La controverse Cajal – Golgi : Stockholm, 1906

Version auteur de : J.G. Barbara, 2009, « La controverse Cajal – Golgi : Stockholm, 1906 », *Revue de Morphologie* (pas de pagination).

Jean-Gaël Barbara
Université Curie, CNRS UMR7102
Université Diderot, CNRS UMR7596

Le 11 décembre 1906, le comité Nobel décerne son Prix de physiologie ou médecine à Camillo Golgi (1843-1926) et Santiago Ramón y Cajal (1852-1934). Le temps a passé depuis les controverses des années 1890, mais la page est loin d'être tournée. Après 1900, le réticularisme renaît et continue son chemin. Il sera enseigné pendant encore plusieurs décennies dans différentes universités, notamment dans certaines Facultés de médecine, par des partisans de la dernière forme du réticularisme allemand. L'une des raisons de ce maintien d'une théorie, qu'on avait pu croire discréditée à jamais, est due en partie à Cajal lui-même ! Il avait en effet laissé planer un doute sur son adéquation aux observations histologiques de certains territoires du système nerveux périphérique, en particulier les ramifications nerveuses innervant la musculature lisse des intestins. La réfutation du réticularisme dans ce domaine fut l'objet de recherches des années 1940 et 1950, notamment à la Faculté de médecine de Paris, jusqu'à ce que la microscopie électronique lève enfin le voile sur ce domaine, notamment au quai Saint Bernard à Paris, dans le laboratoire de René Couteaux, avec les travaux de Jacques Taxi, et plus largement par la révélation de la structure de la synapse par Sanford Louis Palay.

En 1906, lorsque Cajal et Golgi se rencontrent pour la première fois à Stockholm, la question de l'indépendance morphologique et fonctionnelle du neurone semble entièrement résolue pour certains, mais nullement pour d'autres. Golgi ne se soumet pas à la doctrine du neurone, mais utilise l'occasion du Prix Nobel pour déclarer ouverte sa lutte contre l'idée du neurone comme unité fonctionnelle centrale du système nerveux.

Golgi est en quelque sorte dans son droit, puisqu'il est l'inventeur de la « réaction noire » qu'on célèbre aussi en cette occasion. C'est lui qui a été nommé le plus tôt, et avec le plus de constance depuis 1901, par Albert von Koelliker, Richard Hertwig, Gustaf Retzius et Carl Magnus Fürst. Progressivement, d'autres scientifiques ont pris en compte les travaux impressionnants de Cajal et ont choisi de le nommer également. A partir de 1906, Koelliker souhaite voir associé Cajal à Golgi. A partir de 1905, Retzius nomme d'abord Cajal puis Golgi, en acceptant finalement de ne nommer que Cajal. Cajal avait également comme supporteur Theodor Ziehen et Emil Holmgren. Ce dernier écrivit en 1906 un important rapport sur Golgi et Cajal, en concluant que, par ses travaux, ses découvertes, leurs reproductions par d'autres chercheurs et leur renommée internationale, Cajal l'emportait en autorité et en importance sur Golgi. Selon Holmgren, la méthode d'imprégnation des

neurofibrilles de Cajal, ses études sur la régénération des fibres nerveuses et sur le cône de croissance pendant le développement embryonnaire étaient des acquisitions récentes qui démontraient l'importance de ses recherches.

Il est clair que les succès de Cajal devaient mettre Golgi quelque peu mal à l'aise. Mais Holmgren, et beaucoup de scientifiques, avaient en tête ses nombreuses conceptions erronées sur les réseaux nerveux continus, le rôle de nutrition des dendrites, le caractère sensoriel des cellules nerveuses de type II. Le 25 octobre 1906, le vote est finalement en faveur des deux hommes ; c'était la première fois qu'un Prix Nobel était attribué conjointement à deux scientifiques, bien qu'Alfred Nobel (1833-1896) ne jugeait pas ce principe satisfaisant. Pour Cajal, cela n'est que justice, puisque sa carrière est à jamais bouleversée lorsqu'il découvre la technique de Golgi chez son ami Luis Simarro Lacabra (1851-1921). Lacabra a pu d'ailleurs l'apprendre soit directement des publications de Golgi, dont une mention critique est publiée par Franz Boll, enseignant à Rome en 1873, dans la revue *Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften*, soit au Collège de France, où Louis Ranvier l'enseigne dans son cours de microscopie, cours suivi par Lacabra. Le traité technique d'histologie de Ranvier en fait mention, certes avec quelques réserves, mais en indiquant clairement son intérêt, dès son édition de 1875.

La coloration de Golgi a été initialement critiquée pour son manque de reproductibilité et les précipités aléatoires se formant parfois en dehors des éléments neuronaux. Cette réaction est en fait la combinaison de deux techniques classiques, associées initialement par erreur : une fixation des tissus nerveux par le bichromate de potassium et une coloration classique au nitrate d'argent utilisée alors par Carl Frommann ou Louis Ranvier. Golgi standardise la réaction par fixation par un mélange de bichromate de potassium et d'acide osmique pendant plusieurs jours. Les pièces sont ensuite plongées dans le nitrate d'argent à 0,5-1%, puis coupées en tranches pour l'observation. Le précipité se formant dans les neurones jusque dans leurs terminaisons les plus fines est du chromate d'argent, ce qui ne fut démontrée qu'assez récemment. Cette technique est publiée dès 1873 par Golgi dans la *Gazzetta Medica Italiana-Lombardia*. Dans la mesure où elle révolutionne toutes les recherches anatomiques sur le système nerveux, Golgi a quelque droit à témoigner une certaine autorité pour juger des travaux ultérieurs qui en font usage.

La conférence de Golgi a été donnée la veille de celle de Cajal, le 11 décembre 1906 à Stockholm ; elle est intitulée « La doctrine du neurone. Théorie et faits ». Il était possible de croire que Golgi allait présenter ses contributions essentielles à une doctrine qui chaque jour s'imposait davantage, quitte à en indiquer quelques limites. Un compromis était-il possible ? Golgi pouvait-il remettre sur le devant de la scène ses réflexions tout en indiquant la valeur de celles de Cajal ? A cet instant, sûrement, cela lui semble impossible, peut-être même de l'ordre de l'humiliation. Reste l'option de faire la part belle à ses propres conceptions, tout en n'indiquant que les faiblesses de celles de Cajal. Après tout, le réticularisme de Golgi avait été partagé par d'illustres savants, Max Schultze, Albert von Koelliker, Otto Deiters et Joseph Gerlach. Il pouvait sembler clair que la beauté et la complexité des réseaux nerveux étaient sans commune mesure avec la simplicité des corps cellulaires. Comment l'esprit peut-il mettre à contribution des éléments sphériques retrouvés dans n'importe quel organe, alors que l'intrication des réseaux nerveux semble corrélative de l'enchevêtrement et l'interdépendance des facultés de l'âme ? La problématique de la généralité de la théorie cellulaire est ici centrale. Fait-elle exception dans le cerveau ? En 1873, la question est loin d'être résolue ; au Collège de France, Louis Ranvier, inspiré par les travaux de Virchow, combat vaillamment les idées de son collègue aîné Charles Robin, professeur d'histologie à la Faculté de médecine de Paris. Robin est hostile à la théorie cellulaire, selon lui une idée germanique romantique trop théorique, alors qu'il est lui-même en faveur d'une plus grande hétérogénéité anatomique, sur le modèle de la diversité des éléments chimiques. Robin distingue deux

entités centrales de même importance dans le système nerveux, la cellule (le soma neuronique) et la fibre nerveuse. Golgi en ajoute une troisième, les dendrites, organe nourricier, tout en maintenant la fibre nerveuse comme véritable organe central du système nerveux.

Pendant ce temps, la technique de Golgi mène un chemin parallèle. Elle est découverte et utilisée par différents histologistes, Forel, His, Koelliker, et surtout Cajal qui en fait une belle publicité au congrès de Berlin de 1889, où il parvient à attirer l'attention de Koelliker, maître incontesté de l'histologie allemande. Cajal y acquiert le soutien de Retzius, Waldeyer, Van Gehuchten. Après de nombreuses mises au point de la réaction noire, Cajal met en évidence des extrémités nerveuses libres, qui avaient cependant été précédemment observées, par exemple par Edward Sharpey-Schafer, au cours de sa collaboration avec George Romanes sur la locomotion de la méduse. Mais Cajal systématise ses observations. Sa carrière est impressionnante ; il n'hésite pas à publier 45 articles dans les quatre premières années d'utilisation de la technique de Golgi. En 1900, il fait circuler une liste de ses 117 publications !

Lorsqu'en 1901, on discute la nomination de Golgi ou celle de Cajal pour le Prix Nobel, la question est d'emblée délicate. Selon Alfred Nobel, le Prix doit récompenser des travaux récents, alors que la technique de Golgi est déjà ancienne. D'autre part, Waldeyer a proposé le terme de « neurone » et la théorie du neurone est née ; les conceptions de Golgi sont en net recul. La période 1901-1906 est pour Golgi une lente descente aux enfers, où il voit le Prix lui échapper, alors qu'il lui revient finalement, mais dans quelles conditions ! Cajal fait partie du comité d'accueil, en présence de savants suédois, le jour où Golgi arrive en gare de Stockholm.

Lorsque les cérémonies débutent, le président du Karolinska Institut de Stockholm, Karl Hampus Mömer, fait l'éloge des deux candidats. Mais il ne peut s'empêcher de faire de Golgi l'homme du passé, et de Cajal, l'homme du présent, même si la théorie du neurone n'est pas mentionnée. Cela laisse le champ libre à Golgi pour affronter ouvertement cette doctrine. Golgi se montre dans son exposé ouvertement anti-localisationniste, partisan de Flourens et Goltz, même si ce dernier a jugé inutile l'idée du réseau nerveux pour le fonctionnement cérébral. Mais ce qui compte pour Golgi, c'est l'unité du fonctionnement cérébral, la continuité des activités à travers un réseau continu qui s'accorde avec la conscience, l'intelligence, la mémoire. Nul besoin du neurone ! A ce moment, même si Cajal et ses partisans peuvent prendre le discours de Golgi pour un affront inacceptable, d'autres doivent certainement être sensibles aux idées de Golgi, même s'ils acceptent la théorie du neurone. Les physiologistes du système nerveux développeront leurs travaux dans une telle perspective jusque dans les années 1930, en acceptant le neurone comme unité anatomique centrale, mais en ne comprenant pas réellement son rôle dans le fonctionnement nerveux reposant selon eux sur des interactions électriques entre fibres nerveuses en continuité fonctionnelle. Albert Dastre, illustre professeur de physiologie en Sorbonne, élève de Claude Bernard, ira jusqu'à s'exclamer : « le neurone ne nous a rien appris ! »

Le lendemain, à Stockholm, Cajal n'oublie pas de faire mention de l'apport décisif de Golgi pour les recherches sur le système nerveux, et les siennes en particulier. Il semble obnubilé par la théorie du neurone. Mais il le sera davantage encore les années qui suivront, en raison d'une recrudescence d'attaques réticularistes, en particulier en provenance d'Allemagne. En France, certains scientifiques, proches et amis de Cajal, le soutiennent, comme Léon Azoulay, le traducteur de Cajal, Mathias Duval, Jules Déjerine et Jean Nageotte. A Stockholm, et malgré des soutiens de toute part, Cajal contient son agacement. Il se montre moins poli dans son autobiographie, où Golgi est sévèrement jugé. Comment Golgi a-t-il pu oser développer des idées anciennes aussi obsolètes ? L'incompréhension paraît totale.

Pourtant, comme nous l'avons indiqué, la polémique Golgi-Cajal du mois de décembre 1906 à Stockholm n'est pas l'affront d'un vieil homme à un scientifique au fait de sa gloire. Le réticularisme n'est pas mort et la généralité de la théorie du neurone sera remise en question par des scientifiques plus jeunes. D'autre part, le neurone ne s'est pas encore imposé comme véritable unité fonctionnelle du système nerveux. Il est pour l'heure une unité anatomique, même si des arguments embryologiques abondent. Le déterminisme des voies nerveuses, « l'aiguillage », c'est-à-dire les facteurs déterminant le passage de l'influx nerveux dans une branche nerveuse plutôt qu'une autre, à une fourche, semble un problème physiologique central, où le corps neuronique, le soma, ne peut avoir de rôle déterminant. Anatomistes et physiologistes raisonnent encore sur le fonctionnement du système nerveux en tenant pour *a priori* le concept de réseaux de fibres nerveuses, élaboré sur le modèle des réseaux de fibrilles nerveuses et d'anastomoses de nerfs. Le réseau n'est pas encore pensé fonctionnellement selon les schémas de Cajal, dans lesquels l'influx emprunte des neurones successifs, des chaînes de neurones polarisées. Ce n'est que progressivement que le neurone gagnera sa place de concept fonctionnel central en s'immisçant dans les recherches physiologiques, par les travaux de Charles Sherrington et d'Edgar Adrian dans les années 1920 et 1930 au Royaume-Uni. La polémique de Golgi-Cajal de 1906 démontre l'impossibilité de penser correctement le vivant simplement du côté de l'anatomie, ou de celui de la physiologie, alors que depuis le début du XIX^e siècle, avec Xavier Bichat, puis la théorisation d'Auguste Comte, on revendique la nécessité de mêler ces deux approches pour aboutir à toute vérité, une démarche qui ne fut réellement possible dans les recherches sur le système nerveux qu'au cours de la seconde moitié du XX^e siècle !