifications nucléaires telles qu'elles existent dans les cytones végétatifs, les mélanocytes, les cellules chromaffines et, à un moindre degré, dans les hypophysocytes. Les images d'excrétion nucléaire sont particulièrement nettes dans l'épiphyse. Des inclusions éosinophiles peuvent être rencontrées. Enfin, des mélanocytes vrais peuvent se rencontrer dans l'épiphyse de certaines espèces de même que des mélanocytes peuvent exister dans la neuro-hypophyse.

Cette étude comparative révèle indiscutablement une parenté entre les phénomènes élaborateurs relevés dans les cytones et ceux observés dans les glandes neuricrines spécialisées. La propriété glandulaire est une propriété générale de tous les tissus neuroectoblastiques. Certains se spécialisent dans la fonction glandulaire en sécrétant soit le liquide céphalo-rachidien, soit des hormones spéciales. — D'autres présentent à la fois la propriété de conduction et la fonction glandulaire histologique, doublée de la production de neuro-hormones de transmission. Mais la neuricrinie histologique est d'intensité très variable suivant les neurones considérés. Elle est particulièrement marquée dans certains neurones végétatifs (cas des centres hypophyso-régulateurs) et dans certains neurones somatiques (cas des cellules de PURKINJE).

Certains neurones perdent la capacité conductrice pour se transformer en glandes neuricrines élaborant des neuro-hormones de transmission (glandes phéochromes). Il reste à savoir si les neurones à grande capacité neuricrine histologique sécrètent à la fois des neuro-hormones de transmission et des hormones spéciales, suivant l'hypothèse soulevée plus haut.

Ces différentes considérations montrent en tout cas à nouveau qu'il est impossible de séparer l'activité sécrétoire de l'activité nerveuse conductrice.

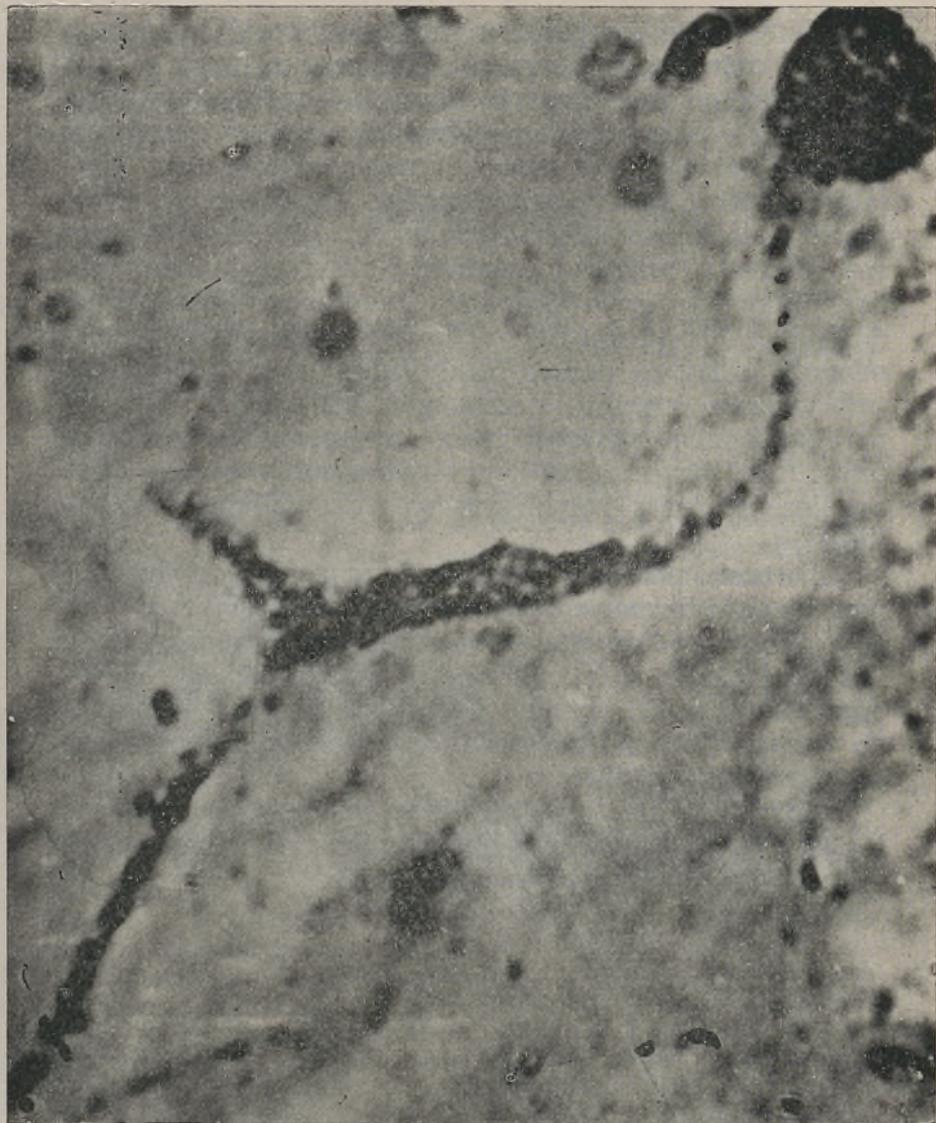


FIG. 1 — Cellule de Purkinje de chien en état d'hyperneuricrinie de choc. Le cytone et la dendrite sont remplis de granulations gomorphiphiles. Cette figure montre: 1°. Que la neuricrinie n'est pas seulement un processus hypothalamique ni même neuro-végétatif, mais un phénomène général, suivant notre conception émise dès 1935.

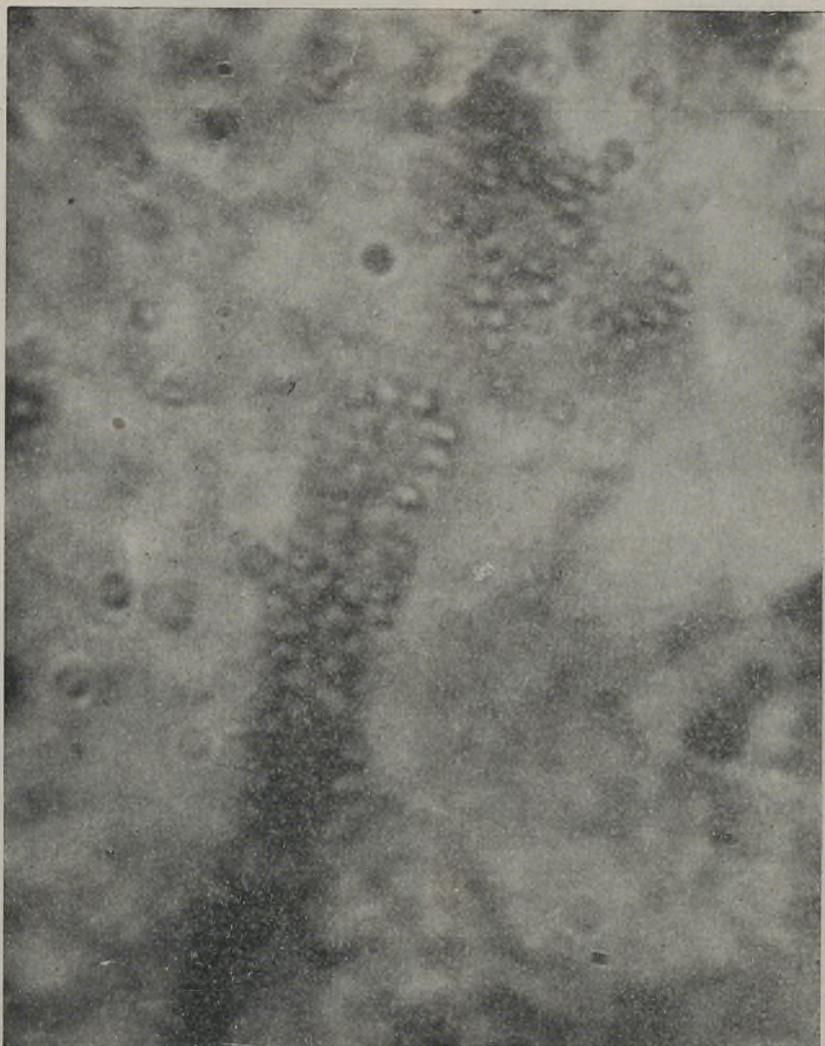


FIG. 2 — Dendrite d'une cellule de Purkinje en état d'hyperneuricrinie de choc. Gouttelettes d'une substance claire remplissant la dendrite et en partie éliminées.

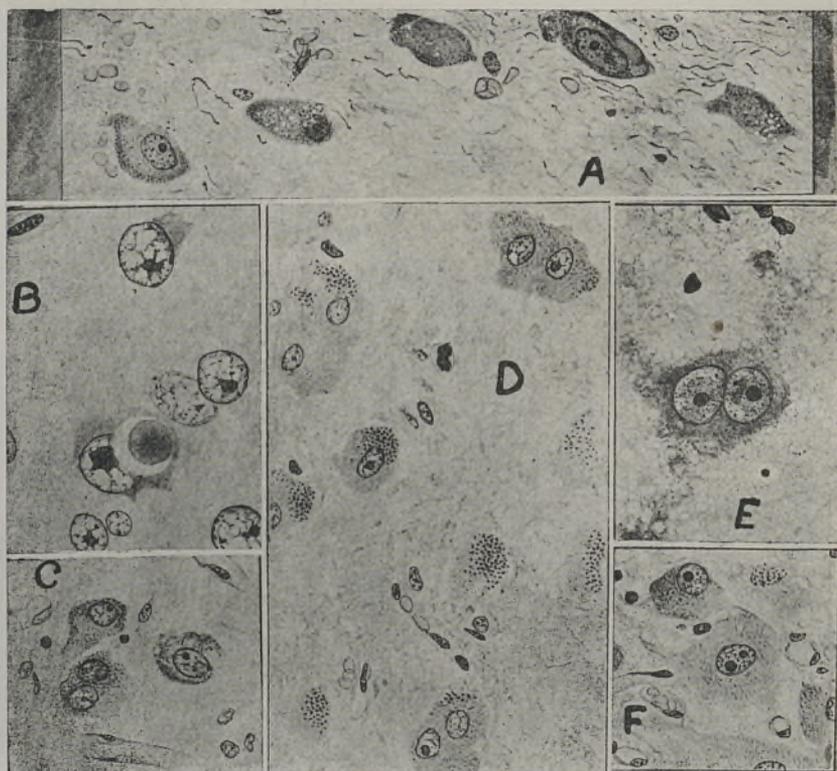


FIG. 3 — A, Noyau hypothalamo-mammillaire huain. Cytones microvacuolisées, un cytone en voie d'amitose; B, Hypothalamus de grenouille; un cytone avec une volumineuse vacuole contenant de la colloïde; C, D, F, Noyau hypothalamo-mammillaire humain. Cytones avec granulations éosinophiles, cytones binucléés. L'un des noyaux est généralement dépourvu de nucléole; E, Cellule binucléée de la substance réticulaire mésencéphalique.

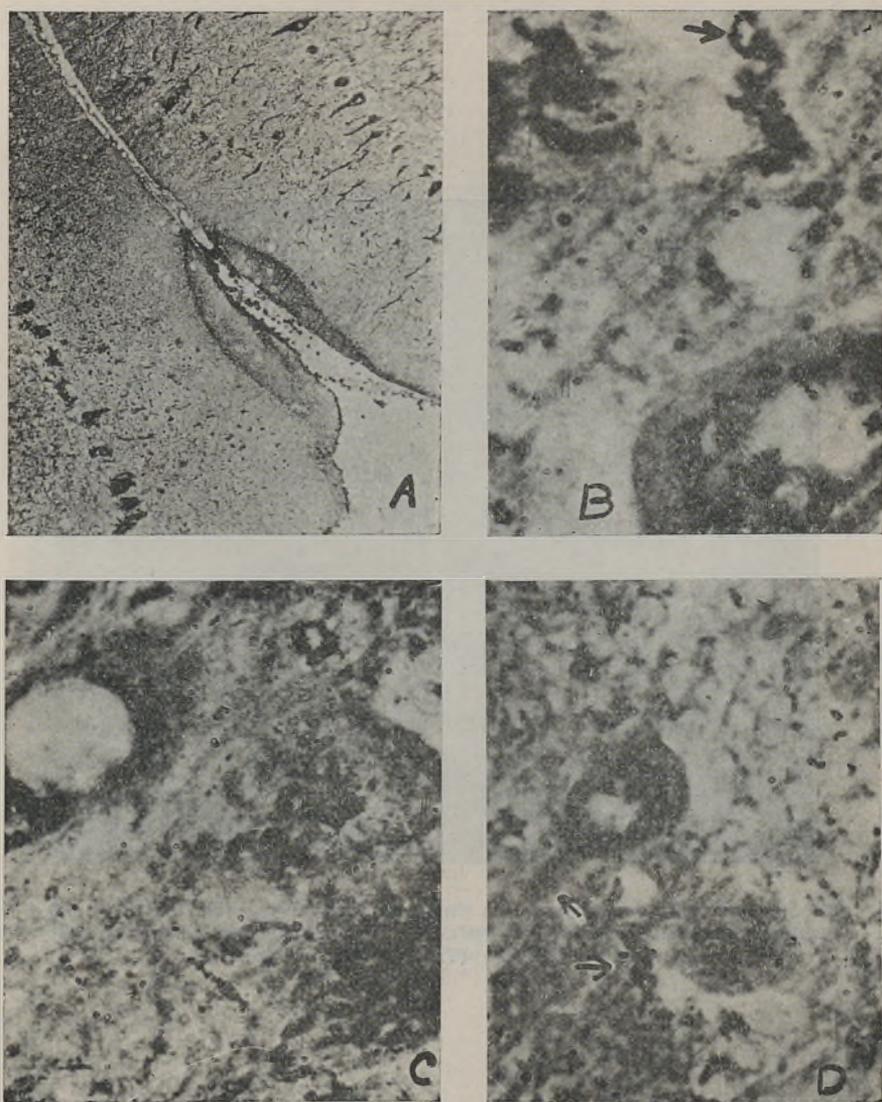


FIG. 4 — Cellules de Purkinje imprégnés par la méthode de la Fano, 20 minutes après un choc toxique (ricinique). A, faible grossissement; B, C, D, appareils de Golgi hypertrophiques. Les flèches montrent des dendrites contenant des corpuscules imprégnés.

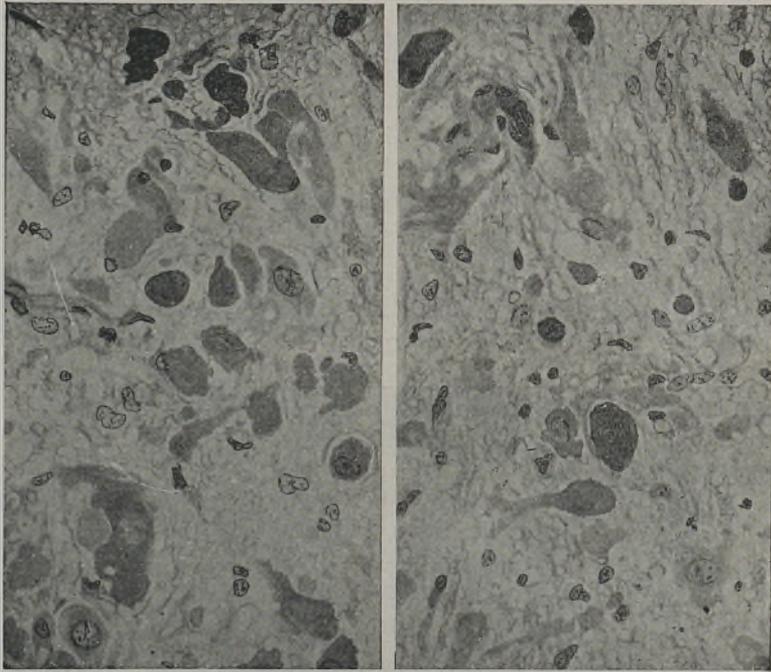


FIG. 5 — Réactions des péricaryones du noyau para-ventriculaire chez un chien à ganglions cervicaux supérieurs extirpés. Cellules dégénératives et colloïde extra- et intra-neuronale. (*Traité de Neuro-endoer.*)

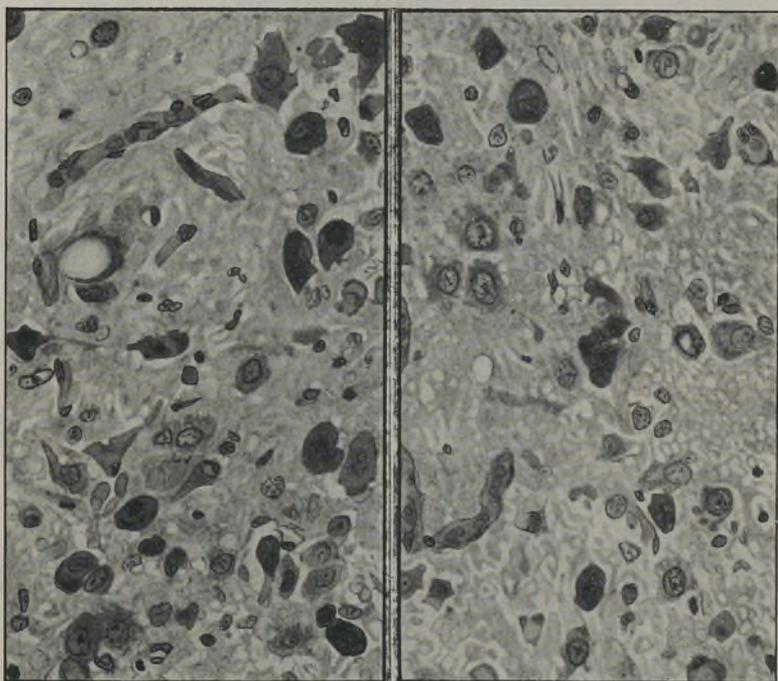


FIG. 6 — Réactions des péricaryones du noyau paraventriculaire chez un chien à ganglions cervicaux supérieurs extirpés. Phénomènes dégénératifs. Colloïde abondante. (*Traité de Neuro-endocr.*)



FIG. 7 — Noyau inféro-interne de l'hypothalamus (chien). *a*) péricaryone contenant du produit granuleux. *b*) vacuole géante contenant des grains d'une substance éosinophile; *c*) autre vacuole géante.

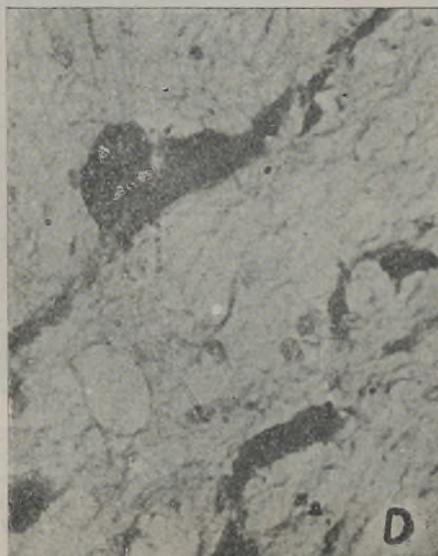
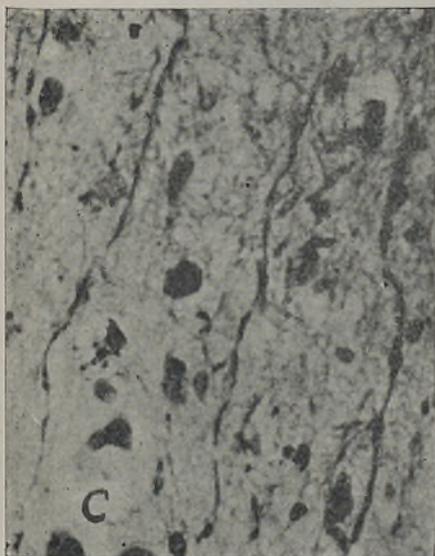
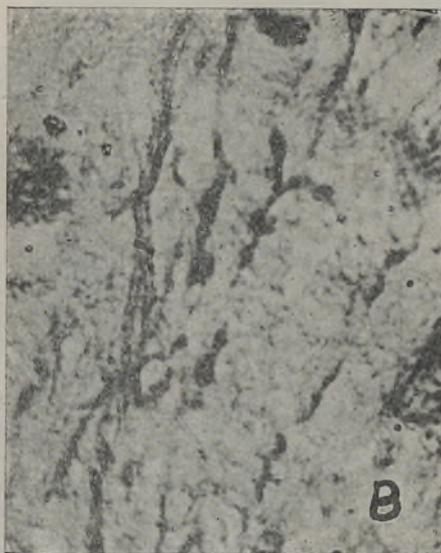


FIG. 8 — A, Tige pituitaire: axones avec tuméfactions locales volumineuses; B, même aspect. Tuméfactions moins volumineuses; C, axones avec épaisissements encore moins volumineux; D, axones à tuméfactions très volumineuses.

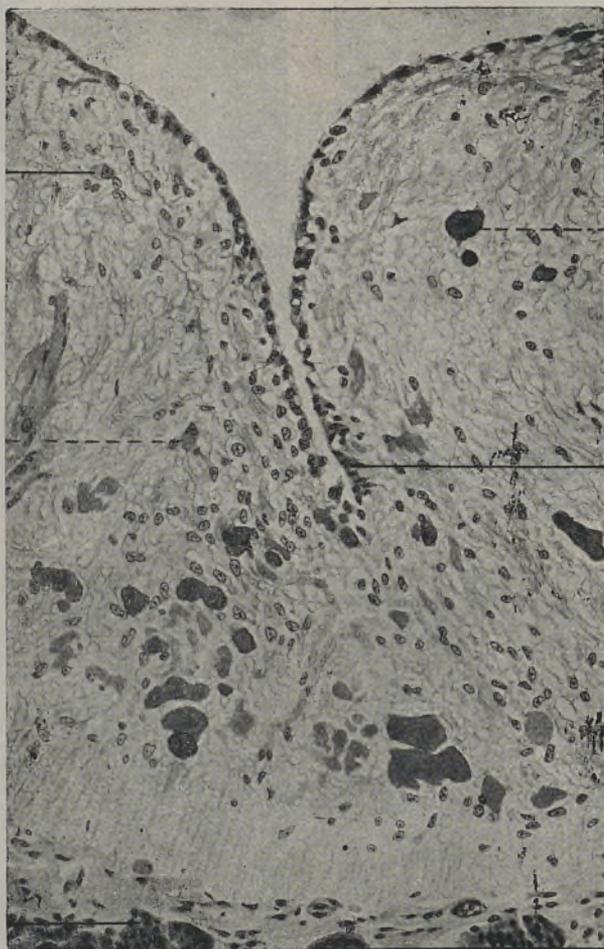


FIG. 9 — Hyperneurocrinie colloïde (chien ganglionectomisé). 1, boule de colloïde neuro-hypophysaire; 2, invagination épendymaire au contact de laquelle on relève plusieurs gouttes de colloïde; 3, hypocyte turgescent; 3, idem; 4, Pars tuberakis. Noter l'ascension de la colloïde qui se fait à partir du faisceau hypothalamo-hypophysaire.

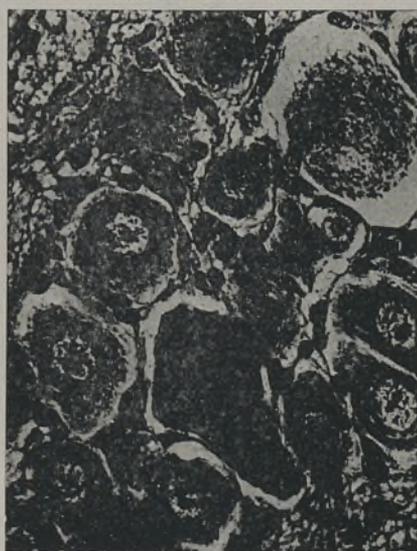
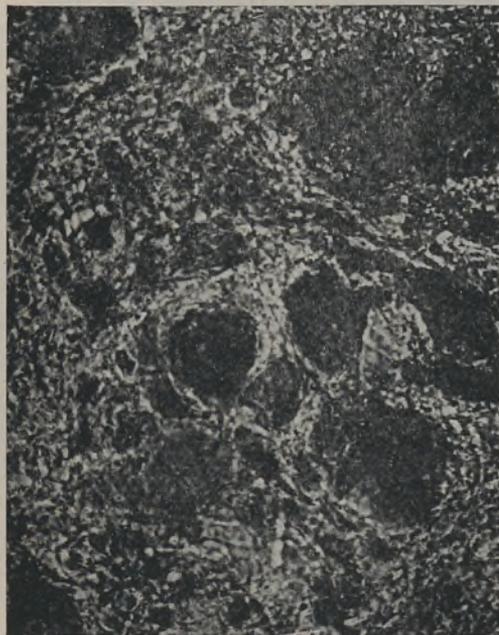
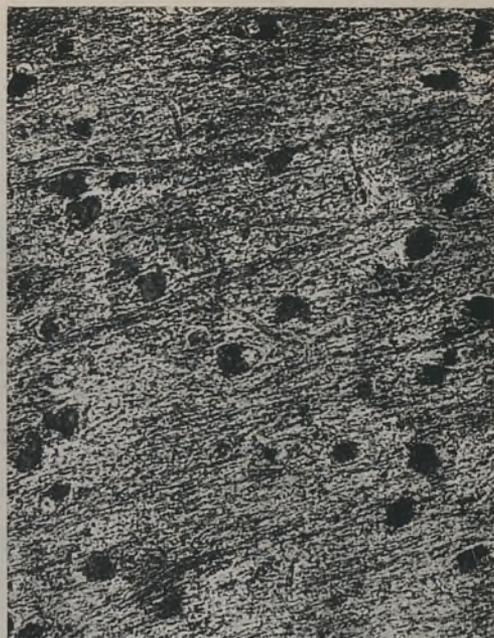


FIG. 10 — Histophysiologie du système neurovégétatif. En haut et à droite: péricaryones de la substance innominée de Reichert colorée au soudan III. Grande richesse lipidique. — En bas et à gauche: péricaryones du noyau supraoptique fortement colorés au soudan III. — En haut et à gauche: noyau paraventriculaire du cobaye: capillaires moulés sur les cytones. Noyaux cellulaires irréguliers. Au milieu et à droite, une goutte de colloïde dans un cytone. — En bas et à droite: ganglion cervical supérieur de cobaye. Un cytone granuleux (en haut et à droite). Un cytone homogénéisé.

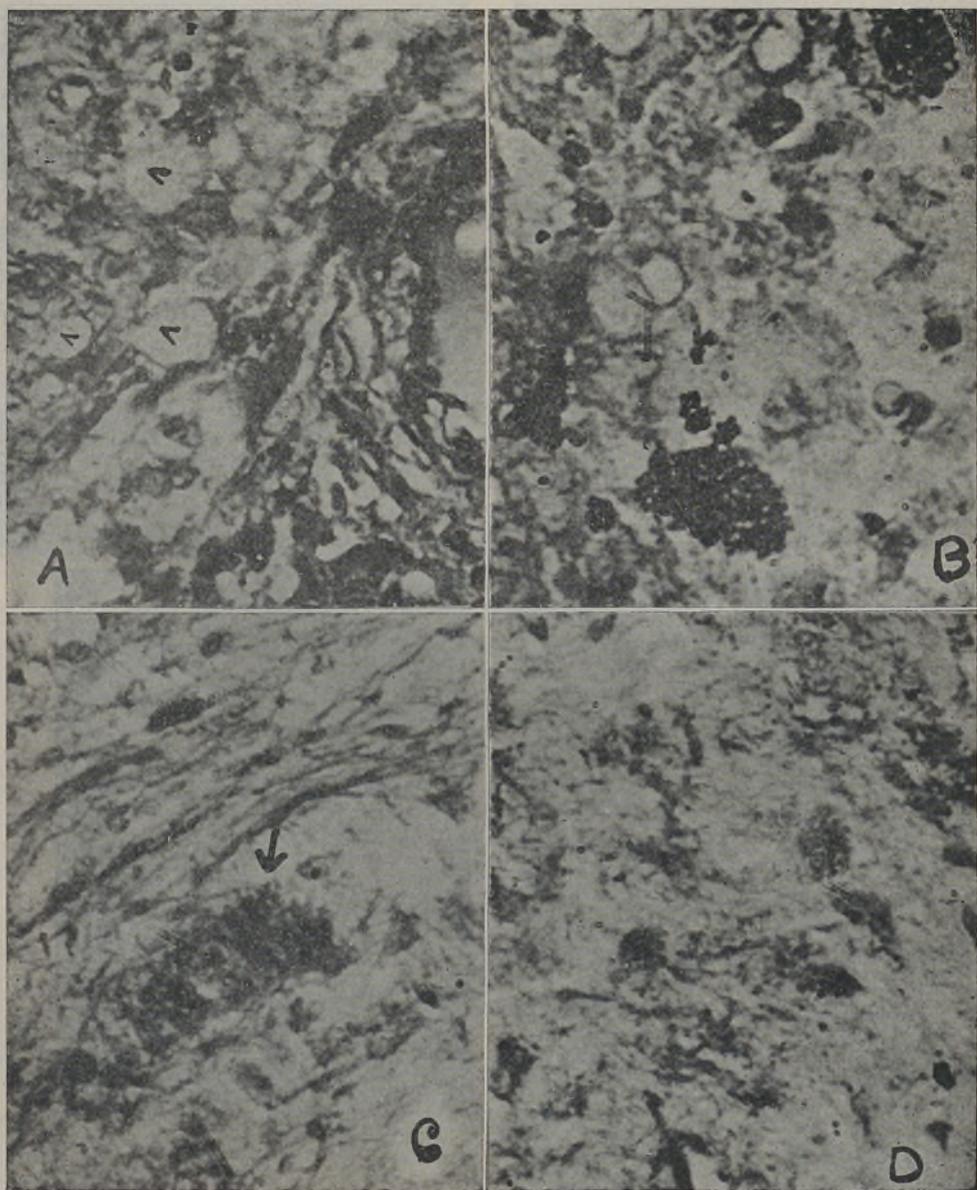


FIG. 11. — A, neuro-hypophyse humaine colorée à la méthode de Gomori; 1, corps hyalins non colorés; B, D, mastocytes de la neurohypophyse de boeuf, colorés à la méthode de Gomori; C, cellule nerveuse de la tige pituitaire du chien, contenant des granulations gomorphiles (cellule du noyau de l'infundibulum).

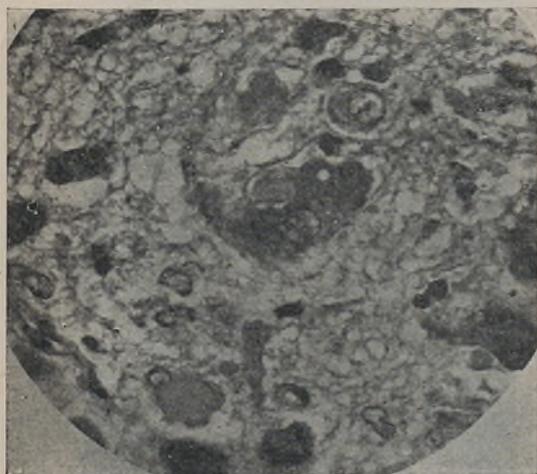
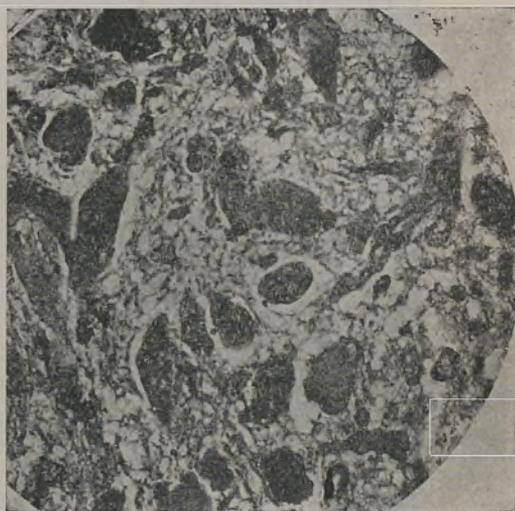
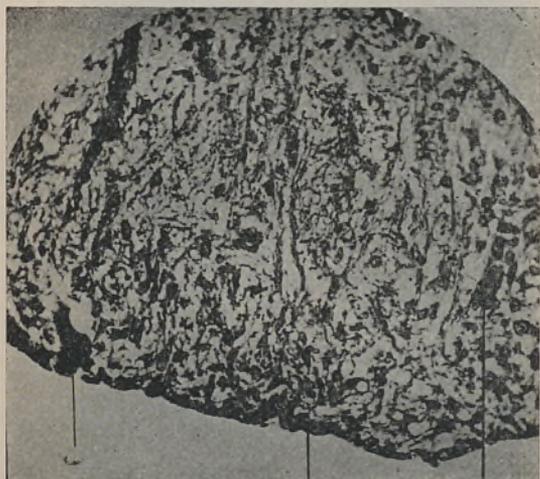


FIG. 12 — Hyperneuricrinie et hyperneurocrinie colloïdes. En haut et à droite: Noyau paraventriculaire avec cytones hyperchromatiques et en transformation colloïde. En haut et à gauche: gouttes de colloïde dans l'infundibulum. En bas et à droite: idem. 3, goutte de colloïde pénétrant dans le 3.^e Ventricule. En bas et à gauche: cytones réactionnels du noyau paraventriculaire. Au milieu, un volumineux péricaryone avec une goutte de colloïde excrétée.

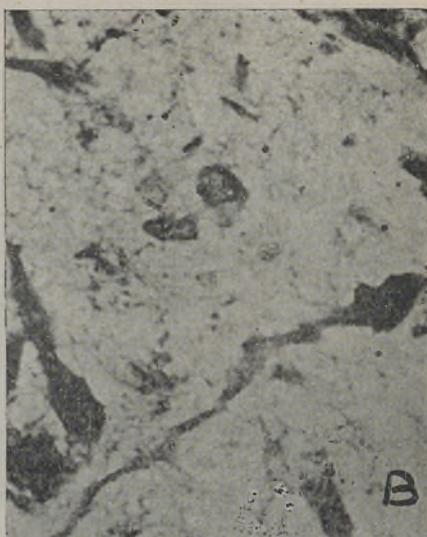
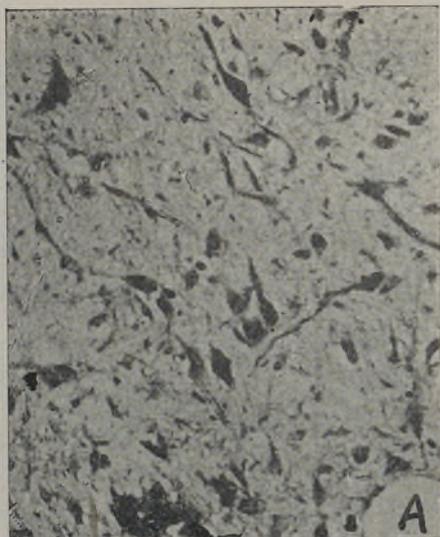


FIG. 13 — A, noyau supraoptique à la méthode de Gomori. Cytones et prolongements axonaux colorés; B, cytones et axones d'aspect tortueux irrégulier; C, dans la tige pituitaire, on relève des axones à trajet irrégulier et présentant des turgescences locales; D, La zone marquée par une flèche à un plus forte grossissement: 1, axone tortueux et ballonnisé; 2, un corps de Herring; 3, un corpuscule gomorphique à prolongements multiples.

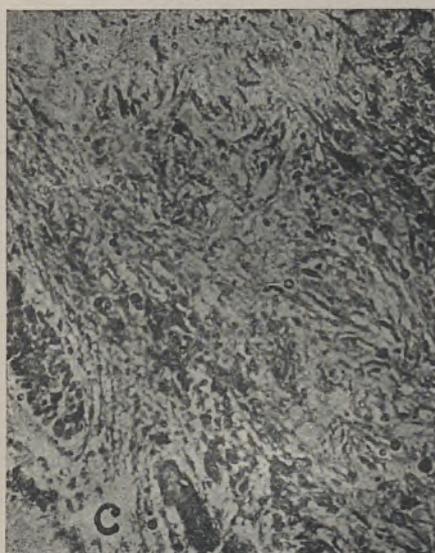
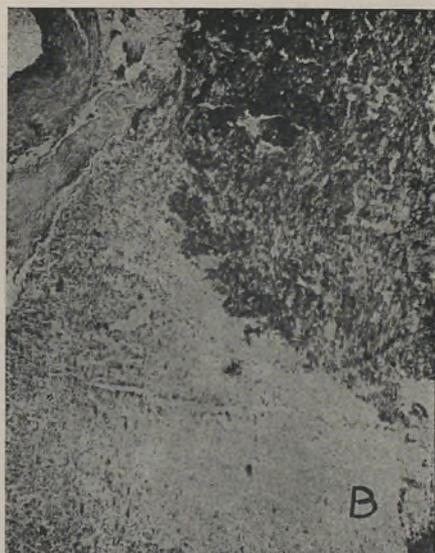


FIG. 14 — A, tige pituitaire. Corps de Herring volumineux et irréguliers; B, hypophyse colorée à la méthode de Gomori. Neuro-hypophyse foncée et nettement délimitée; C, aspect granuleux de la neuro-hypophyse (au contact du lobe intermédiaire; D, segment céphalique de la neuro-hypophyse. Zones claires et zones foncées (chien mort de choc toxique).

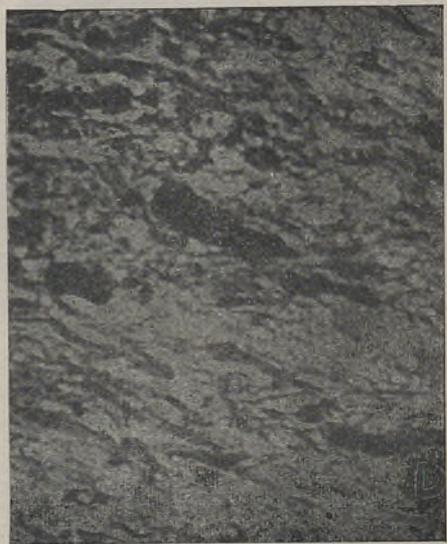
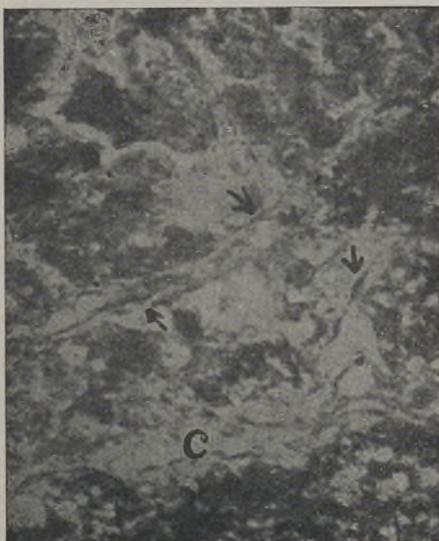
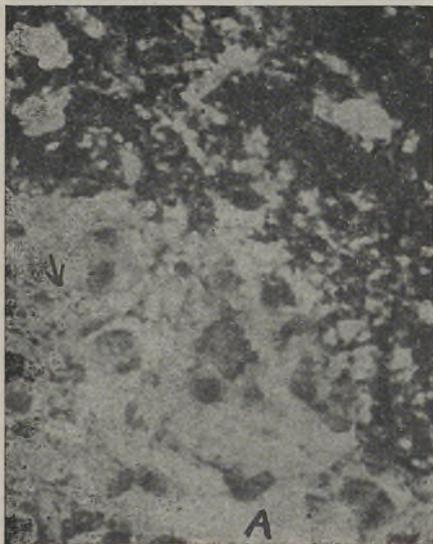


FIG. 15 — A, lobe nerveux (en haut) et lobe intermédiaire en bas. Une flèche indique des granulations gomorphiles dans le lobe intermédiaire; B, lobe nerveux. Noter une zone presque complètement vidée de matériel gomorphile; C, lobe intermédiaire dans lequel pénètrent des axones gomorphiles granuleux; D, neuro-hypophyse. Axones, granulations et corpuscules gomorphiles.



REPRODUCTION DE LA PHOTO

FOLIA ANATOMICA VNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS

(Propriété du Laboratoire d'Anatomie et de l'Institut d'Histologie et d'Embryologie)

EDITEUR: PROF. MAXIMINO CORREIA

Les FOLIA ANATOMICA VNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS publient des mémoires originaux et des études d'Anatomie descriptive et topographique, d'Anatomie pathologique, d'Histologie et d'Embryologie.

Les FOLIA rédigées en portugais sont suivies d'un résumé en français, en anglais ou en allemand, au choix de l'auteur. Les fascicules contenant, une ou plusieurs FOLIA, paraissent au fur et à mesure que les articles sont imprimés, d'après l'ordre de réception des manuscrits.

Les manuscrits adressés à la rédaction ne sont pas rendus à leurs auteurs même quand ils ne sont pas publiés.

Les communications concernant la rédaction et l'administration des FOLIA ANATOMICA doivent être adressées à M. le Prof. Maximino Correia, Laboratoire d'Anatomie, Largo Marquez de Pombal, Coïmbre, Portugal.