



**HAL**  
open science

## Constantino Sotelo à l'école de l'histologie parisienne

Jean-Gaël Barbara

► **To cite this version:**

Jean-Gaël Barbara. Constantino Sotelo à l'école de l'histologie parisienne. J.G. Barbara, F. Clarac (éds.). Le cerveau au microscope : la neuroanatomie française aux XIXe et XXe siècles, Hermann,, p. 369-378, 2017, 9782705695132. hal-03110507

**HAL Id: hal-03110507**

**<https://hal.science/hal-03110507v1>**

Submitted on 14 Jan 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

# Constantino Sotelo

## à l'école de l'histologie parisienne<sup>1</sup>

Version auteur de : J.G. Barbara, 2017. « Constantino Sotelo à l'école de l'histologie parisienne », in J.G. Barbara, F. Clarac (éds.), *Le cerveau au microscope : la neuroanatomie française aux XIX<sup>e</sup> et XX<sup>e</sup> siècles*, Paris, Hermann, 2017, p. 369-378, 536 pages, ISBN 9782705695132.

Jean-Gaël BARBARA

L'école de neuroanatomie française a poursuivi, au XX<sup>e</sup> siècle, la route tracée par les figures du Collège de France, Louis Ranvier et son successeur Jean Nageotte. L'enseignement d'histologie technique a gardé son importance grâce à l'enseignement à la faculté des sciences et à la faculté de médecine de Marcel Prenant, successeur en Sorbonne de Joseph Wintrebert à la chaire d'anatomie et d'histologie comparées. En 1964, M. Prenant a créé officiellement le DEA d'histologie avec des espaces dédiés aux enseignements dans les locaux de sa chaire au bâtiment A du quai Saint-Bernard.

Au cours des années 1930, l'histologie française bénéficie du soutien de la politique d'attribution des bourses de l'institut Rockefeller qui met en lumière un petit groupe d'histologistes émergents en France avec Pol Bouin, Charles Oberling et Christian Champy. Après les premières bourses attribuées à quelques chercheurs de l'institut de biologie physico-chimique (IBPC) de Paris (Boris Éphrussi, 1926, 1934, 1936; René Wurmser, 1924), et au neurologue Alphonse Baudouin, un pionnier de l'électroencéphalographie (1926), la politique de soutien fut alors étendue au cours des années 1930 à la physiologie nerveuse – avec Alexandre Monnier (Paris, Sorbonne), Louis Bugnard (Toulouse) et Alfred Fessard (Paris) –, à la neurochirurgie et à la psychochirurgie – avec Clovis Vincent (Paris) –, puis à l'histologie (Pol Bouin, Charles Oberling, Christian Champy).

Charles Oberling a déjà été mentionné pour son apport à la diffusion de la microscopie électronique en neuroanatomie. Christian Champy est un histologiste de l'école de Nancy. Vosgien comme Louis Lapicque, il se distingue, également comme lui, comme anthropologue et spécialiste d'allométrie. On doit retenir de ses travaux sa méthode histologique – améliorée plus tard par Marc Maillet (1959) – qui mit fin à la polémique contre le réticularisme dans le système nerveux végétatif, en démontant les « élucubrations »<sup>2</sup> de Philipp Stöhr le Jeune.

Durant ses études médicales, Champy devient préparateur du professeur Marcel Prenant à la faculté de médecine de Nancy et suit son maître à Paris comme assistant. Après la Première Guerre mondiale, sa carrière s'accélère et il devient en 1927 professeur d'histologie à la faculté de médecine de Paris. Ses travaux portent surtout sur la croissance, la culture de tissus et la fonction des hormones dans la régulation de la croissance.

---

<sup>1</sup> Cet article est basé sur plusieurs entretiens réalisés par Jean-Gaël Barbara avec Constantino Sotelo, en particulier lors du séjour de ce dernier au laboratoire de neurobiologie des processus adaptatifs dirigé par Jean Mariani.

<sup>2</sup> Selon la formule de C. Sotelo.

L'histologie bénéficie alors de liens privilégiés entre la faculté de médecine et la faculté des sciences qui requièrent toutes deux des enseignements théoriques et pratiques peu différents à destination des étudiants<sup>3</sup>. Ces liens aideront en particulier le début des carrières de René Couteaux, puis de Jacques Taxi, en leur permettant de devenir maîtres assistants au PCB<sup>4</sup>.

René Couteaux devient maître de conférences pour le PCB en 1948. Mais il s'est déjà distingué avant-guerre pour ses observations en microscopie optique de la jonction neuromusculaire qu'il inclut dans sa thèse de sciences présentée en 1947<sup>5</sup>.

Lors d'un colloque à Madrid en 1963, René Couteaux rencontre un jeune chercheur espagnol, Constantino Sotelo, médecin né en Espagne à La Corogne, qui le rejoindra dans son laboratoire en 1965 (Fig. 2.).

À la suite d'études médicales à l'université de Complutense de Madrid, Sotelo avait commencé à travailler en histologie à l'institut Cajal avec Fernando de Castro, l'un des derniers et plus jeunes élèves de S. Ramón y Cajal. Sotelo a étudié sous sa direction en tant qu'externe, puis boursier de l'institut Cajal de Madrid pendant trois années, de 1958 à 1960. De Castro, connu pour sa découverte des chémorécepteurs en 1926, avait repris la technique de l'argent réduit de Cajal dans le système nerveux central, surtout la moelle épinière, et il s'était convaincu, comme cela se voit dans les dessins de Cajal lui-même, de l'existence d'un petit espace entre l'élément présynaptique et le neurone postsynaptique.

Or, avec la technique à l'or sublimé que Cajal avait mis au point pour la coloration des astrocytes, Castro put colorer une coupe avec cette méthode et une autre avec l'argent réduit. Il s'aperçut alors que l'espace libre intersynaptique semblait être occupé par un fin prolongement astrocytaire. De Castro publia un article au sujet de la glie comme un « vecteur » des synapses.

De Castro parlait très souvent à Sotelo de deux chercheurs français, Jean Nageotte et Jean Verne. Durant les années 1958-1960, de Castro avait fait sa thèse sur les ganglions spinaux et les ganglions sympathiques étudiés par Jean Nageotte. Sotelo connaissait ainsi la signification des concepts d'*orthophyte* et de *paraphyte* de Nageotte.

En 1961, Sotelo avait dû quitter rapidement l'Espagne et de Castro l'avait envoyé à Paris pour quelques années. Précédemment, Sotelo s'était également formé à la pathologie à l'université de Cologne en 1961. Sa scolarité au lycée français de Madrid et ses études secondaires se sont déroulées dans un contexte francophile républicain qui avait valu à de Castro une mise à l'écart à la fin de la guerre civile espagnole. Quant à lui, Sotelo quitta l'Espagne et partit se former à la neurobiologie à partir de 1962 à Paris dans le laboratoire de Jean Verne (1890-1982), où il obtint son doctorat en 1965.

Depuis 1961, Jean Verne était professeur d'histologie à la faculté de médecine et il avait un laboratoire au quatrième étage de la rue des Saints-Pères. Verne avait pu obtenir une bourse d'accueil de 425 francs par mois pour Sotelo en raison de l'amitié qui le liait à de Castro. Ainsi Sotelo put passer trois années dans son laboratoire jusqu'à ce qu'il fit la connaissance de René Couteaux. De Castro avait en effet rencontré Jean Verne lors d'un stage de cinq à six mois au laboratoire de Giuseppe Levi (1872-1965), professeur de la faculté de Turin, qui fut l'un des premiers à travailler sur des cultures de neurones *in vitro*.

---

<sup>3</sup> Ces liens seront tissés en particulier par Mathias Duval. Voir l'article de O. Walusinski et J. Poirier dans ce volume.

<sup>4</sup> Le PCB est le nom du certificat de physique-chimie-biologie visant à donner à partir de 1934 une formation commune aux étudiants des facultés de médecine et de sciences. Il se substitue à l'ancien certificat de physique-chimie-sciences naturelles (PCN), créé en 1890 et qui était un certificat préparatoire associé aux études de médecine. L'enseignement pour le certificat PCB fut installé dans l'annexe de la rue Cuvier. Pierre Curie et Paul Janet furent chargés des cours de physique du certificat en 1900.

<sup>5</sup> R. Couteaux. *Thèses présentées à la faculté des sciences de l'université de Paris*. Montréal, Thérien Frères limitée, 1947. Voir les chapitres sur René Couteaux dans ce volume.

À Paris, l'enseignement universitaire structuré et de bon niveau ne parvient pas à enthousiasmer le jeune histologiste espagnol. Sotelo est choqué de voir la vieille théorie réticulariste figurer aux programmes les plus officiels. La brèche laissée dans l'édifice de Ramón y Cajal qui apparaît dans son testament scientifique permet en effet le maintien d'une théorie syncytiale des plexi terminaux du système autonome, telle qu'elle fut développée par Philipp Stöhr en Allemagne et reprise dans les enseignements parisiens.

Constantino Sotelo se souvient qu'au cours des années 1960 à Paris certains professeurs agrégés étaient ouvertement en faveur du réticularisme pour le système nerveux autonome ! On enseignait les concepts de *plexus* et de *synapse à distance* qu'on retrouve largement dans la littérature scientifique de cette époque. Selon Philippe Ascher, Marcel Prenant, lui-même, plaçait au même niveau dans ses cours le concept de synapse et celui de réticularisme<sup>6</sup>, tandis qu'Henri Laugier s'en tenait à enseigner la circulation sanguine.

En Espagne, le réticularisme n'était certes pas mort non plus, mais Constantino Sotelo se souvient qu'il était alors défendu par des scientifiques partisans fascistes qui, aveuglés par leur idéologie, considéraient que Ramón y Cajal étant athée ne pouvait être dans le vrai.

Toutefois, la situation française de l'histologie n'était pas totalement désespérée pour Constantino Sotelo. La fille de Christian Champy, Christiane Coujard-Champy, mène la rue des Saints-Pères à la baguette, tandis que son mari Roger Coujard est l'un des seuls à utiliser la méthode de son beau-père, la méthode de Champy, pour combattre et éradiquer le réticularisme.

Ce réticularisme périphérique fut finalement vaincu à la faculté de médecine de Paris par Marc Maillet qui adapta la technique de Champy se basant sur une coloration à l'acide osmique avec l'iodure de zinc pour créer la méthode dite de Champy-Maillet.

Du point de vue de Constantino Sotelo, l'histologie française moderne se résumait en réalité à cette époque presque uniquement aux travaux du laboratoire de René Couteaux, rue Cuvier, dans lequel Sotelo sera initié à la microscopie électronique, après son passage dans le laboratoire de Jean Verne. Le trait est à peine forcé si l'on en croit le rapport de conjoncture du CNRS de 1963 pour lequel « la neuroanatomie [est] malheureusement sous-développée à l'heure actuelle dans notre pays »<sup>7</sup>. Le rapport préconise d'ailleurs le doublement du nombre de chercheurs et de techniciens entre 1966 et 1970 pour la neuroanatomie, mais aussi pour la neurochimie et la neurophysiologie, avec un « effort pour améliorer la formation des jeunes par des bourses à l'étranger » pour les deux premiers domaines<sup>8</sup>. En particulier, le rapport souhaite une extension du tout nouvel institut de neurophysiologie et psychophysiologie du CNRS de Georges Morin (INP de Marseille) pour la création d'une nouvelle section de neuroanatomie. De sorte que le rapport de 1969 note que, par rapport à la physiologie sensorielle, « les travaux de neurophysiologie des comportements, de neurochimie et de neuroanatomie sont au contraire en progrès. »

---

<sup>6</sup> Philippe Ascher, *The History of Neuroscience in Autobiography*, vol. 8, Washington, Society for Neuroscience, 2014, p. 69.

<sup>7</sup> Rapport de conjoncture du CNRS de 1963/1964. Tome II. Comité de chimie et sciences biologiques, p. 133.

<sup>8</sup> Il est également préconisé une extension de l'institut de neurophysiologie et psychophysiologie (INP) du CNRS à Marseille « sous la forme d'une nouvelle section consacrée à la Neuroanatomie (projet G[eorges] Morin ). »



*A mon ami Constantino Sotelo. Grâce à  
ce brillant héritier d'une grande tradition espagnole,  
il n'y a plus de Pyrénées en Neurocytologie*  
*René Couteaux*

Photographie de René Couteaux dédiée à Constantino Sotelo.

Constantino Sotelo considère également très sévèrement l'enseignement de la neurophysiologie à Paris, un jugement partagé par Philippe Ascher à propos des cours de Marcel Prenant et d'Alexandre Monnier, dans lesquels n'apparaissaient pas les travaux incontournables de Hodgkin et de Huxley en neurophysiologie<sup>9</sup>. À ce propos Sotelo se

<sup>9</sup> Alexandre Monnier était un biophysicien de formation qui s'intéressait aux concepts de perméabilités dans des modèles artificiels de membranes lipidiques. Il a publié sur ce sujet un article dans sa revue, *Actualités neurophysiologiques* (1<sup>e</sup> série, Paris, Masson, 1959), intitulé « Structure et modèles biochimiques de la membrane des fibres nerveuses », dans lequel il ne cite pas Hodgkin et Huxley, qu'il ne semble pas avoir par

souvent avoir été contraint de recevoir un invité fort âgé d'Alexandre Monnier, un spécialiste du flux axonal, pour le cycle de conférences organisé par Monnier à la Sorbonne. Monnier avait trouvé la conférence excellente et avait lancé un « bravo ! », tandis que le jeune Sotelo était consterné.

Un autre souvenir de Constantino Sotelo concerne son entrevue avec Rafael Lorente de Nó, en 1966, lors de son stage post-doctoral aux États-Unis, une rencontre qui lui laissa un goût amer. Lorente de Nó lui non plus n'avait, pas plus que Monnier, de considération pour les travaux de Hodgkin et de Huxley, alors qu'ils faisaient l'unanimité avec leur Prix Nobel de 1963. Lorente de Nó ne croyait pas non plus à la structure membranaire de la myéline et il s'était convaincu qu'elle coulait comme un liquide après section d'un axone<sup>10</sup>. De plus il s'était montré insupportable en prenant Constantino à témoin : « Vous êtes jeune, vous verrez que j'avais raison ! »<sup>11</sup> Comme ses collègues Américains le lui avaient humoristiquement signalé, C. Sotelo commente que le passage de Lorente de Nó de l'anatomie à la physiologie fut une grande perte pour la première, mais aussi pour la seconde !

Lors de son doctorat, partant du domaine de l'histopathologie auquel il consacre deux études sur la lèpre (1959), Constantino Sotelo se forme à l'histochimie et particulièrement l'histoenzymologie en travaillant de 1962 à 1964 chez Jean Verne, notamment sur le cervelet.

En 1965, Sotelo rejoint le laboratoire de René Couteaux à la faculté des sciences, rue Cuvier. Sotelo avait croisé René Couteaux lors d'un petit symposium de la Société de neurologie à Madrid. Couteaux le fait finalement entrer au CNRS et l'installe dans le laboratoire de la rue Cuvier où, sous la direction de son collaborateur Jacques Taxi, Sotelo est initié aux techniques de la microscopie électronique.

Alors que Jacques Taxi étudie la microscopie électronique des synapses périphériques dans les ganglions sympathiques et les muscles lisses, Sotelo souhaite appliquer en France la microscopie électronique à l'anatomie fine du cerveau. Couteaux l'envoie alors se former à la *Harvard Medical School* au cours des années 1965-1967, chez Sanford L. Palay, le pionnier mondial du domaine. Palay lui propose l'étude des noyaux vestibulaires et permet à Sotelo de réaliser les premières observations cytologiques en microscopie électronique sur l'organisation du segment initial de l'axone en 1966<sup>12</sup>.

Peu après, Sotelo découvre la première synapse mixte – électrique et chimique – dans le noyau vestibulaire du rat<sup>13</sup>, et consacre dès lors une part importante de ses recherches à l'étude de ce mode de transmission par des collaborations avec des physiologistes dont Francis Crépel, Henri Korn et l'Américain Rodolfo Llinás. Cette approche fonctionnaliste a des liens avec l'approche histologique de René Couteaux et concerne l'étude du noyau vestibulaire latéral du rat, l'olive inférieure et le cortex cérébelleux. L'article le plus

---

ailleurs invités à sa série de conférences publiées dans cette revue. Monnier considérait-il peut-être les théories de Hodgkin et Huxley comme concurrentes aux siennes ?

<sup>10</sup> Un aspect de coulure peut en effet apparaître en microscopie optique en observant, dans une tranche fine (300 µm) de cerveau à l'état vivant, des axones sectionnés, avec un objectif à immersion dans une chambre avec circulation d'un liquide de Ringer oxygéné. NdE.

<sup>11</sup> Précédemment, le neurophysiologiste français, Yves Laporte, avait eu lui aussi une expérience mitigée en travaillant dans le laboratoire de Lorente de Nó, au tout début des années 1950, en devant batailler à le convaincre de ses résultats expérimentaux alors qu'il souhaitait rentrer en France.

<sup>12</sup> S.L. Palay, C. Sotelo, A. Peters, P.M. Orkand. The axon hillock and the initial segment. *J Cell Biol*, 38, 1968, 193-201.

<sup>13</sup> Cette étude fut publiée initialement en 1967 sous la forme d'un résumé dans le *Journal de Microscopie*, puis plus tard sous forme d'un article. C. Sotelo, S.L. Palay. The fine structure of the lateral vestibular nucleus in the rat. II. Synaptic organization. *Brain Res.*, 18, 1970, 93-115.

significatif fut celui publié en 1974 dans le *Journal of Neurophysiology* sur les corrélats morphologiques des couplages électrotoniques dans l'olive inférieure<sup>14</sup>.



Lors d'un colloque de neurologie à Madrid en 1963, René Couteaux rencontre Constantino Sotelo, un jeune chercheur espagnol qui le rejoindra dans son laboratoire deux années plus tard. Lors d'une soirée à l'occasion de ce colloque, Constantino Sotelo (gauche) prend contact et dîne avec Jacques Taxi (droite) du laboratoire de René Couteaux.

De 1970 à 1976, Sotelo installe une équipe autonome à Port-Royal dans l'unité Inserm dirigée par Jean-Emmanuel Gruner, dans le service d'Alexandre Minkowski, avec la collaboration de Pierre Angaut, maître de conférences au Collège de France, et Jacques Repérant, professeur d'anatomie comparée au Muséum national d'histoire naturelle. L'équipe accueille de nombreux chercheurs étrangers dont Aldo Rustioni et Tencho Gentshev. C'est avec ce dernier que Sotelo découvre que les sites postsynaptiques maintiennent leur différenciation après dégénérescence partielle des synapses et qu'ils participent à leur réinnervation en attirant les boutons synaptiques les plus proches selon un nouveau concept de « plasticité terminale »<sup>15</sup>.

Au laboratoire de Jean Verne et au laboratoire de René Couteaux, avec les travaux de René Couteaux et de Jacques Taxi, l'histochimie a toujours tenu une place importante, qui se manifeste également dans les travaux de C. Sotelo dans ces deux laboratoires, notamment dans ses études cytologiques du stockage et du transport des catécholamines dans les axones

<sup>14</sup> C. Sotelo, R. Llinás, R. Baker. Structural study of inferior olivary nucleus of the cat: morphological correlates of electrotonic coupling. *J Neurophysiol*, 37, 1974, 541-559.

<sup>15</sup> T. Gentshev, C. Sotelo. Degenerative patterns in the ventral cochlear nucleus of the rat after primary deafferentation. An ultra-structural study. *Brain Res*, 62, 1973, 37-60.

des neurones sympathiques<sup>16</sup>. Cette approche fut développée lors des années 1960 par Bernard Droz et Jacques Taxi, avec l'utilisation de molécules radiomarquées – catécholamines, GABA et sérotonine tritiées – en collaboration avec Jacques Glowinski –, en permettant leur localisation fine par autoradiographie. Cette voie de recherche se raccorde naturellement à la première par l'étude des modulations des jonctions électroniques par les neurotransmetteurs, et particulièrement le GABA.

La collaboration de C. Sotelo avec certains électrophysiologistes s'étend, à partir de 1973, à d'autres approches comme le comportement et la biochimie, avec Jean-Pierre Changeux, dans l'étude de mutants cérébelleux murins comme les mutants *Staggerer*, *Weaver* et *Reeler*. Ce programme visait à comprendre les déterminants génétiques de la mise en place des circuits neuroniques dans une structure présentant une organisation simple et un nombre limité de types cellulaires<sup>17</sup>. L'équipe multidisciplinaire comportait alors H. Korn, F. Crépel, J. Mariani, J. Mallet, K. Mikoshiba, J.P. Changeux, Mike Selansky et C. Sotelo.

Enfin, en 1978, C. Sotelo étend son laboratoire et après huit années passées au centre médico-chirurgical de Foch à Suresnes, il s'installe à La Salpêtrière, tout près du laboratoire co-dirigé par René Couteaux et par Raymond Garcin, où il avait commencé à faire de la microscopie électronique dès 1964.

De 1964 à 2004, C. Sotelo a été chercheur CNRS et directeur de l'unité Inserm 106 à La Salpêtrière. Il s'est donc surtout intéressé au cours de sa carrière au couplage électrotonique entre neurones chez les mammifères, à l'analyse des mutants cérébelleux murins pour étudier le développement et la plasticité des circuits cérébelleux, la greffe de neurones et le guidage axonal dans les phénomènes de régénération. Ses élèves poursuivent actuellement ces nouvelles voies engagées dans l'esprit d'une histologie française qui se dissout totalement dans l'approche interdisciplinaire d'une neuroscience moderne telle qu'elle émerge dès les années 1950 à partir des acquis de l'entre-deux-guerres. De ce point de vue, la carrière de Constantino Sotelo est significative du tournant pris par un jeune histologiste d'origine espagnole à l'école de la tradition française d'histologie à l'heure des grands bouleversements thématiques et techniques qui s'imposent aux chercheurs multipliant les rencontres et les travaux en commun tout en se regroupant sous la bannière commune de la neuroscience.

*Remerciements.* Nos remerciements à Constantino Sotelo pour son accueil et nos entretiens, ainsi que pour sa relecture et ses commentaires du texte.

## Références

- Ascher, P. *The History of Neuroscience in Autobiography*, vol. 8, Washington, Society for Neuroscience, 2014.
- Couteaux R. *Thèses présentées à la faculté des sciences de l'université de Paris*. Montréal, Thérien Frères limitée, 1947.
- Gentshev T., Sotelo C. Degenerative patterns in the ventral cochlear nucleus of the rat after primary deafferentation. An ultra-structural study. *Brain Res*, 62, 1973, 37-60.

---

<sup>16</sup> C. Sotelo, J. Taxi. On the axonal migration of catecholamines in constricted sciatic nerve of the rat. A radioautographic study. *Z Zellforsch Mikrosk Anat*, 138, 1973, 345-370.

<sup>17</sup> J. Mariani, F. Crépel, K. Mikoshiba, J.P. Changeux, C. Sotelo. Anatomical, physiological and biochemical studies of the cerebellum from Reeler mutant mouse. *Philos. Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 281, 1977, 1-28.



- Mariani J., Crepel F., Mikoshiba K., Changeux J.P., Sotelo C. Anatomical, physiological and biochemical studies of the cerebellum from Reeler mutant mouse. *Philos. Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 281, 1977, 1-28.
- Palay S.L., Sotelo C., Peters A., Orkand P.M. The axon hillock and the initial segment. *J Cell Biol*, 38, 1968, 193-201.
- Rapport de conjoncture du CNRS de 1963/1964. Tome II. Comité de chimie et sciences biologiques
- Sotelo C., Llinás R., Baker R. Structural study of inferior olivary nucleus of the cat: morphological correlates of electrotonic coupling. *J Neurophysiol*, 37, 1974, 541-559.
- Sotelo C., Palay S.L. The fine structure of the lateral vestibular nucleus in the rat.II. Synaptic organization. *Brain Res.*, 18, 1970, 93-115.
- Sotelo C., Taxi J. On the axonal migration of catecholamines in constricted sciatic nerve of the rat. A radioautographic study. *Z Zellforsch Mikrosk Anat*, 138, 1973, 345-370.