

44-1-13-5
~~34-5-A-N 12~~

N. 12

BIBLIOTECA UCM



530148423X

(Aus der internationalen Monatsschrift f. Anat. u. Phys. 1890. Bd. VII. Heft 1).

Sur les fibres nerveuses de la couche granuleuse du cer- velet et sur l'évolution des éléments cérébelleux

par

S. Ramón y Cajal,

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

(Avec pl. I.)



Les fibres nerveuses que la méthode de Golgi permet de reconnaître dans la couche des grains du cervelet des mammifères, sont de deux sortes: 1^o les unes arrivent de la substance blanche et se terminent librement dans la grise; 2^o les autres partent des cellules cérébelleuses pour arriver jusqu'à la substance blanche. A la première de ces espèces appartiennent les types de fibres ci-après: 1^o celles qui se terminent par des arborisations dans toute l'épaisseur de la couche granuleuse et dans le tiers inférieur de la moléculaire; 2^o celles qui finissent par des nids de fibrilles autour des cellules de Purkinje; 3^o celles qui cessent dans la couche moléculaire par de larges arborisations divergentes. Toutes ces fibres possèdent un revêtement de myéline à l'exception des arborisations terminales.

1^{er} *Type ou fibres mousseuses.* En traitant, dans un de nos travaux antérieurs, de la structure du cervelet des oiseaux ¹⁾, nous avons démontré que la plus grande partie des fibres grosses, provenant de la substance blanche et se ramifiant dans la zone granuleuse, offraient une intéressante particularité. D'intervalle en intervalle en manière d'efflorescences, elles émettent de courtes arborisations très variées se terminant librement. Nous avons dit qu'au niveau de ces dernières, la fibre apparaissait grossie et que souvent les dites arborisations constituaient la disposition terminale des tubes qui les présentent. (Voyez

¹⁾ Estructura del cerebelo de los aves. Rev. trim. de Histologia. Mayo 1888.

Pl. I. Fig. 1, *e*, *e'*). De nouveaux travaux entrepris sur le cervelet des mammifères, nous ont confirmé l'existence de ce fait et nous permettent d'ajouter aujourd'hui quelques détails.

D'abord, nous avons reconnu que la dite disposition se rencontre tout particulièrement dans le cervelet des jeunes mammifères. Les branches (que nous appelons mousseuses à cause de leur ressemblance avec la mousse qui tapisse les arbres) sont ici beaucoup plus fines et plus longues; leur disposition en rosette est plus accentuée, et l'on peut facilement voir que de semblables efflorescences ne se trouvent pas seulement dans le cours des tubes, mais dans la plus grande partie des dichotomies de ces derniers et d'une manière constante à leur terminaison.

L'aire de distribution et de ramification de chaque tube est très étendue, tellement que parfois on compte jusqu'à 20 et 30 ramifications secondaires, qui remplissent de leurs tours une moitié de lamelle cérébelleuse (Fig. 1, *d*). Les branches les plus courtes finissent en arborisations efflorescentes situées dans toute l'épaisseur de la couche granuleuse, mais très spécialement dans la zone des cellules de Purkinje.

Chez les mammifères adultes, la méthode de Golgi ne permet pas de reconnaître si ces arborisations remontent jusqu'à la couche moléculaire; mais, chez les animaux nouveau-nés, nous avons réussi à les suivre dans l'épaisseur de cette couche où elles prennent une direction longitudinale ou parallèle à celle des circonvolutions cérébelleuses, en se décomposant encore en de nouveaux rameaux. Jamais il ne nous a été donné de pouvoir démontrer malgré nos patientes études et le grand nombre de nos préparations, ni anastomose entre les ramifications des dits filaments, ni liaison d'aucune sorte avec les cellules du cervelet. Nous ignorons, par conséquent, la nature véritable de ces fibres nerveuses.

Si jugeant par analogie, il était permis de prêter à ces fibres un caractère physiologique, nous dirions que ce sont des terminaisons sensibles des cellules peut-être périphériques ou ganglionnaires. Pour apprécier la valeur de cette hypothèse, il est bon de rappeler que d'après nos observations avec la méthode de Golgi, les nerfs sensitifs et sensoriels se terminent par des arborisations libres centrales, de même que les nerfs moteurs qui finissent, comme on le sait bien, par

des arborisations libres, mais périphériques. Ainsi, par exemple, nous croyons avoir démontré que le nerf optique chez les oiseaux ¹⁾ se termine non pas *dans les cellules* du lobe optique, mais par des arborisations très étendues et fort compliquées situées *entre les cellules* des couches superficielles de cet organe. D'un autre côté les racines sensibles de la moelle que nous avons réussi à suivre chez les embryons du poulet ²⁾ sur une étendue considérable, après avoir subi une bifurcation, (en un rameau ascendant et un autre descendant qui marchent verticalement par le cordon postérieur), s'épuisent en un nombre considérable de branches collatérales terminées par une arborisation libre placée entre les cellules de la corne postérieure. S'il y existe de terminaisons par cellules comme certains auteurs l'ont indiqué, la méthode de Golgi et à plus forte raison les autres méthodes analytiques, ne permettent point de le reconnaître. On peut en dire de même des nerfs olfactifs des mammifères. Ces nerfs se terminent dans les glomérules du bulbe olfactif, non pas par des réseaux ni par des cellules, mais par des ramifications variqueuses extrêmement flexueuses et se terminant librement. Ces rameaux terminaux se mettent en contact intime avec les riches arborisations protoplasmiques, notablement variqueuses, que fournissent les éléments nerveux des couches cellulaires placées en dessous (ceux pyramidaux à grand taille, et ceux logés dans la partie inférieure de la zone moléculaire). Je crois très probable que si nous arrivions quelque jour à reconnaître les autres terminaisons sensorielles, nous les verrons se comporter de même. Dans ces faits il n'y a rien d'étonnant. Il est tout naturel de supposer que tous les cylindres-axes de provenance périphérique ont de véritables terminaisons centrales. C'est un fait très bien établi pour ceux émanés des corpuscules rétinien, et pour ceux qui partent des ganglions rachidiens. Dernièrement, nous avons réussi à voir aussi, avec la méthode de Golgi légèrement modifiée ³⁾, ces origines cellulaires pour les fibrilles nerveuses de l'épithélium olfactif des mammifères (rat, cobaye lapin).

¹⁾ Estructura del lobulo optico de las aves y origen de los nervios opticos. Revis. trim. de Histologia nor. y pat. Marzo 1889.

²⁾ Contribucion al estudio de la medula espinal. Revista trim. de Hist. etc. Marzo 1889.

³⁾ Nous préparons actuellement un travail où il sera question de l'origine et de la terminaison du nerf olfactif.

Cette particularité avait été déjà soupçonnée par Schultze, mais aucun observateur a fourni, que nous sachions, la preuve rigoureuse.

Mais laissant de côté ces considérations que nous pensons développer dans un autre travail, revenons aux fibrilles du cervelet.

2° Type. *Fibres se terminant en nids pericellulaires.* On se rappellera que dans nos travaux antérieurs ¹⁾ nous avons démontré l'existence de tout un système de filaments disposés en réseau serré et entourant la partie latérale et inférieure des cellules de Purkinje (*pincesaux descendants*). Ajoutons que des recherches ultérieures sur le cervelet des mammifères nouveau-nés ou âgés de peu de jours nous ont montré une disposition à peu près semblable mais en fibres d'origine différente (Voyez planche I. fig. 1 a et b).

De la substance blanche viennent à la couche des grains des fibres épaisses ramifiées, mais avec moins de fréquence que celles antérieurement décrites, et sans les efflorescences de ces dernières. En leur trajet ascendant, alternant en directions diverses, elles atteignent la zone moléculaire, arrivent à la partie latérale et supérieure des cellules de Purkinje où elles se terminent par une touffe de fibres qui entourent le corps cellulaire, constituant, par le nombre de leurs ramifications fines et variqueuses, une trame inextricable (fig. 1 a, b, c). La ressemblance qu'offrent ces touffes avec un nid d'oiseau nous a suggéré la dénomination de *nids cérébelleux*. Un nid se forme quelquefois par les arborisations d'une seule fibre terminale, mais il arrive le plus souvent que deux ou un plus grand nombre de fibres, provenant de points très distants de la substance blanche, sont associées pour concourir à sa formation. Si, comme nous le supposons une pareille disposition se rencontre aussi dans le cervelet de l'adulte (nos imprégnations seulement ont réussi dans le cervelet du chien, du chat et du lapin nouveau-nés ou âgés de peu de jours, quelquefois seulement dans les embryons de poulet) il se trouverait deux nids ou touffes fibrillaires autour des cellules de Purkinje: l'un est constitué au-dessous d'elles par les *pincesaux* descendants; l'autre est formé au-dessus par les fibres spéciales que nous venons de décrire.

¹⁾ Voir le mémoire inséré dans ce journal: Sur l'origine et la direction des prolongations nerveuses de la couche moléculaire du cervelet. 1889. Bd. VI. Heft 4 u. 3.

3° Type. *Fibres terminées à la couche moléculaire par des ramifications étoilées.* Parmi les fibres que croisent la substance granuleuse il s'en trouve quelques unes qui, après un trajet tortueux au dessus des cellules de Purkinje, se terminent par des arborisations divergentes et de grande extension dans le sein de la couche moléculaire. Nous avons déjà décrit ces arborisations dans des travaux antérieurs ¹⁾; nous ajouterons maintenant quelques détails. Dans le cervelet des mammifères, l'arborisation terminale de ces fibres ne se montre pas aussi étoilée que chez les oiseaux. Ordinairement, la fibre, après un court trajet ascendant à travers la zone moléculaire, fournit deux rameaux arqués, divergents et descendants qui se divisent en différents branches secondaires dont la majeure partie se joignent aux branches principales, les suivant dans leur trajet et se ramifiant avec elles. La marche presque parallèle de ce grand nombre de branches produit l'impression de l'existence de deux ou plusieurs arborisations analogues superposées.

Les doutes que nous ressentions dans une autre occasion au sujet de ces ramifications doubles se sont dissipés; nous avons réussi à voir que toutes les branches de l'arborisation étoilée procèdent de la même tige ou de quelqu'un des principaux rameaux.

D'autre part, nous tenons pour moins probable l'hypothèse que nous avons émise dans un travail antérieur au sujet de l'identification de ces fibres ou tiges d'arborisation avec celles que la méthode d'Exner ou celle de Weigert révèlent dans la partie inférieure de la zone moléculaire, c'est à dire, avec ces tubes médullaires à direction longitudinale ou parallèle aux lamelles cérébelleuses, paraissant provenir de la substance blanche. Nous basions cette opinion sur l'analogie de trajet des deux espèces de fibres dans l'épaisseur de la zone moléculaire, et sur ce que la méthode de Golgi ne permet pas de suivre depuis la substance blanche à l'intérieur de la moléculaire d'autres fibres que celles qui se terminent par une arborisation divergente. Mais, ayant obtenu dernièrement quelques préparations très complètes, nous avons constaté que le nombre des arborisations divergentes dont la tige marche suivant une direction longitudinale aux circonvolutions

¹⁾ Intern. Monatsschr. Bd. VI. H. 4 u. 5 et Rev. trim. de Histol. No. 2.

est très restreint; car la majeure partie, après avoir décrit un arc à direction variable entre les cellules de Purkinje, monte verticalement dans la zone moléculaire (fig. 5, a).

La tige des arborisations divergentes peut être suivie jusqu'à la substance blanche. Pendant son cours tortueux à travers la zone granuleuse, elle n'offre ni épaisissements ni efflorescences mousseuses. En outre, nous avons cru remarquer que l'arborisation terminale dans la zone moléculaire est aplatie et que cet aplatissement a la même direction que celle de l'arborisation protoplasmique des cellules de Purkinje.

Les fibres nerveuses de provenance cellulaire qui croisent la couche granuleuse sont: 1° les cylindres-axes ramifiés des grandes cellules étoilées; 2° ceux des cellules de Purkinje; 3° ceux ascendants des grains.

1^{er} Type. *Cylindres-axes des grandes cellules étoilées de la couche granuleuse.* — Nous avons vu dans les oiseaux que les innombrables ramifications de ces cylindres se terminent par des arborisations courtes, variqueuses, souvent en forme d'arcs, granuleux (fig. 2, g). Nous avons trouvé une disposition identique dans le cervelet du chat, du chien, du lapin, du rat &c.

A notre avis, toutes les ramifications de ces cylindres se terminent librement entre les grains, à la superficie desquels elles appliquent leurs arborisations variqueuses. Jamais il n'apparaît ni une prolongation continuée avec des fibres de la substance blanche, ni une anastomose avec quelqu'une des expansions nerveuses de provenances diverses qui croisent la couche granuleuse. La forme de la ramification totale de tous ces cylindres-axes est arrondie ou cuboïde, embrassant par les tours et détours de leurs innombrables ramifications toute l'épaisseur de la zone des grains. Lorsque dans une préparation apparaît complètement imprégné un de ces cylindres-axes, il est presque impossible de suivre la totalité de l'arborisation, tant sont abondantes, flexueuses et entortillées ses ramifications; c'est seulement dans les imprégnations incomplètes des animaux adultes, et principalement dans celles des jeunes mammifères où les fibres sont plus fortes et moins nombreuses, qu'on peut étudier la marche et les divisions du cylindre (fig. 2, g, h).

Il n'est pas besoin d'ajouter que l'individualité du cylindre-axe se perd complètement à force de se ramifier, circonstance déjà signalée par Golgi. Quelquefois, on peut suivre jusqu'à la limite de la substance blanche une fibre ou branche du cylindre un peu plus grosse que les autres; mais, à partir de là, elle se replie le long de la zone granuleuse, et s'épuise par une infinité de ramifications.

2^e Type. *Cylindres-axes des cellules de Purkinje.* — Nous n'avons rien à ajouter à la description de Golgi et à celle que nous-même avons donnée par rapport au cervelet des oiseaux. Il nous suffira seulement d'indiquer que quelques unes des branches collatérales de ces expansions nerveuses parviennent jusqu'à la couche moléculaire, dans l'épaisseur de laquelle elles font un coude pour devenir très souvent longitudinales. Nous n'avons pu préciser le point de terminaison de ces fibrilles, dont la marche ascendante avait d'ailleurs été démontrée par Golgi (fig. 2 c).

Nous ne dirons rien des cylindres-axes des grains, lesquels ont été complètement décrits dans nos publications antérieures.

Fibres de myéline. Comme on le sait bien, la substance grise du cervelet présente un grand nombre de fibres de myéline reconnaissables par les méthodes d'Exner, de Freud, de Weigert etc. Ces fibres constituent un *plexus* très dense entre les grains, *plexus* qui semble se continuer avec les tubes rayonnants de la substance blanche. Un petit nombre d'entre elles, passant entre les cellules de Purkinje, parviennent à la zone moléculaire (quart inférieur) où elles finissent, après s'être disposées longitudinalement, c'est à dire, dans le même sens que nos *fibrilles longitudinales*. Cette disposition a été très bien décrite et dessinée par Henle ¹⁾. Il-y-a aussi des fibres orientées autrement; mais elles sont en petit nombre, de même que celles qui montent verticalement jusqu'à la proximité de la surface cérébelleuse.

Mais, quelle que soit la méthode employée, le nombre infini des fibres qui se croisent au niveau de la couche des grains, soit au-dessus soit au-dessous des éléments de Purkinje, rend très difficile l'observation du trajet de chacune d'elles, et la détermination de leur point

¹⁾ Handbuch der Nervenlehre des Menschen, 1879. p. 261.

de départ. Heureusement, la méthode de Golgi éclaire en grande partie les obscurités de celle de Weigert.

Quelles sont, entre les diverses fibres qui traversent la couche granuleuse dans les préparations imprégnées au chromate d'argent, celles qui sont revêtues de myéline?

En premier lieu, il n'est pas douteux que les prolongements nerveux des cellules de Purkinje en possèdent ainsi que l'ont reconnu Boll, Denissenko etc., devinant plutôt que démontrant une telle particularité. Nous disons devinant, parce que malgré l'opinion de Denissenko¹⁾ qui dit avoir suivi ces expansions nerveuses jusqu'à la substance blanche (chat, rat), il nous semble presque impossible de faire une telle détermination sur les coupes obtenues dans le cervelet adulte des mammifères après l'imprégnation osmique. C'est seulement depuis que nous avons étudié le cervelet des petits oiseaux (verrier, moineau etc.) à l'aide de l'acide osmique ou de la méthode de Pal, que nous sommes en mesure de distinguer au milieu de cette confusion de tubes qui croisent la substance granuleuse quelles sont les fibres appartenant réellement aux cellules de Purkinje. Chez ces animaux, le trajet de ces derniers prolongements nerveux est à peu près direct à la substance blanche, et l'épaisseur de l'enveloppe de myéline est notablement supérieure à celle des autres fibres. En outre, il nous paraît que l'acide osmique colore avec un peu plus d'intensité la myéline des expansions nerveuses mentionnées, ce qui facilite particulièrement l'observation.

L'enveloppe de myéline n'aborde pas le corps de la cellule comme le suppose Denissenko, mais seulement le sommet d'un pinceau descendant, c'est à dire qu'il y a une certaine distance entre la terminaison de la myéline et l'origine du cylindre-axe, circonstance déjà indiquée par Koschewnikoff²⁾: puis le *cylindre-axe* nu traverse l'axe du pinceau (devenant presque invisible à cause des fibrilles qui l'entourent) et arrive au pôle inférieur de la cellule.

Une semblable disposition peut se démontrer sur le cervelet du

¹⁾ Zur Frage über den Bau der Kleinhirnrinde bei den verschiedenen Klassen von Wirbeltieren. Arch. f. mikr. Anat. XIV. Bd. 2. Heft. p. 237.

²⁾ Axencylinderfortsatz der Nervenzellen im Kleinhirn des Kalbes. Arch. f. mikroskopische Anatomie. Bd. V. 1869.

chat ou du chien du 10^e au 30^e jour de leur naissance. Déjà, à cette époque, les fibres de myéline sont bien formées, mais l'épaisseur et la direction de celles des éléments de Purkinje permettent de les distinguer facilement des autres fibres à myéline. Dans ces animaux, on reconnaît également que la myéline cesse au-dessous d'un petit amas de matière granuleuse placée en bas du corps cellulaire; matière qui représente, sur les préparations de Weigert ou d'Exner, le pinceau descendant rudimentaire des mammifères jeunes que l'on observe sur les préparations de Golgi (Voyez fig. 4, I).

Signalons en passant quelques particularités des fibres médullaires des cellules de Purkinje. Toutes ou presque toutes présentent des étranglements (fig. 4, g); quelques unes en possèdent deux bien caractéristiques, au niveau desquels la myéline fait défaut, mais non le cylindre-axe qui peut s'observer avec un bon objectif (1, 30 apochr. Zeiss) sous la forme d'un pont blanchâtre et effilé. Au point où cesse en dessus l'étui médullaire, c'est à dire à 0,04 ou 0,05 mm du corps cellulaire correspondant, la fibre s'amincit (fig. 4, c), pénètre dans la matière granuleuse du pinceau à l'état de cylindre nu, et cesse d'être visible sur les préparations de Weigert ou celles de Exner. C'est précisément cet endroit de la fibre dépourvu de myéline qui se colore le mieux par la méthode de Golgi; car, en général, cette méthode n'imprègne que très rarement les portions médullaires des prolongements nerveux.

Existe-t-il des noyaux dans les segments interannulaires de ces fibres? Dans le cervelet adulte, nous n'avons jamais pu les observer, mais dans celui des animaux jeunes on découvre souvent, vers la partie moyenne du segment myélinique, un noyau arrondi, granuleux, plus petit et plus obscur (par le procédé de Pal) que celui des grains, lequel paraît comme superposé à la gaine médullaire, sans y former la fossette d'adaptation que l'on voit dans les tubes nerveux périphériques (fig. 4 h). Ce noyau est peut-être destiné à disparaître par atrophie.

Malgré l'opinion de Hadlich¹⁾ qui décrit des dichotomies dans ces fibres médullaires, nous n'avons pu découvrir par le procédé de Weigert ou par celui de l'acide osmique aucune ramification collatérale; ce qui, à notre jugement, provient de ce que les fines ramifications démontrables par la méthode de Golgi manquent de myéline, ou bien de ce

¹⁾ Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. XLVI.

que peut-être elles prennent naissance au niveau d'un étranglement. Cette dernière hypothèse, qui pourrait expliquer, par le défaut de continuité de la myéline au niveau des étranglements, l'impossibilité de poursuivre les rameaux collatéraux, s'accorde avec le fait de ce que, dans le cervelet des mammifères jeunes (chien, chat etc.), nous avons trouvé une certaine coïncidence entre le nombre et l'origine des rameaux collatéraux révélés par les préparations de Golgi et le nombre et la position des étranglements qui s'obtiennent par les préparations faites suivant la méthode de Weigert.

Les autres fibres médullaires sont ordinairement plus ténues et ne présentent pas une orientation bien déterminée. On ne saurait affirmer à quelles fibrilles révélées par le procédé de Golgi elles correspondent; car il est impossible de les suivre à cause de leurs sinuosités et des fréquentes interruptions de la myéline. Quelquefois, néanmoins, on arrive à observer la continuation de quelques unes de ces fibres avec les cylindres-axes des gros éléments étoilés placés sur le même plan que ceux de Purkinje (fig. 4, b). Pour le restant des fibres à myéline de la couche des grains, il nous semble vraisemblable qu'elles correspondent, du moins en grande partie, aux fibres mousseuses colorables par le procédé de Golgi; car elles offrent le même trajet tortueux et la même disposition irradiée à partir de la substance blanche que présentent ces dernières. Il est possible aussi que les fibrilles médullaires à direction longitudinale qu'offre le quart inférieur de la couche moléculaire soient, tout simplement, la continuation de quelques fibres mousseuses, lesquelles, après avoir perdu leur gaine de myéline, se termineraient par une fibrille pâle, peut-être par une véritable arborisation. Sur les bonnes coupes colorées par la méthode de Weigert ou celle de Pal on peut suivre, dans une certaine étendue, cette fibrille pâle terminale; mais nous n'avons jamais réussi à reconnaître avec n'importe quelle méthode sa véritable terminaison.

Beaucoup de fibres nerveuses du cervelet manquent de revêtement de myéline. Tels sont les cylindres-axes des cellules étoilées de la couche moléculaire, les cylindres axes des grains avec leurs branches terminales parallèles, et, vraisemblablement aussi, toutes les branches collatérales des expansions nerveuses des grandes cellules étoilées de la zone des grains.

Évolution des éléments du cervelet.

Comme quelques unes de nos investigations ont eu lieu sur des mammifères nouveau-nés, nous avons eu occasion souvent d'observer certaines particularités d'évolution dont nous allons brièvement donner connaissance.

Lorsqu'on soumet une mince coupe du cervelet du chat, du chien & nouveau-nés à la coloration par le carmin ou par l'hématoxyline, on s'aperçoit que la couche moléculaire se divise en trois zones bien distinctes. 1^o (de dehors en dedans) zone des grains superficiels; 2^o zone moléculaire proprement dite; 3^o zone des cellules de Purkinje.

1^o *Zone granuleuse superficielle*. — Les grains superficiels du cervelet embryonnaire ont été vus et décrits par quelques auteurs, notamment par Schultze, Obersteiner ¹⁾, Schwalbe ²⁾ et Vignal ³⁾.

Ces grains (*cellules migratrices* de Vignal) sont des corpuscules polyédriques, petits, intimement liés les uns aux autres par une espèce de ciment demi-liquide analogue à celui des épithéliums. Leur noyau, relativement volumineux, occupe presque entièrement le corps cellulaire. On ne les voit jamais en cours de division kariokinétique.

Le protoplasma de ces cellules ne se colore pas par le procédé de Golgi, au moins d'une manière correcte, se comportant à ce point de vue comme des éléments épithéliaux ordinaires. Nous les avons trouvées, par exception, colorées sur le cervelet du poulet (au 15^e jour de l'incubation); elles apparaissent alors un peu allongées et pourvues souvent de deux appendices, l'un montant, l'autre descendant; mais il faut remarquer que l'imprégnation était troublée et inégale.

Entre les grains polyédriques de cette zone, on découvre la présence d'autres cellules plus réfringentes, de forme étoilée, placées de distance en distance et possédant toutes les apparences de cellules névrogliales, car elles émettent aussi des expansions divergentes. Nous n'avons pu réussir à les colorer au moyen du chromate d'argent; aussi leur forme véritable et leurs connexions nous restent inconnues.

¹⁾ Der feinere Bau der Kleinhirnrinde bei Menschen und Tieren. Biologisches Centralbl. III. Bd. No. 5. 1880.

²⁾ Lehrbuch der Neurologie. 1881.

³⁾ Recherches sur le développement des éléments des couches corticales du cerveau et du cervelet. Arch. de Phys. norm. et pathol. 1888.

La couche des grains superficiels est croisée par une multitude de fibres ascendantes que se terminent superficiellement sur la pie-mère par un élargissement conique (Fig. 3, *h, g*). Ces fibres ne sont autre chose que les expansions terminales des éléments névrogliaux allongés qui se trouvent au niveau du corps des cellules de Purkinje ou dans un plan plus inférieur. Du reste, ces fibres correspondent très exactement aux *fibres radiales* de Bergmann¹⁾ et de Obersteiner²⁾. La méthode de Golgi, qui permet à cet histologiste de trouver le corps cellulaire qui les fournit, les colore parfaitement dans le poulet, depuis le 11^e jour de l'incubation. Jamais ces fibres n'offrent le noyau décrit par Henle³⁾ à leur passage par la zone moléculaire.

La zone des grains superficiels a, comme on le sait bien, un caractère transitoire. A mesure que l'animal avance en âge elle diminue en épaisseur jusqu'à disparaître entièrement. Chez les embryons de poulet du 11^e au 14^e jour de l'incubation, cette zone est très épaisse (de 0,08 à 0,09 mm sur l'embryon du 14^e jour). La couche moléculaire proprement dite est fort mince (de 0,026 à 0,03 mm) et se montre sous la forme d'une zone finement granuleuse placée au-dessus des éléments de Purkinje. Chez le chien nouveau-né, l'épaisseur de la zone des grains superficiels est de 0,04 à 0,05 mm; tandis que dans celui d'un mois elle est à peine de 0,024 à 0,028 mm. A deux mois, elle a disparue presque entièrement.

Il est fort difficile de comprendre la signification des corpuscules de la zone que nous étudions. Ils ne paraissent appartenir ni aux éléments nerveux ni aux éléments névrogliaux.

Vignal⁴⁾ dit qu'il s'agit là de cellules émigrantes sorties des vaisseaux de la pie-mère et infiltrées dans la couche moléculaire; mais la présence d'un noyau globuleux, sans ces gibbosités et fragmentations qui sont le propre de la plupart des leucocytes, semble contrarier un peu une semblable hypothèse qui, d'ailleurs, si elle était vraie, constituerait un fait isolé dans la science.

L'opinion de Schwalbe⁵⁾ ne me semble pas non plus soutenable.

¹⁾ Zeitschr. f. rat. Med. VIII. Bd.

²⁾ Allg. Zeitschr. f. Psychiatr. 27. Bd.

³⁾ Handbuch der Nervenlehre des Menschen. 1879. p. 267.

⁴⁾ Loc. cit. p. 328 et suivantes.

⁵⁾ Lehrbuch der Neurologie. p. 689.

Cet auteur suppose que les dites petites cellules que l'on voit sur la surface du cervelet des animaux jeunes ont la propriété de former les fibres radiales ou la même matière réticulaire (couche moléculaire du cervelet adulte). Cette opinion, de même que celle d'Obersteiner¹⁾ qui pense que les dits éléments sécrètent la membrane *basale* revêtant la surface du cervelet, est fondée sur la doctrine erronée qui admet que les corpuscules névrogliaux forment des substances amorphes ou réticulaires. Nous estimons que les nouvelles recherches sur les centres nerveux de Golgi, Fusari, Mondino et celles de Tartuferi, Dogiel et les nôtres sur la rétine auront démontré suffisamment que les matières d'apparence réticulaire ou granuleuse des centres nerveux (couches moléculaires, *neurospangium* de la rétine) sont tout simplement des plexus nerveux constitués par l'entrecroisement d'un nombre infini de ramifications protoplasmiques et cylindraxiales des corpuscules nerveux.

Dans notre précédent travail, sur ce sujet²⁾, nous n'avions émis aucune opinion sur la signification des grains superficiels. Maintenant nous pensons que ces éléments sont très probablement les petites cellules étoilées de la couche moléculaire du cervelet adulte, lesquelles conservent leur aspect épithélial embryonnaire jusqu'à ce que, prenant leur développement, les fibres longitudinales des grains inférieurs et l'arborisation protoplasmique des cellules de Purkinje, sont successivement englobées dans la couche moléculaire subjacente. Cette opinion s'accorde très bien avec le fait déjà constaté par les auteurs de ce que, à mesure que les grains superficiels disparaissent chez les animaux en croissance, la substance moléculaire s'épaissit, augmentant considérablement le nombre des éléments qu'elle renferme (les petites cellules étoilées). Chez l'embryon du poulet du 12^e au 13^e jour de l'incubation, la couche moléculaire constitue seulement un mince ruban granuleux placé au-dessus des corps des éléments de Purkinje, et elle ne contient encore aucun élément étoilé, bien qu'elle apparaisse déjà formée de ses parties fondamentales (arborisation protoplasmique des éléments de Purkinje, fibrilles longitudinales des grains, fibres radiales ou névrogliales). Du 15^e au 17^e jour, on y voit déjà quelques cellules

¹⁾ Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Centralorgane etc. 1888. p. 328.

²⁾ Sobre las fibras nerviosas de la capa granulosa del cerebelo y evolucion de los elementos cerebelosos. Rev. trim. de Histol. Mars 1889.

englobées, et cet encastrement s'accroît jusqu'à la disparition complète des grains superficiels, ce qui arrive chez les oiseaux quelques mois après la naissance. On peut remarquer quelquefois sur les coupes de cervelet embryonnaire les phases de cet englobement, c'est à dire, des grains à moitié submergés dans la couche moléculaire et séparés par des fibrilles de plus en plus envahissantes de cette zone.

Si cette interprétation est exacte, on s'explique facilement pourquoi les grains ne sont jamais trouvés en cours de division, et pourquoi leur nombre, d'abord extraordinairement grand, au lieu d'augmenter, diminue et finit même par se réduire à zéro. Il suffit, pour cela, que nous admettions qu'à mesure qu'augmente la couche moléculaire en épaisseur et en longueur, les grains, qui sont successivement enfoncés dans celle-ci, se disséminent et s'écartent, par le fait même de l'accroissement de la substance moléculaire, sur une extension considérable. Il n'est pas nécessaire, en conséquence, de supposer une destruction ultérieure des grains superficiels, ni une résorption, mais un simple changement de position suivi d'une évolution qui les transforme en véritables cellules nerveuses.

Nous sommes disposés à admettre que, même sur le cervelet adulte, les cellules étoilées les plus superficielles de la couche moléculaire, qui sont naturellement les derniers grains englobés, conservent un certain caractère embryonnaire, reconnaissable par l'aspect variqueux du cylindre-axe et par la brièveté des filaments descendants de celui-ci, lesquels n'arrivent pas à former les pinceaux terminaux des éléments de Purkinje.

2°. *Zone moléculaire proprement dite.* — Cette zone est située entre celle des éléments de Purkinje et celle des grains superficiels. Elle apparaît avec tous les caractères de la couche moléculaire du cervelet adulte. Le procédé de coloration noire de Golgi (qui réussit déjà dans l'embryon du poulet du 12^e on 13^e jour de l'incubation) démontre qu'elle se compose; 1° des expansions protoplasmiques des cellules de Purkinje qui forment une arborisation courte, raide (Fig. 2*d*), se terminant en haut sur la face inférieure de la zone des grains superficiels; 2° des fibrilles longitudinales ou ramifications terminales du cylindre-axe des grains; 3° des fibres transversales ou prolongements nerveux des petites cellules étoilées; 4° des arborisations protoplasmiques

ques de ces cellules; 5° des *fibres radiales* ou prolongements ascendants des corpuscules névrogliaux. Le mélange et l'entrecroisement de toutes ces parties donnent à la zone moléculaire, examinée sur les préparations ordinaires colorées au carmin, cet aspect entremêlé et indéchiffrable que les auteurs ont pris souvent pour une formation réticulaire, ou pour un ciment grenu.

Les pinceaux descendants n'apparaissent que très-tard, quand tous les éléments cérébelleux sont complètement formés et quand la couche moléculaire atteint une épaisseur plus grande que celle des grains superficiels. Par exemple, chez le chat, ils se présentent déjà, bien que rudimentaires, 15 jours après la naissance. Quant aux fibrilles longitudinales, elles apparaissent au moment même où débute la formation de la couche moléculaire. Nous les avons trouvées très bien colorées par le chromate d'argent sur les cervelets d'embryon de poulet au 12^e jour de l'incubation; elles se montraient beaucoup plus épaisses, mais avec la même direction et les mêmes propriétés que celles du cervelet adulte.

3°. *Zone des éléments de Purkinje.* — Cette zone est parfaitement dégagée sur les embryons du poulet à partir du 10^e jour de l'incubation. Les cellules que la constituent se caractérisent, d'abord, par une taille notable, par une forme moins allongée que celle des adultes, et par une arborisation protoplasmique aplatie transversalement, dont les rameaux courts, grossiers et ascendants, sont très pauvres en ramifications secondaires et tertiaires. En outre, presque tous les rameaux sont pourvus de légères épines, perpendiculairement insérées dans leur contour (Fig. 2*B*). Ces épines ont une couleur de café clair et sont plus grandes que celles des branches protoplasmiques terminales des corpuscules adultes. Plus jeune est l'embryon et plus courts, plus rares et plus irréguliers sont les prolongements protoplasmiques.

Le prolongement *cylindraxile* de ces cellules est plus gros et plus facilement imprégnable que dans l'adulte par le chromate d'argent. Ses rameaux collatéraux, au nombre de deux ou trois, offrent aussi une notable épaisseur, se dirigeant vers le haut, pour se terminer sur la couche moléculaire (Fig. 2, *e*).

4°. *Zone des grains.* — Nous avons réussi à les imprégner chez le poulet depuis le 12^e jour de l'incubation. Chez le chat, nous les avons

vus colorés 15 jours après la naissance. A ces dates, les grains montrent déjà toutes les particularités propres aux adultes. On remarque, cependant, quelques légères différences. La forme est allongée au lieu d'être sphéroïdale, d'autant plus qu'ils se trouvent plus retardés dans leur évolution: leur allongement se dirige perpendiculairement à la surface de la lamelle cérébelleuse. Le diamètre nous a paru un peu plus grand dans les grains jeunes que dans les grains adultes. Ainsi, dans le chat nouveau-né, les mensurations ont donné en moyenne de 0,008 à 0,009 mm; dans celui d'un mois de 6, 0,005 à 0,008 mm. A l'époque de la naissance, ils possèdent déjà toutes leurs expansions tant nerveuses que protoplasmiques; seulement la petite arborisation variqueuse terminale de chaque rameau protoplasmique est à peine indiquée, se trouvant souvent représentée par un simple épaississement terminal ou par une bifurcation à branches très courtes.

Quant aux grandes cellules étoilées de la couche des grains (Fig. 2f), elles nous ont paru, chez les mammifères nouveau-nés, un peu plus grandes que chez l'adulte. L'expansion nerveuse, communément dirigée en bas, est plus grosse que d'ordinaire, et la très riche arborisation qu'elle produit est terminée par des extrémités libres variqueuses et légèrement élargies (Fig. 2h). Dans la fig. 2, copiée du cervelet d'un chat de 15 jours, ne sont pas encore développées les arborisations courtes finissant en forme d'arc.

5° *Elements névrogliaux*. — Ils s'imprègnent déjà sur l'embryon du poulet au 12^e jour de l'incubation. Tant chez l'embryons d'oiseau que chez les mammifères nouveau-nés où nous les avons étudiés, ces éléments se distinguent généralement par deux caractères: le volume relativement considérable du corps cellulaire et l'aspect rude, variqueux et pour ainsi dire grossier des expansions divergentes.

Examinons, par exemple, les corpuscules dessinés dans la fig. 3 d'après une préparation du cervelet du chat de 15 jours. On y observe que toutes les cellules névrogliales, révélées par le chromate d'argent, se trouvent dans la substance blanche ou dans la zone des grains. Sur la couche moléculaire, on ne les trouve point et, en ce qui concerne la couche des grains superficiels, s'il en existe, le procédé de coloration noire est impuissant à les faire ressortir.

Ceux de la zone des grains peuvent se classer en deux espèces:

1° éléments courts, étoilés, d'expansions raides, notablement variqueuses et divergentes en tous sens (Fig. 3, d); et 2° éléments de forme allongée situés sur toute l'épaisseur de la zone des grains, mais très particulièrement auprès et dans la même rangée que celle des cellules de Purkinje. Ces derniers corpuscules névrogliaux se caractérisent surtout par leurs longs prolongements ascendants (Fig. 2, e, c). Ces expansions, qui correspondent aux fibres radiales de Bergmann, forment souvent un arc à leur origine; puis elles montent pour ainsi dire parallèlement, offrant un aspect variqueux; arrivées à la couche des grains superficiels, elles deviennent tortueuses pour se plier aux courbes de ces corpuscules et se terminent, enfin, sur la face inférieure de la pie-mère, par un épaississement conique à la manière des fibres de Müller de la rétine (Fig. 3 a, b). La membrane amorphe, que les auteurs ont décrit sur la surface libre du cervelet, nous semble provenir tout simplement de la réunion de tous les cônes terminaux des *fibres radiales*. Ainsi est constituée, du reste, la couche limitante interne de la rétine, et de la même manière se forme la *basale* qui limite extérieurement le lobe optique des oiseaux. Les expansions descendantes des éléments névrogliaux allongés sont courtes, épaisses et variqueuses. Dans le cervelet des embryons de mammifères et d'oiseaux, elles descendent beaucoup, s'engageant au travers de la substance blanche; mais, sur les cervelets des animaux âgés d'un mois, elles peuvent être rudimentaires ou même arriver à manquer, et de fait elles n'existent pas chez l'adulte. Pour nous, il n'est pas douteux que l'expansion inférieure, de même que la supérieure ou les supérieures qui offrent de tels éléments, ont un caractère épendymaire et accusent une origine épithéliale, de même que les appendices interne et externe des corpuscules névrogliaux de la moelle embryonnaire¹⁾.

Les fibres radiales partent aussi des cellules étoilées placées en bas près de la substance blanche; mais la plupart d'entre elles procèdent des éléments névrogliaux situés un peu en dessous des corps des cellules de Purkinje; éléments qui représentent sans doute les corpuscules fourchus décrits par Golgi sur le cervelet adulte.

¹⁾ Voyez: Contribution al estudio de la medula espinal. Revista trimestral de Histologia nor. y pat. 1. Marzo 1889.

Peu nombreux et incomplets sont les faits évolutifs que nous venons d'exposer: cela provient de la rareté avec laquelle on peut obtenir par la méthode de Golgi des imprégnations cérébelleuses sur les fœtus du premier âge. Car, pour observer l'origine des éléments du cervelet, il faudrait exécuter un grand nombre d'expériences d'imprégnation, en variant les conditions opératoires suivant les sujets d'étude, chose que jusqu'ici nous n'avons pu réaliser. La méthode de Weigert est à peine applicable, parce que la myéline des lames cérébelleuses apparaît très tardivement et au moment où la structure de la substance grise du cervelet peut être considérée comme achevée.

Quant aux méthodes de fixation à l'acide osmique, de coloration au carmin, de dissociation à l'alcool au tiers, enfin, toutes les méthodes de coupes minces colorées, ne donneraient jamais que des résultats incertains; parce que toutes sont impuissantes à montrer un élément dans son entier avec ses longues expansions protoplasmiques et son prolongement cylindraxile. Il faut donc, si l'on veut arriver à la connaissance des connexions véritables des éléments nerveux, ainsi que à celle de leur évolution morphologique, employer des procédés qui permettent de voir, sans crainte d'erreur et à l'aide de colorations très nettes et très électives, les expansions des cellules nerveuses, et de les suivre sur des coupes fort épaisses et cependant absolument transparentes. Jusqu'à présent, la méthode de Golgi au nitrate d'argent, convenablement et patiemment utilisée, est la seule, qui remplisse en grande partie ces conditions.

Barcelone, le 20 Août 1889.



Explication des figures des pl. II et III.

Fig. 1. Coupe transversale d'une circonvolution cérébelleuse du chien nouveau-né. Coloration par le méthode de Golgi (durcissement rapide). Objectif, C. de Zeiss.

A Partie inférieure de la zone moléculaire. *B* zone des grains; *a* nid cérébelleux formé par les ramifications d'une fibre ascendante provenant de la substance blanche (dans les centre de l'arborisation on aperçoit un espace clair où se trouve le corps d'une cellule de Purkinje); *b* autre nid cérébelleux constitué par les arborisations de diverses fibres; *d* fibre mousseuse très riche en ramifications; *e* éfflorescences mousseuses; *f* rameaux plus supérieurs des fibres mousseuses; *g* certaines ramifications procédant des fibres mousseuses et se terminant dans la zone moléculaire.

Fig. 2. Coupe d'une circonvolution cérébelleuse du chat âgé de 15 jours. Même procédé d'imprégnation. Nous avons réuni dans cette figure les éléments nerveux plus caractéristiques d'un certain nombre de bonnes préparations.

A zone des grains superficiels; *B* couche moléculaire; *C* zone des grains proprement dits; *a* cellule ou grain superficiel à forme étoilée (névroglie?); *b* grain sphéroïdal; *c* cellule étoilée de la couche moléculaire pourvue de son cylindre-axe; *d* cellule de Purkinje; *e* rameau ascendant du cylindre-axe de cette dernière; *f* grosse cellule étoilée de la couche des grains; *g* prolongement nerveux très ramifié de cette cellule; *h* dernières ramifications variqueuses de ce prolongement; *i* un grain allongé muni de son cylindre-axe ascendant.

Fig. 3. Coupe d'une lamelle cérébelleuse du chat de 15 jours. Même méthode. On a dessiné dans cette figure quelques éléments névrogliaux.

a pie-mère; *b* fibre ascendante névrogliale (fibre radiale) terminée vers le haut par un cône; *c* élément névrogliale allongé placé près de la couche moléculaire; *d* élément névrogliale étoilé.

Fig. 4. Coupe verticale d'une circonvolution cérébelleuse d'un chien âgé d'un mois. Coloration par la méthode de Weigert modifiée par Pal. Observation avec l'objectif apochr. 1,30 à immersion homogène de Zeiss.

a cellule de Purkinje; *b* cellule étoilée à grande taille placée sur la même ligne que l'antérieure; *c* fibre longitudinale à myéline coupée en travers; *d* cellule névrogliale colorée en brun; *e* terminaison de la gaine méullaire d'un prolongement nerveux émanant d'une cellule de Purkinje; *f* cellule étoilée très robuste de la couche des grains; *g* étranglement d'une fibre à myéline; *h* noyau globuleux de cette dernière; *i* masse ou pinceau descendant placé en dessous d'un élément de Purkinje; *j* fibres à myéline plus minces.

Fig. 5. Fragment d'une coupe transversale de la couche moléculaire du cervelet d'un chat âgé de 15 jours. Méthode de Golgi.

a tige d'une fibre ascendante; *b* division de celle-ci moyennant une arborisation compliquée; *c* rameaux terminaux variqueux.

Post scriptum.

De nouvelles recherches entreprises dans le cervelet des embryons et des jeunes animaux nous ont fait connaître deux nouvelles particularités.

1° Ayant réussi à imprégner les grains superficiels du cervelet des embryons de mammifère (veau, lapin, rat), nous avons remarqué que ceux placés dans les rangées plus inférieures sont tous allongés, possédant un corps fusiforme et deux longues expansions dirigées dans le même sens que la circonvolution cérébelleuse. La réunion de toutes ces prolongements constitue, en dessus de la couche moléculaire, une nouvelle couche de fibrilles longitudinales plus grosses que celles des grains inférieurs.

2° Chez la souris jeune (âgée de 8 à 15 jours) nous avons trouvé un élément spécial dont la forme et les connexions ne se rassemblent point à celles des autres éléments cérébelleux. Ce sont des cellules bipolaires semblables à celles de la muqueuse olfactive, siégeant verticalement et à des hauteurs diverses dans la couche moléculaire, et pourvues d'un corps en fuseau, renfermant un noyau très allongé, et deux expansions non ramifiées, l'une ascendante l'autre descendante. Le prolongement descendant, d'aspect protoplasmique, s'amincit successivement, et se termine par une extrémité libre dans la couche des grains profonds. La prolongation ascendante monte en ligne droite, traversant la couche moléculaire et se termine, au niveau de la rangée la plus profonde des grains superficiels, par une fibre longitudinale (parallèle à la direction des circonvolutions) placée entre ces grains et se prolongeant sur une grande étendue. Cette fibrille a l'aspect d'un cylindre-axe.

Quelle est la signification, de ces éléments? Existont-ils dans le cervelet adulte? Pour répondre à ces questions il faut entreprendre de nouvelles recherches que nous n'avons pas eu le temps de réaliser.

