

A propos de certains éléments bipolaires du cervelet avec quelques détails nouveaux sur l'évo- lution des fibres cérébelleuses

par

S. Ramón y Cajal,

Professeur d'Histologie à la Faculté de Médecine de Barcelone ¹⁾.

Depuis notre travail sur la structure de la couche granuleuse du cervelet et l'évolution de ses éléments ²⁾ nous avons relevé quelques détails que nous allons sommairement exposer.

Couche des grains superficiels.

La substance corticale du cervelet des embryons d'oiseau et de mammifère, de même que celle du cervelet des mammifères jeunes depuis l'époque de leur naissance à quelques semaines au delà, contient, outre les deux couches du cervelet adulte (moléculaire et granuleuse ou rouge), une zone spéciale située en dehors de la moléculaire, au-dessous de la pie-mère et composée de diverses rangées de corpuscules fins et serrés, polyédriques et d'aspect épithélial.

Cette zone a été indiquée par divers auteurs, notamment par Schwalbe ³⁾, Vignal ⁴⁾ et Obersteiner ⁵⁾.

¹⁾ Voyez, Sobre ciertos elementos bipolares del cerebello joven y algunos detalles mas acerca del crecimiento y evolucion de las fibras cerebelosas. Gaz. sanit. 10. Feb. 1890. Barcelona.

²⁾ Sur les fibres nerveuses de la couche granuleuse du cervelet et sur l'évolution des éléments cérébelleux. Internat. Monatschr. f. Anat. u. Phys. 1890. Bd. VII. Heft 1.

³⁾ Lehrbuch der Neurologie. 1881.

⁴⁾ Recherches sur le développement des couches corticales du cerveau et du cervelet etc. Arch. de Physiol. nor. et pathol. 1880. No. 7.

⁵⁾ Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Centralorgane. 1888.

Nous même l'avons aussi décrite sous le nom de *zone des grains superficiels*, pour la différencier de celle des véritables grains de l'intérieur (couche rouge des auteurs), avec laquelle, examinée au moyen de préparations au carmin, elle a beaucoup d'analogie.

La forme véritable, de même que la signification de ces cellules sont encore aujourd'hui inconnues; car l'opinion de Vignal qui estime qu'elles représentent des leucocytes émigrés, et celles de Schwalbe et Obersteiner, inclinant à les considérer comme des éléments producteurs de substances interstitielles (matière réticulaire, fibres radiales etc.), ne reposent pas sur des données suffisantes.

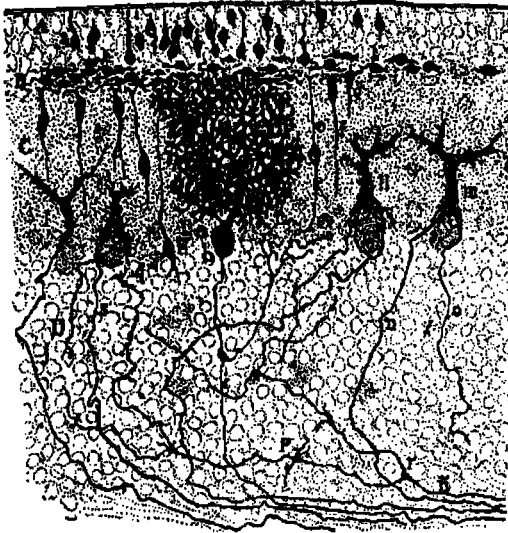


Fig. 1. Coupe transversale du cervelet d'un chien de 16 jours. *A* Couche des grains superficiels; *B* Cellules bipolaires horizontales vues de pointe; *C* Couche moléculaire; *D* Couche des grains ordinaires ou profonds.

a cellule épithélioïde; *b* cellule bipolaire horizontale; *c* élément triangulaire; *c, f, g* cellules bipolaires verticales; *h* cellule de Purkinje dont le cylindre axe projette une collatérale; *j* fibre de la substance blanche terminée dans la couche moléculaire par un plexus ramifié; *o, n, r*

autres fibres semblables terminées en plexus grimpant autour des cellules de Purkinje; *r* fibre moussense.

Ce qui est parfaitement démontré c'est que la susdite couche granuleuse est une formation transitoire s'atténuant et disparaissant à mesure que la zone moléculaire au dessous augmente en épaisseur et termine son évolution.

Les tentatives faites par nous l'année passée, pour colorer ces éléments par la méthode de Golgi et résoudre le problème de leur forme et de leurs connexions, ne nous donnèrent par un résultat satis-

faisant. Mais ayant insisté récemment soit sur des cervelets d'animaux nouveau-nés (chien, rat et chat), soit sur des fœtus avancés de vache et de rat etc., nous avons réussi à imprégner quelques uns de ces éléments dont la forme est exactement reproduite dans la figure 1 et 2 ci-après.

Ces figures révèlent que la zone des grains superficiels est en réalité composée de deux couches distinctes: 1° couche superficielle ou des cellules épithélioïdes; 2° couche profonde ou des éléments bipolaires horizontaux.

Couche superficielle. Elle s'imprègne très rarement et souvent d'une manière irrégulière et trouble. Toutefois, en quelques occasions, ses cellules se montrent colorées avec netteté, se dessinant bien en forme sphéroïde sans expansions bien allongées verticalement et pourvues d'un prolongement robuste et court qui parfois arrive jusqu'à la surface cérébelleuse. La fig. 1, (a), copiée d'après une préparation du cervelet du chien de 16 jours, présente les principales formes qui se voient dans les imprégnations réussies.

Les caractères qui précèdent réunis à l'absence d'expansion nerveuse, donnent lieu de penser que les cellules de cette première zone appartiennent encore complètement à la classe des épithéliales ectodermiques. Les phases ultérieures par lesquelles elles passent pour arriver à former peut-être quelques uns des éléments du cervelet adulte ne nous sont point connues par suite de la quasi impossibilité d'obtenir de nettes imprégnations sur ces corpuscules chez les jeunes animaux (de 20 à 30 ou 40 jours de leur naissance).

Zone profonde ou des bipolaires horizontales (fig. 2, C). Déjà dans les coupes délicates du jeune cervelet, colorées au carmin ou à l'hématoxyline cette zone se distingue de la précédente par une striation longitudinale manifeste et par un allongement en sens identique de ses noyaux. Mais c'est par la seule méthode de Golgi que se révèle très clairement la forme de ses cellules.

Ces dernières sont bipolaires, avec un corps de forme ovoïde et allongé, et deux expansions partant des pôles du protoplasma et se prolongeant à grande distance, parallèlement à la direction des circonvolutions.

Ces deux expansions ne nous paraissent pas identiques: l'une d'elles est plus grosse et plus courte que l'autre et possède les apparences d'un rameau protoplasmique; l'autre, fine et délicate, conserve longtemps son épaisseur et se termine d'une façon indéterminée, peut-être par une extrémité libre (fig. 2^{me} e). Ajoutons qu'il n'est pas rare de voir quelque ramification secondaire dans l'expansion protoplasmique. Les éléments plus profondément situés (fig. 2, d) émettent parfois un appendice protoplasmique descendant qui pénètre et se termine dans l'épaisseur de la zone moléculaire.

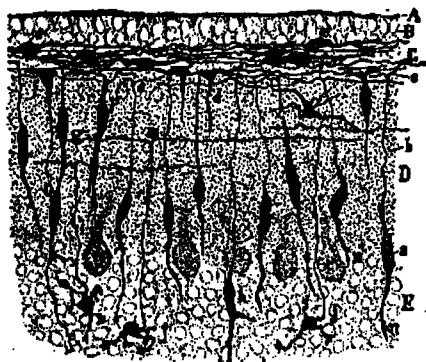


Fig. 2. Coupe longitudinale d'une circonvolution cérébelleuse d'un Rat de 12 jours.

A Cuticule; B couche des cellules épithélioïdes; C zone des bipolaires horizontales; D couche moléculaire; E couche des grains; a cellule bipolaire verticale; b prolongement nerveux ascendant se terminant en c par une bifurcation; d cellule de transition à ce qu'il semble avec les bipolaires horizontales; j grains avec leurs cylindres-axes en m; e bipolaires horizontales; o bipolaires verticale avec deux noyaux.

Les deux zones de la couche des grains superficiels que nous venons de décrire, ne varient pas et ne font jamais défaut ni dans les embryons d'oiseau ni dans ceux de mammifère; toutefois la distinction en deux couches nous a paru beaucoup plus accusée dans le cervelet des mammifères de quelques jours (de 8 à 20) — rat, chat et chien. — Plus l'animal est jeune, plus épaisse est la zone des corpuscules épithélioïdes, comparée à celle des cellules bipolaires.

Dans le cervelet du rat de 12 jours (fig. 2°), les deux couches présentent une épaisseur à peu près égale.

Zone moléculaire. — Tous les éléments constituant cette couche paraissent parfaitement développés dans le cervelet du chien, du chat et du rat depuis le 15^e jour de la naissance et au delà.

Chez les animaux nouveau-nés, les fibres longitudinales sont déjà aussi complètement formées que les transversales. Par contre, les

ramilles descendantes sont rudimentaires et dépourvues des pinceaux ou touffes qui les terminent dans le cervelet de l'adulte.

Mais ne nous arrêtons pas sur ces modifications et d'autres encore qui ont été examinées par nous ailleurs¹⁾; mentionnons seulement l'existence d'un nouvel élément que révèlent d'une manière évidente nos coupes du cervelet des mammifères jeunes (Voy. fig. 2^a *a*, *n*, *h*, *o*). Il s'agit d'un corpuscule bipolaire situé verticalement et à des hauteurs variées soit dans l'épaisseur de la couche moléculaire, soit (quoique plus rarement) dans la portion la plus externe de la zone granuleuse profonde (*h*).

Ces éléments possèdent un corps allongé fusiforme, renfermant un noyau ovoïde verticalement allongé, comparable à celui des fibres-cellules musculaires. Grâce à l'extrême ténuité de la couche ambiante protoplasmique, le dit noyau s'aperçoit nettement, couleur châtain sur un fond noir (fig. 2 *a*).

L'expansion cellulaire descendante est vigoureuse et elle a toutes les apparences d'un rameau protoplasmique. Dans les corpuscules placés plus au dessus, cette expansion se termine en s'amincissant dans l'épaisseur même de la couche moléculaire; mais dans les corpuscules inférieurs, elle descend jusqu'à la zone des grains où elle finit en pointe quelquefois ramifiée.

L'expansion ascendante (*b*) est fine; elle conserve longtemps sa finesse et offre toutes les apparences d'un prolongement nerveux ou de Deiters. Arrivée à la zone des grains superficiels et au niveau des bipolaires qui en forment la couche inférieure, elle finit en s'insérant à angle presque droit sur le parcours d'une fibrille longitudinale.

Ces fibrilles longitudinales qui semblent une expansion du filament ascendant, marchent parallèlement aux circonvolutions cérébelleuses suivant un cours légèrement flexueux et s'étendant à de notables distances. — Dans les coupes transversales, elles apparaissent sectionnées en biais, tandis que dans les longitudinales on les voit disposées en petits faisceaux parallèles qui occupent l'épaisseur des bipolaires horizontales (*c*).

¹⁾ Sur les fibres nerveuses de la couche granuleuse du cervelet et sur l'évolution des éléments cérébelleux. Internationale Monatschrift f. Anat. u. Phys. 1890. Bd. VII. Heft 1.

C'est ainsi que dans l'épaisseur même des bipolaires de la granuleuse superficielle il existe une nouvelle stratification de fibres longitudinales qui s'ajoutent et se superposent aux fibrilles de même nom et de même direction de la zone moléculaire (fibres des grains profonds), desquelles, en outre des diversités de leur origine et de leur position, elles se distinguent encore par une plus grande épaisseur et par leur rudesse.

Comme on le voit par la description qui précède, les bipolaires de la couche moléculaire se comportent, quant à la disposition de leur cylindre, de la même manière que les grains profonds. Mais leur situation dans la dite couche, leur allongement considérable et l'absence de toute transition les unissant aux grains, sont les causes qui les empêchent d'être considérés comme une variété de ces derniers; d'autant plus que, lorsque apparaissent les bipolaires, les grains sont parfaitement et définitivement constitués (V. fig. 2 f).

Peut-être ces cellules peuvent-elles se multiplier par excision. La cellule figurée en *p*, offrait deux noyaux et un amincissement intermédiaire du protoplasme d'union.

Quelquefois il nous a semblé reconnaître des transitions entre les éléments bipolaires que nous venons de décrire et les horizontales de la zone superficielle du cervelet. C'est ainsi que dans la figure 1 f, nous avons dessiné un corpuscule qui offrait, au dessus de son corps, descendant, deux expansions, se dirigeant en sens longitudinal entre les bipolaires horizontales. Mais ces formes de passage sont trop rares en nos préparations pour que nous osions relationner génériquement ces deux espèces de corpuscules.

Les cellules bipolaires que nous venons de décrire peuvent se reconnaître, mais non point d'une façon aussi claire, dans les coupes du cervelet de l'embryon, colorées par les méthodes courantes. La coloration par le litiocarmin, suivie de la coloration par le carmin d'indigo pour obtenir ainsi une double teinte, convient spécialement pour cette étude de contrôle.

Disons en passant que le carmin d'indigo employé de cette manière se fixe spécialement dans les cellules de Purkinje embryonnaires et leurs expansions de la couche moléculaire, ne colorant presque

aucun autre protoplasme, et donnant ainsi toutes facilités pour l'étude de l'accroissement et de l'évolution de ces éléments.

Ces cellules bipolaires existent-elles dans le cervelet adulte? Sont-elles des dispositions purement embryonnaires, destinées à subir d'autres transformations lorsque s'achève le développement de cet organe? Il nous est impossible de répondre à ces questions d'une manière définitive. Jusqu'à ce jour, nous n'avons pu réussir à imprégner ces cellules dans le cervelet adulte des mammifères et des oiseaux, malgré le grand nombre d'expériences exécutées par nous pendant l'espace de trois années. Nous les avons uniquement trouvées dans le cervelet de mammifères jeunes (chien, chat, rat de 8 à 20 jours) et dans un embryon de vache de 4 mois.

Cellules de Purkinje. Au sujet de la croissance de ces cellules et de la disposition de leur prolongement nerveux, nous croyons devoir ajouter quelques détails.

Les éléments de Purkinje se présentent avec un caractère extrêmement embryonnaire dans le cervelet du chien et du chat nouveau-nés. Chacun peut se convaincre de ce fait par l'examen des figures 3° et 4°, qui représentent quelques unes de ces cellules prises sur de très bonnes préparations.

Le corps cellulaire attire d'abord l'attention à cause de sa grosseur et de sa forme très irrégulière qui ne ressemble en rien à celle qu'il offrira plus tard. De la périphérie protoplasmique poussent en tous sens des expansions variqueuses inégales en longueur et en épaisseur et extrêmement entremêlées. Celles qui procèdent de la partie inférieure du corps protoplasmique sont les plus courtes, se dirigeant en bas et sur les côtés; quelques unes partent du cône d'origine du cylindre-axe (fig. 3).

L'expansion nerveuse des cellules de Purkinje se développe très précocement. Dans le chien et le chat nouveau-nés, on peut la suivre très aisément à cause de la brièveté des distances jusque très en avant de la substance blanche. Ses ramilles collatérales, bien mieux imprégnées que chez l'adulte, se découvrent nettement dès leur origine jusqu'à leur terminaison (fig. 3 e et 4 d).

Ces ramilles collatérales sont au nombre de 1, 2 ou 3, émergeant

de la tige nerveuse à angle droit ou obtus, montent jusqu'à la couche moléculaire, dans l'épaisseur de laquelle elles projettent un grand nombre de petits rameaux variés et divergents. Souvent, cette ramification terminale à la forme d'un panache et quelques uns des rameaux terminaux semblent vouloir changer de direction pour devenir longitudinaux.

Chez le chat, nous avons vu bien des fois des arborisations terminales tellement riches qu'elles remplissaient une grande partie de l'épaisseur de la zone moléculaire, et donnaient ainsi une grande vraisemblance à l'opinion exposée par nous dans un autre travail, à savoir: que ces ramilles représentent une bonne partie des tubes de myéline que la méthode de Weigert révèle dans les portions plus inférieures de cette zone.

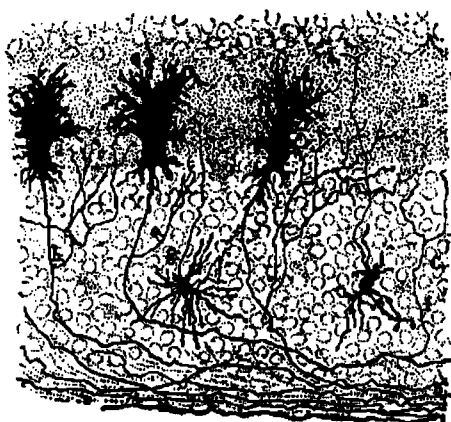


Fig. 3. Coupe transversale d'une circonvolution du cervelet du chien nouveau-né. *A* grains superficiels; *B* couche moléculaire; *C* couche des grains profonds; *D* substance blanche; *a* cellule de Purkinje embryonnaire; *b, c, e* collatérales des cylindres-axes de ces cellules; *f* collatérale née à grande distance, presque en la substance blanche; *g* grain avec sa fibre ascendante.

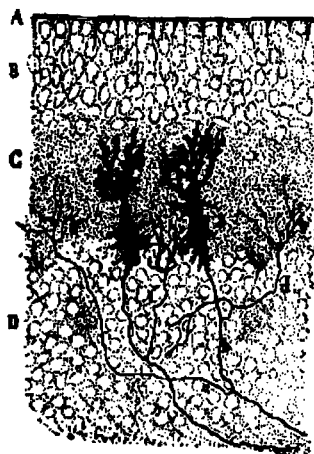
Lorsque le cylindre-axe de la cellule de Purkinje possède deux collatérales, on constate souvent qu'elles émergent de côtés opposés et qu'elles se terminent ou peuvent se terminer sur des points très écartés de la zone moléculaire. Il n'est pas rare de voir que la 2^e collatérale émerge du cylindre dans la substance blanche même (fig. 3 *f*); alors la zone de terminaison s'éloigne encore d'avantage.

En résumé, les collatérales des cylindres-axes des cellules de Purkinje vont, pour la plus grande partie, à la couche moléculaire, comme déjà l'ont remarqué Golgi et Kölliker, où elles forment des arborisations terminales de grandes dimensions. Quelles sont les connexions qu'établissent ces fibres? En l'état actuel de la science,

il est impossible d'établir une hypothèse satisfaisante. Les panaches terminaux eux-mêmes pourraient n'être que des dispositions embryonnaires destinées à se modifier profondément dans l'adulte, chez lequel malheureusement on n'obtient presque jamais de bonnes imprégnations.

Dans le cervelet du chien et du chat nouveau-nés, les éléments de Purkinje plus embryonnaires, tels que les représente la figure 3, se trouvent dans les anfractuosités les plus profondes ou en la concavité des lamelles superficielles. Ceux qui garnissent la portion des lamelles formant relief extérieur, présentent une évolution plus avancée (fig. 4), se montrant déjà pourvus d'une tige épaisse et ascendante de laquelle partent plusieurs rameaux protoplasmiques dont la forme et les ramifications ultérieures rappellent bien celles des éléments adultes. On constate souvent un certain aplatissement transversal de l'arborisation protoplasmique. Remarquons de plus la certaine diminution transversale du corps cellulaire, et le raccourcissement de quelques expansions inférieures. Par en haut, le panache protoplasmique atteint à peine la limite inférieure des grains superficiels.

Fig. 4. Deux cellules de Purkinje du cervelet du chien nouveau-né prises du haut d'une circonvolution, c'est à dire d'un point dans lequel le développement était plus avancé que dans les autres parties. *A* Cuticule avec l'insertion des fibres radiales; *B* couche des grains superficiels; *D* couche des grains véritables ou profonds; *a* cellule de Purkinje terminée dans le haut par un panache de rameaux gros et épineux; *b* prolongation nerveuse; *d* collatérale terminée par une arborisation en *e*; *c* autre collatérale se dirigeant en sens opposé.



Dans le cervelet du chien de 15 jours, l'évolution est quasi terminée. L'arborisation protoplasmique, très riche en ramilles secondaires de contours épineux, occupe une grande extension et lutte dans le haut pour se frayer un chemin à travers les grains supérieurs (fig. 1 *h*). Le diamètre vertical du corps protoplasmique a diminué,

et déjà n'existent plus les expansions courtes, descendantes et latérales. Le cône d'émergence du cylindre est devenu lisse et est dépourvu de ramifications épineuses.

Du reste, le cylindre conserve sa forme et ses autres caractères, sauf qu'il est plus volumineux et plus long et qu'il offre ordinairement quelque grosse varicosité principalement au point d'émergence des collatérales (fig. 1 *i*). Ces dernières ont cru notablement en extension, et comme dans les phases embryonnaires, on les voit aussi se terminer dans l'épaisseur de la couche moléculaire et entre les corps des cellules voisines de même nature, par une arborisation étendue de rameaux variqueux et souvent de cours longitudinal.

Il se trouve cependant quelque ramille qui serpente entre les grains, où elle semble se perdre après avoir suivi une direction plus ou moins descendante.

En résumé, dans la croissance des cellules de Purkinje il y a deux phénomènes: 1° formation, allongement et ramification des expansions protoplasmiques; 2° réabsorption ou retrait des expansions originaires; ce qui est un peu analogue au double travail créateur et destructeur dont les os sont le siège pendant l'époque embryonnaire.

Couche granuleuse inférieure.

Tous les éléments dont se compose celle-ci apparaissent formés dans le cervelet du chien nouveau-né.

Il est à remarquer seulement que les grandes cellules étoilées sont de dimension énorme, leurs arborisations protoplasmiques atteignant jusqu'à la couche des grains superficiels.

Par contre, la ramification collatérale du cylindre a une extension réduite comparativement à celle des corpuscules adultes.

Les grains se présentent aussi en même temps parfaitement formés, et il est très facile de suivre leur cylindre-axe jusqu'à la couche moléculaire et leur continuation avec une fibrille longitudinale (fig. 3 *g*). Il est à noter que les expansions protoplasmiques sont plus nombreuses que chez l'adulte et qu'elles se terminent par une simple varicosité au lieu de l'arborisation digitiforme.

La aussi il faut observer que dans le cours de ce développement surgissent de nouvelles ramifications, à mesure que s'absorbent en partie celles originairement formées.

Fibres de la substance blanche.

Dans nos précédents travaux, nous avons démontré que le chromate d'argent colore quatre espèces de fibres nerveuses se continuant avec les tubes de la substance blanche. 1° Fibres que nous avons appelées *mousseuses* donnant ainsi à entendre un de leurs caractères les plus spéciaux, à savoir: la présence à intervalles de courtes et petites arborisations collatérales, ressemblant à la mousse qui recouvre les arbres (fig. 1, r, p). 2° Fibres se continuant avec les cellules de Purkinje (cylindres-axes de celles-ci). 3° Fibres terminées en la couche moléculaire par des arborisations plexiformes transversalement aplaties. 4° Fibres qui se perdent autour des cellules de Purkinje pour former des nids ou des touffes variqueux périprotoplasmiques.

a) *Fibres mousseuses*. — Cette première espèce est déjà développée dans le cerveau du chien nouveau-né. Les ramifications qu'elles projettent sont remarquables ainsi que l'extension de la couche granuleuse qu'elles embrassent avec leurs contours. Mais elles n'exhibent pas encore leurs petites efflorescences mousseuses. C'est seulement après les dixième ou douzième jour que ces fibres apparaissent avec tous leurs caractères (fig. 1 p).

b) *Cylindres-axes des cellules de Purkinje*. Déjà nous avons eu occasion de parler de ces fibres dans une autre partie de ce travail; il nous suffira d'ajouter que leur développement doit être très précoce puisque après bien des fois les avoir imprégnées sur des fœtus et des animaux nouveau-nés, jamais nous n'avons pu assister à l'acte de leur croissance, attendu qu'elles offraient toujours la même disposition que celles de l'adulte.

Pour surprendre le secret de leur genèse, il conviendrait de les imprégner à des époques très hâtives, chose que nous n'avons pu encore réaliser.

c) *Fibres terminées par des plexus nerveux dans la couche moléculaire*. Sous le titre qui précède, nous comprenons la troisième

et la quatrième espèce de fibres arrivées de la substance blanche. Nos récents travaux nous ont fait reconnaître que ces deux espèces de fibres sont une même chose. Ils nous permettent aussi, d'ajouter quelques faits nouveaux touchant la croissance et le mode de terminaison de ces mêmes fibres.

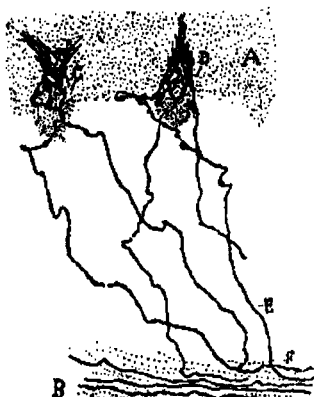


Fig. 5. Deux arborisations grimpantes du cervelet du chien de 6 jours.

A couche moléculaire; *B* couche de la substance blanche; *D* et *C* plexus nerveux situés autour des cellules de Purkinje; *E* une des fibres qui forment l'arborisation *D*; *F* fibre dont deux rameaux constituent l'arborisation *C*.

Dans le travail plus haut cité¹⁾, nous disions que les fibres terminées par des nids autour des cellules de Purkinje, n'avaient encore pu être observées par nous dans le cervelet de l'adulte, mais que leur existence nous paraissait probable, attendu que la forme très spéciale de l'arborisation terminale ne permettait pas de les considérer comme des formes embryonnaires d'autres ramifications nerveuses. Mais des imprégnations beaucoup mieux réussies sur le cervelet du chien et du chat de 10 à 16 jours, époque dans laquelle s'observent dans le cervelet toutes les transitions de position et de forme entre ces deux espèces d'arborisations terminales, nous mettent en mesure d'affirmer que les fibres terminées par des nids autour des corps des éléments de Purkinje ne sont autre chose que la phase embryonnaire des fibres se terminant dans la couche moléculaire par des plexus bifurqués ou ramifiés. Ainsi s'explique que ces derniers plexus n'aient jamais pu être observés par nous chez les animaux nouveau-nés, et que les nids terminaux, absolument constants chez les embryons, ne se présentent

¹⁾ Sur les fibres nerveuses de la couche granuleuse du cervelet etc. Intern. Monatschr. f. Anat. u. Phys. 1890. Bd. VII. H. 1.

jamais dans les animaux adultes. (Voir la fig. 5° *D* et *C* et fig. 6°, *a*, *e*, *t* etc).

L'étude des formes de transition mentionnées et leur comparaison avec les dispositions adultes, nous ont de plus permis de découvrir un fait très singulier qui est peut-être appelé à jeter une vive lumière sur le mode de connexion des éléments nerveux, à savoir: que l'arborisation plexiforme ramifiée, formée par les fibres de la 4^me espèce au sein de la couche moléculaire, s'enroule et serpente en quelque sorte tout le long de la tige protoplasmique ascendante de la cellule de Purkinje ainsi qu'autour des branches principales de celle-ci, à la façon des lianes ou du lierre qui grimpent le long du tronc et des grosses branches d'un arbre. C'est pourquoi nous appelons ces plexus terminaux *arborisations ou plexus grimpants*.

Pour singulier que paraisse ce fait, les observations sur lesquelles il s'appuie sont trop concluantes pour qu'on puisse douter de sa réalité. En voici quelques unes:

1° Examinant avec attention quelques uns de ces plexus terminaux chez les mammifères de 15 à 20 jours (voyez la fig. 3, *m*, *ll*, *l*), on remarque qu'ils commencent au dessus même d'une cellule de Purkinje et qu'ils recouvrent la tige ascendante et les rameaux principaux de celle-ci, reproduisant la forme, la direction, et l'épaisseur des parties entourées.

Pour que cette observation soit facile il faut la réaliser sur des coupes éclaircies tout simplement à l'essence de térébenthine; les préparations montées et desséchées ont trop de transparence pour qu'on puisse reconnaître clairement le corps et la tige principale des cellules de Purkinje.

2° Les coupes transversales de ces plexus terminaux donnent la forme d'un cercle, présentant un centre libre de rameaux qui correspond évidemment à la tige ascendante des cellules de Purkinje.

3° Quand on observe ces ramifications terminales chez les animaux adultes (fig. 6), la forme et la direction de celles-ci rappellent de tous points la forme, la position et la direction des rameaux que fournit par en haut la tige protoplasmique des cellules de Purkinje. L'orientation même des *plexus grimpants* est semblable à celle de l'arborisation de

ces cellules, c'est-à-dire aplatie et transversale aux circonvolutions. La fibre nerveuse d'origine du plexus grim pant passe toujours, avant de monter dans la couche moléculaire, à côté même du corps d'un élément de Purkinje (fig. 6° *a, e, t, g*).

4° Chez les oiseaux, dans lesquels l'arborisation des cellules de Purkinje est plus simple, apparaît aussi plus simplifiée et avec une forme égale le *plexus grim pant*.

C'est un phénomène très curieux que l'évolution de ces *plexus* terminaux.

Chez les animaux nouveau-nés tels que le chien et le chat, sur lesquels nous avons de préférence étudié le développement de ces plexus, la forme et la situation qu'ils offrent sont totalement distinctes de celles qu'ils acquièrent ultérieurement. On y voit une ou quelques fibres nerveuses venues de la substance blanche et caractérisées par une grande épaisseur, constituer autour du corps des cellules de Purkinje et spécialement en la partie haute de ces dernières, une arborisation serrée, variqueuse extrêmement complexe et embrouillée (fig. 5 *D*). Ce sont les *nids cérébelleux* de nos descriptions antérieures.

Peu de jours après la naissance, les rameaux du plexus grim pant se multiplient beaucoup et gagnent en épaisseur, et il devient extrêmement difficile de déterminer leur individualité. Le treillis que forment ces filaments s'amincit vers le haut en forme de pointe de pinceau, se glisse le long de la tige des cellules de Purkinje, gagne du terrain dans l'épaisseur de la couche moléculaire et s'étale déjà un peu sur les principaux rameaux protoplasmiques (fig. 1 *ll, m*).

Enfin, à partir du 15° jour et au delà, le plexus grimpe sur les principaux rameaux de l'arborisation protoplasmique des cellules de Purkinje, abandonnant le corps de celles-ci avec lequel restera seule en contact ultérieurement la fibre nerveuse d'origine (fig. 6). Pendant cette dernière période de croissance qu'on pourrait comparer à celle des nerfs périphériques à l'époque embryonnaire, le plexus s'allonge et se ramifie beaucoup, en diminuant d'épaisseur; les fibrilles plus grosses et variqueuses qui le composent, offrent une individualité plus tranchée et elles se terminent par un renflement globuleux après avoir parcouru le long des branches protoplasmiques des cellules de Purkinje (fig. 6 *b*).

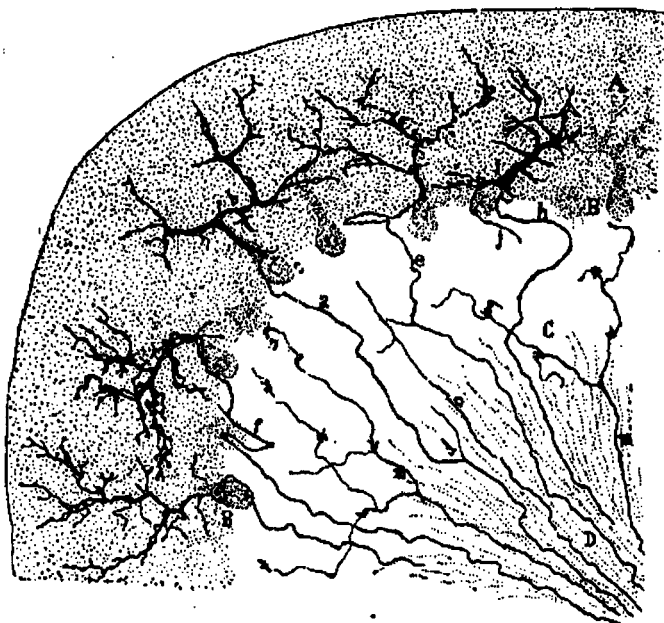


Fig. 6. Coupe transversale d'une circonvolution cérébelleuse d'un rat adulte. On y a représenté seulement les fibres nerveuses venant de la substance blanche.

A Couche moléculaire; *B* couche des cellules de Purkinje; *C* couche des grains; *D* substance blanche; *a, e, f, g* fibres de la substance blanche se terminant dans la couche moléculaire par des plexus grimpants; *i, b* plexus grimpants; *c* cellule de Purkinje; *m* fibres mousseuses; *o* cylindre-axe d'une cellule de Purkinje.

Notes: chacune de ces fibres et ses arborisations a été rigoureusement copiée de préparations absolument démonstratives, sans autre artifice que de réunir en une seule figure les fibres observées dans les diverses régions des mêmes coupes.

Quant aux fibres contribuant à former chaque arborisation grimpante, elles varient dans leurs dispositions. Les plexus petits, tant chez l'adulte que chez le jeune animal, paraissent engendrés par la ramification terminale d'une seule fibre nerveuse, laquelle conserve son individualité sans fournir aucun rameau durant son passage à travers la couche granuleuse et la substance blanche. Cette propriété de ne pas se ramifier ni de fournir en son trajet des efflorescences mousseuses, distingue ces fibres des autres espèces (cylindres-axes des cellules de Purkinje et fibres mousseuses); quand il existe quelque ramille collaté-

rale, celle-ci arrive à faire partie de la même arborisation comme cela se voit clairement dans l'un des plexus grimpants de fig. 5.

Les plexus grimpants plus étendus sont toujours formés par deux ou un plus grand nombre de fibres provenant de la substance blanche. C'est une semblable disposition que paraissent offrir ceux représentés en la figure 1^a, et en la 5^a. La fig. 6 qui contient différents plexus grimpants littéralement copiés du cervelet du rat adulte, en montre aussi quelques unes (*i*, *f*) dans lesquels deux fibres au moins arrivent à l'arborisation. Les ramilles collatérales que présentent les fibres *c*, *d* de la fig. 6, sont vraisemblablement identiques à celles qui dans les cervelets jeunes entrent dans l'arborisation même de la tige principale après un cours plus ou moins étendu et irrégulier.

Toutes les cellules de Purkinje nous paraissent offrir des plexus grimpants, bien que la rareté des bonnes imprégnations de ces arborisations chez l'adulte ne permette pas à cet égard des affirmations catégoriques. D'ordinaire, quand s'imprègne l'arborisation terminale, les fibres nerveuses qui la supportent ne se colorent pas. Seulement, dans un petit nombre de cas, nous avons réussi à obtenir chez l'adulte des imprégnations complètes tant de la tige que des plexus terminaux. C'est pourquoi sont bien préférables pour l'étude de ces intéressantes dispositions les mammifères jeunes, même ceux nouveau-nés, chez lesquels il n'est pas rare de voir colorées dans toute leur extension des séries entières d'arborisations grimpantes avec leurs fibres d'origine.

Quant à la signification de ces curieuses terminaisons nerveuses péricellulaires, on ne peut en rien dire qui ne soit une pure hypothèse physiologique. Ce qu'on peut affirmer avec quelque vraisemblance c'est qu'il s'agit de fibres à myéline provenant d'autres parties du système nerveux, d'où elles tiendraient leurs cellules d'origine, pour se terminer sur les cellules de Purkinje, de la même manière que les nerfs moteurs se terminent sur les cellules musculaires. Il est évident que l'intime et exclusive connexion que les plexus grimpants tiennent avec l'arborisation protoplasmique des cellules de Purkinje a pour objet de transmettre à celles-ci le mouvement qui les anime; mais rien ne peut s'affirmer concernant la nature de la connexion dynamique établie; car quoiqu'en disent certains histiologistes, en l'état actuel de la science,

nous ne possédons aucun critérium anatomique certain pour décider si telle cellule, comme celle de Purkinje par exemple, est sensitive ou motrice, et si telle fibre, se terminant dans la substance grise, apporte des incitations périphériques ou centrales.

Technique. Pour terminer, ajoutons quelques mots sur la technique suivie.

Comme nous l'avons déjà indiqué dans nos travaux antérieurs, nous employons de préférence dans nos recherches la méthode rapide de Golgi (durcissement dans la mélange osmio-bichromique). L'expérience nous a confirmé plusieurs fois que cette méthode, convenable et patiemment employée, est la seule capable de colorer toutes les cellules et fibres nerveuses des centres. Pour les organes nerveux des embryons et des animaux nouveaux-nés, nous avons constaté que la méthode donne de meilleurs résultats que chez l'adulte, pourvu que le temps de durcissement dans la mixture citée se diminue convenablement (au lieu des 3 à 5 jours et plus que conseille Golgi, 20, 24, 36 ou 48 heures suffisent).

La coloration des cylindres-axes du cervelet du chien ou du chat nouveau-nés demande 30 à 36 heures de durcissement préalable. Un séjour plus prolongé empêche la réaction, ou la réduit à peu de fibres qui d'ordinaire sont les plus profondément situées. Les fragments du cervelet de mammifère de 15 à 20 jours exigent un durcissement de 2 à 3 jours, c'est-à-dire, d'autant plus de temps que l'animal est plus âgé, car la rapidité de diffusion de la mixture osmio-bichromique est en raison inverse du degré d'évolution du système nerveux.

Avant d'immerger les pièces dans le nitrate d'argent, nous les lavons suivant le conseil de Martinotti¹⁾ dans de l'eau distillée pendant une ou deux minutes, afin de diminuer notablement le précipité superficiel, et 30 ou 36 heures après, elles sont extraites du bain d'argent et coupés en tranches épaisses. Le traitement ultérieur est celui que recommande Golgi, sauf que nous employons pour les lavages l'alcool à 40°, qui conserve mieux la finesse des détails que celui à 36°, et

¹⁾ Su alcuni miglioramenti della tecnica della reazione al nitrato d'argento etc. An. di Freniatria. Vol. 1. 1889.

que nous éclaircissons les coupes pendant quelques minutes dans l'absence de girofle, afin d'éviter quelles deviennent cassantes et enroulées.

Lorsque les opérations sont bien conduites, apparaissent très finement colorées en noir soit les cellules neurogliales, soit les nerveuses, soit encore les vaisseaux et les cylindres-axes.

Le chromate d'argent se dépose dans les plus fines imprégnations (les seules qu'il convient d'étudier) exclusivement dans l'épaisseur du protoplasma et non dans la surface des éléments comme l'affirment Rossbach et Sehrwald¹⁾ et comme aussi paraît supposer Edinger²⁾.

Dans les centres nerveux, il existe quelque chose entre les cellules; mais ce quelque chose n'est pas un espace lymphatique, c'est un ciment d'union qui ne pouvait faire défaut, puis qu'il s'agit d'un tissu d'origine épithéliale. Ce ciment s'imprègne quelquefois au moyen de la méthode rapide de Golgi; mais alors les cellules, au lieu d'apparaître noires et pleines, ressortent en clair sur fond noir ou brun. Ce fond noir est disposé en cloisons continues qui donnent à l'ensemble du tissu nerveux l'aspect d'un rayon de miel, rappelant beaucoup les épithéliums stratifiées colorées au moyen du nitrate d'argent.

Conclusion générale.

Les observations que nous venons d'exposer confirment les présomptions de Forel³⁾ et de His⁴⁾ quant à l'indépendance absolue des cellules nerveuses. Comme on le sait, His découvrit d'abord que les neuroblastes de la moelle de l'embryon humain sont dépourvus d'anastomoses, présentant une seule expansion, le cylindre-axe, laquelle conserve indéfiniment son individualité.

La doctrine de l'indépendance des cellules et des fibres nerveuses

¹⁾ Ueber d. Lymphwege des Gehirns. Centralbl. f. med. Wiss. 1888. No. 47.

²⁾ Zwölf Vorlesungen über den Bau der nervösen Centralorgane etc. Leipzig, 1889.

³⁾ Einige hirnanatomische Betrachtungen und Ergebnisse. Arch. f. Psychiatr. Bd. XVIII.

⁴⁾ Die Entwicklung der ersten Nervenbahnen beim menschlichen Embryo. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1888. Zur Geschichte des menschlichen Rückenmarkes etc. Abhandlungen der mathem. physical. Class. der Königl. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch. 1886. No. VI.

centrales a aussi reçu l'adhésion de Kölliker¹⁾ et il y a lieu d'espérer qu'elle sera bientôt généralement admise. En réalité, depuis les travaux de Golgi, on pouvait donner comme prouvée la non-existence d'anastomoses entre les expansions protoplasmiques des cellules nerveuses; mais personne que nous sachions n'avait fourni une semblable preuve en ce qui concerne les expansions nerveuses des cellules des centres et touchant la terminaison des fibres sensitives et sensorielles, dont l'origine, comme l'on sait bien, se trouve dans les ganglions périphériques (rétine, muqueuse olfactive, ganglions rachidiens etc.). Nous croyons avoir établi cette terminaison par des arborisations libres, soit pericellulaires, soit supra ou intercellulaires, dans nos recherches sur le système nerveux de l'embryon, lequel, tant pour la brièveté de distance que les fibres nerveuses ont à parcourir, que par suite de la plus grande facilité avec laquelle ces fibres se colorent, constituent l'unique sujet d'étude offrant des chances favorables à la solution d'un si difficile problème.

Nous pouvons citer, comme des exemples de ces terminaisons libres: celles du nerf optique des oiseaux dans la couche périphérique du lobe optique; celles du nerf olfactif des mammifères dans les glomérules du bulbe olfactif; celles des racines postérieures de la moelle (au moins pour beaucoup de leurs collatérales) etc. On peut admettre comme très probable aussi l'existence des arborisations libres dans les terminaisons de certains cylindres-axes d'origine centrale, tels que ceux des cellules étoilées de la couche moléculaire du cervelet; ceux des grandes cellules ganglionnaires de la couche des grains; ceux des éléments bipolaires de la rétine; ceux des cellules nerveuses de la moelle etc.

Seulement dans les ganglions périphériques du grand sympathique se trouvent de véritables anastomoses²⁾. Elles s'aperçoivent aussi dans le système nerveux des insectes³⁾ qui représente peut-être les cordons

¹⁾ Histologische Mittheilungen. Aus d. Sitzungsber. d. Würzburg. phys. med. Gesellschaft. Nov. 1889.

²⁾ Nuevas aplicaciones del método de Golgi. Setiem. 1889.

³⁾ Sobre la terminacion de los nervios y traqueas en los musculos de las alas de los insectos. 1. Abril 1890.

ganglionnaires du sympathique des vertébrés. Mais dans les centres cérébro-rachidiens, nous le répétons, jamais on n'arrive à démontrer la moindre trace d'anastomoses.

Quant à la manière dont la connexion s'établit, nous pensons qu'elle se réalise par des contacts multipliés et souvent rendus plus intimes au moyen d'entrelacements et de véritables engrenages. Les arborisations grimpantes du cervelet viennent particulièrement à l'appui de cette manière de voir. Peut-être, comme incline à l'admettre His, il existe aussi entre les parties nerveuses en contact une matière conductrice comparable à la substance granuleuse des plaques motrices. Nous croyons avoir aperçu quelque chose de pareil autour du corps et de la tige ascendante des cellules de Purkinje. Il s'agit d'une couche granuleuse qui se colore en brun ou en jaune par le chromate d'argent, restant indépendante des cellules et des fibres. Cette couche constitue une bourse très inégale montrant des lignes et des impressions dues probablement à la présence des pinceaux descendants. Dans les autres parties du système nerveux, nous n'avons aperçu rien de semblable, sauf le ciment intercellulaire, dont la nature nous semble quelque peu différente, car il se colore en noir ou en brun foncé homogène et il est continu dans tous les points de la substance grise.

Les contacts intercellulaires présentent quelques variétés de dispositions. En voici quelques-unes dont la réalité apparaît presque complètement démontrée.

1° Lorsque les cellules doivent établir des connexions avec des éléments voisins soit de nature distincte, soit de même nature, la relation s'effectue par contacts entre les expansions protoplasmiques. Exemple: cellules pyramidales du cerveau entre elles; cellules des cornes antérieures de la moelle; grains du cervelet etc.

2° Lorsque en outre la cellule nerveuse doit maintenir une relation à distance avec un ou plusieurs éléments, soit nerveux soit d'autre nature (musculaires, épithéliaux etc.), c'est le cylindre-axe qui est chargé de cette connexion, laquelle a lieu invariablement par des arborisations libres étroitement appliquées aux éléments qu'elles doivent influencer. Exemple: plaques motrices des muscles; cellules de la substance grise de la moelle, dont le cylindre-axe se relie par de non-

breuses collatérales de connexion ¹⁾ avec les cellules des diverses étages de ce centre, peut-être même jusqu'à l'encéphale; cellules des ganglions rachidiens dont le cylindre fournit également une infinité de rameaux collatéraux, pénétrant dans la substance grise et se terminant entre les cellules des cornes antérieures et postérieures; cellules étoilées de la couche moléculaire du cervelet dont les cylindres s'arborisent autour des diverses cellules de Purkinje etc. ²⁾. Peut-être que la majeure partie des cylindres-axes appartiennent à cette variété.

3° Quand diverses cellules doivent établir une connexion avec une seule, les ramifications de leurs expansions nerveuses se mêlent, en s'appliquant autour de celle-ci, les contacts pouvant s'opérer en différents endroits, soit du corps soit de l'arborisation protoplasmique, de manière à ce que les transmissions ne se confondent pas.

Les éléments de Purkinje nous offrent un exemple de contacts multiples. En effet, ces cellules se relient: par leurs corps, avec les cellules étoilées de la zone moléculaire (grâce aux pinceaux descendants dérivés de leurs cylindres); par leur *tige protoplasmique* principale, avec les *arborisations grimpantes* (fibres provenant de la substance blanche dont les cellules d'origine sont inconnues); par les rameaux secondaires et tertiaires de l'arborisation protoplasmique, avec les grains (fibrilles longitudinales de ces derniers).

En général, les relations s'établissent ou entre expansions proto-

¹⁾ Voyez nos travaux: Contribucion al estudio de la medula espinal. Rev. trim. de Histologia nor. y pat. Marz. 1889. Sobre la estructura de la medula espinal de los mamiferos. Abril 1890, et Sur l'origine et les ramifications des fibres nerveuses de la moelle embryonnaire. Anatomischer Anzeiger. 1890. No. 8.

Les fibres collatérales de la substance blanche ainsi que les ramifications et bifurcations des fibres des racines postérieures ont été confirmées par A. Kölliker. Ueb. d. feineren Bau des Rückenmarks. Sitzungaber. d. Würzburger med. Gesellsch. März 1890.

²⁾ Voyez nos travaux sur la couche moléculaire du cervelet. Intern. Monatschr. f. Histol. u. Physiol. 1889. Bd. VI. Les faits que nous avons relevés dans cette couche ont été confirmés en grand partie par A. Kölliker. Histologische Mitteilungen. Sitzungaber. d. Würzburg. phys. med. Gesellschaft. Nov. 1889 et son memoire plus récent: Das Kleinhirn. Zeitschr. f. wissenschaft. Zool. XLIV. Nous devons exprimer notre sincère reconnaissance à l'éminent professeur pour avoir bien voulu s'occuper de la vérification de certains faits qui par leur étrangeté avaient trouvé quelques incrédules. D'ailleurs, tous les auteurs qui ont vu nos préparations ont été obligés de reconnaître l'exactitude de la plupart de nos descriptions.

plasmiques, ou entre corps et expansions protoplasmiques, d'une part, et arborisation de cylindres-axes, d'autre part. Jusqu'à ce jour, nous n'avons pu observer aucune connexion par arborisations de cylindres-axes seulement.

Grâces aux innombrables ramifications que certains cylindres-axes possèdent, telles par exemple que celles des cellules cérébrales et médullaires, il est possible qu'une seule cellule puisse être en relation médiate avec un grand nombre d'éléments des centres encéphaliques et médullaires (Golgi).

Le problème de l'anatomie microscopique consiste en la détermination de ces systèmes coordonnés pour chaque catégorie de cellules, ou, peut-être, pour chaque cellule en particulier, dans le cas où tous les éléments (ce que nous ne pouvons affirmer encore) possèdent, en outre de certaines connexions de groupe, quelques unes qui leur soient particulières.

Nous ne pouvons, quant à présent, aller plus en avant sur un tel terrain plein d'obstacles et de difficultés. Il suffit de ce que nous venons d'exposer pour qu'on puisse s'imaginer l'extrême complexité de structure qui caractérise les centres nerveux, et pour se rendre compte de la nouvelle direction qu'à notre avis doit suivre l'analyse anatomique pour arriver à jeter quelque lumière sur l'obscur problème des rapports des cellules nerveuses centrales.

Barcelone, le 15^e Juin 1890.