

# L'essor de la neuropathologie au service de la clinique, à La Salpêtrière (1862-1923)

Olivier Walusinski et Jacques Poirier

*« Le scepticisme banal, qu'on oppose si volontiers à tous les progrès de l'esprit humain, est un oreiller commode aux têtes paresseuses; mais à l'époque où nous vivons, il n'est plus temps de s'endormir ».*

Jean-Martin Charcot, 1874. (fig 1).



(figure 1)

Les bornes chronologiques que nous nous sommes fixées correspondent à l'arrivée de Jean-Martin Charcot (1825-1893) et d'Alfred Vulpian (1825-1887) à La Salpêtrière (1862) et à la succession de Pierre Marie (1853-1940) par son élève Georges Guillain (1876-1961) à la tête de la chaire de clinique des maladies du système nerveux de La Salpêtrière (1923). Par ailleurs, laissant de côté le sens large – celui de neurologie – que lui donnait Charcot, nous prendrons le vocable de neuropathologie dans son sens contemporain, c'est à dire celui d'anatomie pathologique du système nerveux [Corvisier-Visy, 1996].

## **Les liens étroits entre anatomie pathologique et neurologie**

Vers 1850, il n'existe aucun enseignement officiel de l'histologie en France. Alfred Donné (1801–1878) et Charles Robin (1821-1885) sont les pionniers d'un enseignement officieux qui attire, entre autres, Victor Cornil (1837-1908) et Louis Ranvier (1835-1922). En 1865, Cornil et Ranvier

s'associent pour créer un petit laboratoire privé d'histologie 2 rue Christine à Paris. Charles Bouchard (1837-1915), Alix Joffroy (1844-1908), Albert Gombault (1844-1904), Georges Debove (1845-1920), tous internes de Charcot, suivent cet enseignement et participent à différentes éditions du célèbre Manuel d'histologie pathologique de Cornil et Ranvier dont plusieurs éditions parurent de 1869 à 1912 [Cornil, 1869].

La chaire d'histologie de la faculté de médecine de Paris, créée en 1862 pour Charles Robin, reste à l'écart de la sphère neuropathologique, dont elle se rapproche seulement lorsque Mathias Duval (1844-1907), un proche de Charcot, succède à Robin en 1886.

Charcot définissait ainsi, en 1874, la place de l'anatomo-pathologie: « elle a aussi pour objet une sorte de physiologie pathologique intime qui suit pour ainsi dire pas à pas, dans chaque partie élémentaire, les diverses phases du processus morbide, s'efforçant de saisir jusqu'aux moindres transitions qui relient l'état pathologique à l'état normal ».

Tout au long du XIXe siècle et des premières décennies du XXe, l'anatomie pathologique parisienne, dans le contexte du début de son institutionnalisation, tisse des liens étroits avec la neurologie et ceci, en trois lieux.

### **1.1. La chaire d'anatomie pathologique de la faculté de médecine**

Pendant un siècle, les professeurs titulaires de la chaire d'anatomie pathologique de la faculté de médecine, qui se succèdent depuis sa création, sont d'éminents neurologues: Jean Cruveilhier (1791-1874) de 1835 à 1866, Alfred Vulpian de 1867 à 1872, Jean-Martin Charcot de 1872 à 1882, Victor Cornil de 1882 à 1907, Pierre Marie de 1908 à 1917, Gustave Roussy (1874-1948) de 1925 à 1937. La seule parenthèse non-neurologique se situe entre Pierre Marie et Gustave Roussy, lorsque Maurice Letulle (1853-1929) occupe la chaire pendant sept ans (de 1917 à 1924). Édouard Brissaud (1852-1909) en 1882-1883, puis Joseph Babinski (1857-1932) en 1883-1885 sont préparateurs de la chaire. De 1882 à 1887, Albert Gombault est chef des travaux anatomo-pathologiques. En 1883-1884, Fulgence Raymond (1844-1910), interne de Charcot en 1875, et premier titulaire de la chaire après la mort de Charcot, est chargé du cours complémentaire d'Anatomie pathologique du système nerveux [Raymond, 1886; Bonduelle, 1994].

### **1.2. La Société Anatomique**

Fondée au début du XIXe siècle, la Société Anatomique représente le lieu parisien où les internes présentent, tous les vendredis, des observations anatomo-pathologiques recueillies dans les services hospitaliers de l'Assistance publique. Pendant longtemps, elle est aux mains des neurologues. Au fauteuil de président, Charcot succède à Cruveilhier, et cède la place à Cornil en 1883. Réunie en séance solennelle le 21 décembre 1883, la Société Anatomique offre à Charcot une médaille d'or commémorant ses dix ans de présidence. Dans son discours, Charcot souligne que la Société Anatomique représente « le véritable palladium de cette méthode anatomo-clinique qui, pour l'avancement de notre art par la science, est et sera toujours le levier le plus puissant » [Cornil, 1883]. Albert Gombault en 1884 et Charles Féré (1852-1907) en 1885, sont vice-présidents. Joseph Babinski est trésorier en 1885-1886, Édouard Brissaud, Jules Dejerine et Gilbert Ballet (1853-1916) sont membres du Comité. Louis Ranvier en est membre dès 1864.

### **1.3. Le Collège de France**

Au Collège de France, deux grands noms des neurosciences dominent cette époque: Louis Ranvier et Jean Nageotte (1866-1948). Né à Lyon, où il débute ses études médicales, Ranvier est interne des hôpitaux de Paris en 1860 et fréquente la Société Anatomique. Il soutient, en 1865, une thèse remarquée d'anatomo-pathologie: « Considérations sur le développement du tissu osseux et sur les lésions élémentaires des cartilages et des os ». Il entreprend une collaboration fructueuse avec Victor Cornil [Milian, 1908], dont Charcot dira qu'il « a été mon maître en histologie » rappelant qu'il avait fréquenté le centre le plus en pointe à l'époque, l'Institut Anatomique de Berlin dirigé par Rudolf Virchow (1821-1902) [Barbara, 2007].

En 1875, Ranvier devient professeur au Collège de France dans une chaire d'Anatomie Générale. Ranvier suit la méthode expérimentale que lui a enseigné son maître Claude Bernard (1813-1878) et demande toujours à la physiologie de contrôler ses observations morphologiques. Ses nombreuses recherches portent sur les tissus osseux et conjonctif, sur l'histologie des muscles et surtout sur l'histologie des fibres nerveuses, leur dégénérescence et leur régénération, ainsi que sur les terminaisons nerveuses [Ranvier, 1878]. Il découvre les contractions annulaires des fibres nerveuses (les étranglements ou nœuds) qui porteront son nom et met en évidence la structure en T de l'axone des neurones sensitifs des ganglions spinaux. De très nombreux biologistes et médecins, dont Joseph Babinski, Georges Debove et Pierre Marie, suivent son enseignement.

Jean Nageotte, à qui un chapitre séparé est consacré [chapitre...], interne notamment de Gombault, soutient sa thèse, en 1893, « Tabes et paralysie générale », sous la direction de Fulgence Raymond (1844-1910) [Babinski, 1902]. Après avoir été chef des travaux anatomiques de la Clinique des maladies du système nerveux de 1894 à 1896, il est nommé médecin-aliéniste des hôpitaux, à Bicêtre, puis à La Salpêtrière. Il effectue dans le service de Babinski les examens anatomo-pathologiques et histologiques; il fait construire, pour le laboratoire du service de Babinski, un nouveau microtome à cerveau. Avec Babinski, il décrit le syndrome de Babinski-Nageotte et publie sur la cytologie du liquide céphalo-rachidien [Babinski, 1901]. En 1912 il succède à Louis Ranvier au Collège de France dans une Chaire d'histologie comparée créée pour lui et dont il se retire en 1937.

## 2. La naissance de l'histologie microscopique

La première moitié du XIXe siècle connaît, en France et en Angleterre, l'épanouissement de la méthode anatomo-clinique, qui compare l'examen le plus objectif possible du malade aux lésions anatomiques retrouvées à l'autopsie. René Théophile Laënnec (1781-1826), associant l'auscultation médiate grâce à son stéthoscope, à l'étude des lésions macroscopiques du poumon et du cœur reste la figure emblématique de cette période. Mais, en neuropathologie, le véritable maître est Jean Cruveilhier, premier titulaire de la chaire d'anatomo-pathologie à la Faculté de Médecine de Paris. Après son internat chez Guillaume Dupuytren (1777-1835), il soutient sa thèse, en 1816, sur: « Essai sur l'anatomie pathologique en général », dans laquelle il note que « tous les bons esprits se dirigent de nos jours en France, avec une ardeur toujours croissante vers l'anatomie et la physiologie pathologiques, intimement liées à la médecine » [Cruveilhier, 1816]. Son magnifique Atlas « Anatomie pathologique, descriptions, avec figures lithographiées et colorées, des diverses altérations morbides dont le corps humain est susceptible », paru de 1829 à 1842, est emblématique de cette période où le microscope n'est pas encore en usage en France [Cruveilhier, 1828-1842; La Berge 1994].

La conjonction, au milieu du XIXe siècle, de l'apparition du microscope optique achromatique (qui permet une observation de bien meilleure qualité en réduisant considérablement les aberrations chromatiques et de sphéricité) et de la théorie cellulaire fondée par Mathias Schleiden (1804-1881) et Theodor Schwann (1810-1882) et complétée par Rudolph Virchow, est en effet à l'origine d'une véritable révolution par rapport à l'anatomie générale de Bichat et à l'anatomie pathologique purement macroscopique du début du XIXe siècle. Mais il a fallu attendre très longtemps pour que les Français acceptent de quitter la seule autopsie macroscopique et utilisent le microscope [Poirier, 1999; Régnard, 1865].

Si l'usage du microscope en médecine et l'adhésion à la théorie et à la pathologie cellulaires ont mis si longtemps à être acceptés en France, on peut y voir trois types d'obstacles. 1) L'imperfection des microscopes. Les aberrations chromatiques et de sphéricité rendaient les microscopes peu fiables et, en conséquence, le résultat des observations microscopiques était entaché de doute. 2) Les préjugés des cliniciens. Attachés à la méthode anatomo-clinique et aux conceptions des tissus de Xavier Bichat (1771-1802), qui n'avait pas utilisé le microscope, la plupart des cliniciens français n'avaient que mépris pour tout ce qui s'éloignait du lit du

malade et étaient défiants vis-à-vis des instruments médicaux 3) Le « chauvinisme national-scientifique ». Selon l'heureuse expression de Jacques Léonard [Léonard, 1981], le « chauvinisme national-scientifique » fait rage au XIXe siècle, notamment après la défaite de 1870 [Poirier, 1983]. C'est ce chauvinisme national-scientifique qui fait repousser les théories de Schleiden, Schwann et Virchow parce que leurs auteurs sont allemands. Parmi les français contemporains de Virchow, deux des plus ardents micrographes sont Charles Robin et Paul Broca (1824-1880) [Schiller, 1990]. Pierre François Olive Rayer (1793-1867), le maître de Charcot, [Poirier, 1992] a été un des premiers à utiliser le microscope en anatomie pathologique.

Malgré leurs détracteurs, le microscope achromatique et la théorie cellulaire entraînent, dans la deuxième moitié du XIXe siècle, une flambée de découvertes cytologiques et histologiques. Les histologistes rivalisent d'imagination pour perfectionner les techniques de traitement des pièces. De nombreux fixateurs sont proposés, dont l'un des plus utilisés sera le formol (1893), puis le liquide de Pol Bouin (1870-1962), à base de formol et d'acide picrique. Pour permettre la réalisation de coupes fines observables au microscope, les fragments tissulaires sont inclus dans la paraffine (1869) ou dans la celloïdine (1882). Pour couper les blocs de paraffine, le microtome rotatif de Charles Sedgwick Minot (1852-1914) prend la relève (1886) du vieux microtome à main de Louis Ranvier (1835-1922) et pour ceux de celloïdine, Aloys von Gudden (1824-1886) invente un microtome approprié (1876). Des couvre-objets en verre, parfaitement transparents et d'une finesse uniforme sont fabriqués. De nouvelles colorations permettent de caractériser de mieux en mieux les divers composants des tissus et de découvrir les organites intracellulaires. L'hématoxyline, introduite en 1863 par Wilhem von Waldeyer-Hartz (1836-1921), et ses dérivés comme les hémateïnes et les hémaluns sont à la base de nombreux procédés de coloration. Les colorants d'aniline, magistralement étudiés (1877-1879) par Paul Ehrlich (1854-1915), apportent une véritable révolution. La coloration de Nissl (1884) se révèle un atout puissant pour l'étude de la cytologie de la cellule nerveuse. Les techniques utilisant des métaux lourds sont nombreuses et d'un intérêt considérable, notamment la fameuse réaction noire de Camillo Golgi (1843-1926) au chromate d'argent (1873), ainsi que les techniques neurofibrillaires à l'or et les techniques au nitrate d'argent utilisées par Ranvier [Croft, 2006; Renaud, 1905; Schickore, 2007].

Dans sa première leçon sur les maladies des vieillards, en 1874, Charcot vante les mérites de la révolution profonde créée en médecine par « l'histologie armée du microscope » et, lors des obsèques de Vulpian, il souligne que « l'anatomie pathologique macroscopique avait, dans les mains de Cruveilhier, le plus haut degré de perfection possible, mais elle ne suffisait plus. Virchow avait montré de l'autre côté du Rhin, la voie à suivre pour l'étude des lésions cellulaires. Vulpian sera, en France, l'homme de cette mutation ». [Charcot, 1887]

### **3. Les « frères jumeaux ou Castor et Pollux » : Charcot et Vulpian ou Vulpian et Charcot ?** [Anonyme, 1872].

Dans sa leçon d'ouverture en 1894 [Raymond, 1894], Fulgence Raymond, successeur de Charcot à la chaire de La Salpêtrière, souligne le rôle majeur joué, pour l'avancement des connaissances en neurologie, par l'arrivée de Charcot et Vulpian à La Salpêtrière en 1862. « Ces deux esprits clairvoyants » réunissent et cataloguent « les matériaux cliniques accumulés ou plutôt enfouis dans cet hospice. [...] Ils prennent, ou font prendre sous leur direction, les observations des centaines de malades qui peuplent leurs salles. [...] Un laboratoire d'anatomie pathologique fut improvisé. Oh! certes, à cette première période, et pendant les années qui ont suivi, l'installation de ce laboratoire que j'ai connu et fréquenté en cet état était bien rudimentaire. Figurez-vous une toute petite pièce assez mal éclairée, située à l'extrémité des salles des cancéreuses et munie de quelques microscopes, instruments indispensables pour les recherches anatomo-pathologiques, - c'est une banalité de le dire à l'heure présente, - mais qui, à l'époque dont je vous parle, attiraient fortement les plaisanteries de quelques uns des professeurs les plus en vue. Bientôt cet étroit local fut encombré de boccas destinés à la conservation des pièces histologiques. Que de découvertes, capitales pour la science, en sont sorties ! »

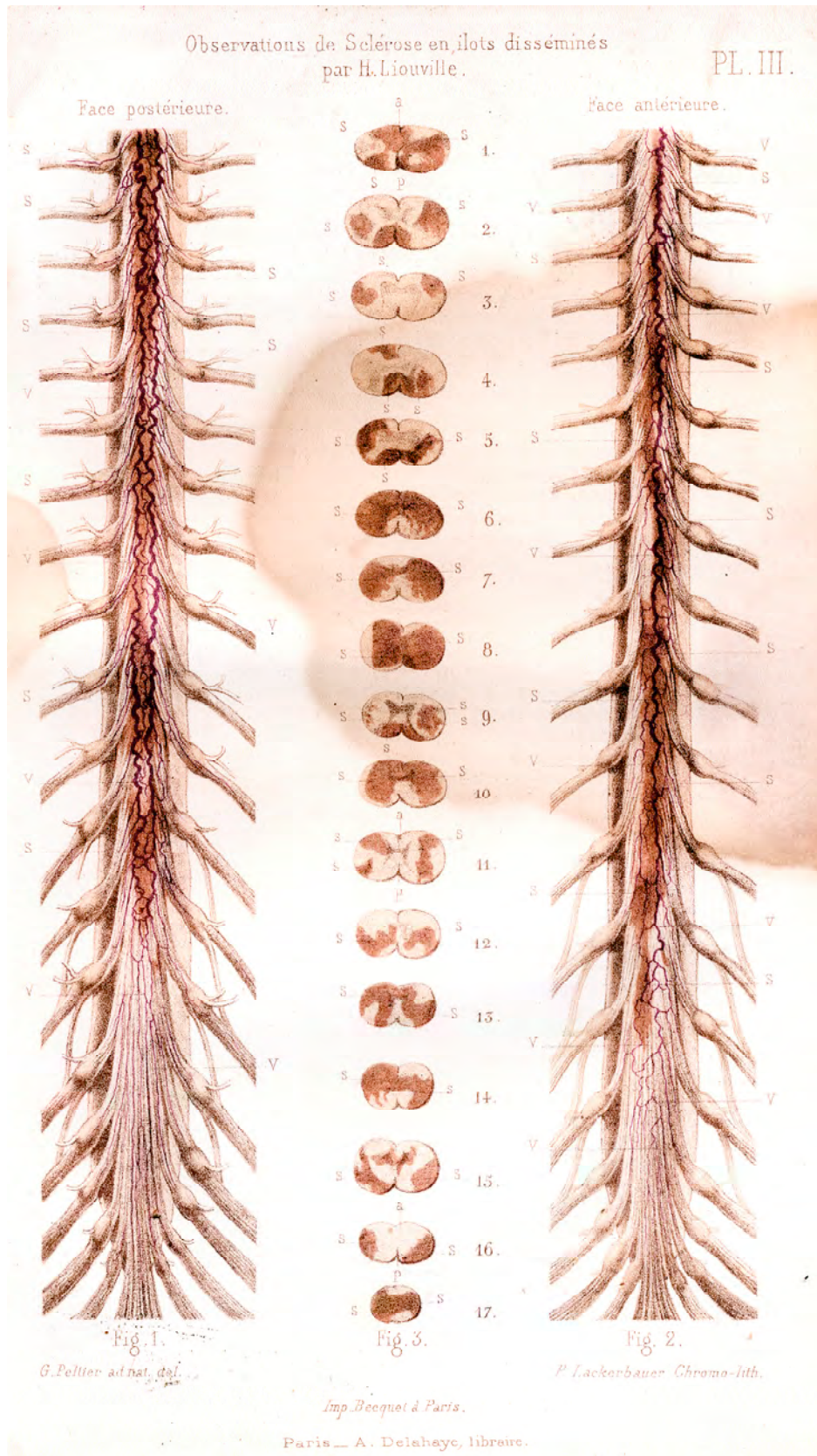
Pierre-François Rayer est co-fondateur, en 1848, de la Société de Biologie, avec notamment Claude Bernard, Charles Brown-Séquard (1817-1894) et Charles Robin [Poirier, 1991]. Il y fait élire Charcot en 1851, alors qu'il est encore interne. C'est avec lui que Charcot s'initie à l'examen microscopique lors des autopsies [Rayer, 1818]. En 1853-1854, Charcot devient chef de clinique de Pierre Piorry (1794-1879) qui développait sa « méthode organo-pathologique ». Charcot s'inspire de cette méthode pour développer sa propre technique d'exploration des malades afin de tenter d'ex-

pliquer les symptômes observés du vivant du patient, non seulement en observant les lésions macroscopiques des organes lésés, lors de l'autopsie, mais en y adjoignant l'examen microscopique des tissus pathologiques. Ce sera sa méthode anatomo-clinique qui assurera les descriptions des grands tableaux cliniques, en particulier neurologiques, bâtissant la réputation mondiale de Charcot et de son école de La Salpêtrière [Goetz, 1995].

Né le 5 janvier 1826, Vulpian est le cadet de deux mois de Charcot, né le 29 novembre 1825. La célébrité de celui-ci a pourtant masqué la brillante carrière de physiologiste, anatomiste, anatomo-pathologiste, médecin, enseignant et académicien de Vulpian. Charcot lui devait beaucoup dans sa nomination à la Faculté comme à l'Institut et prononça lors des obsèques que « dans les nombreuses et ardentes compétitions où ils se sont trouvés mêlés tous les deux, Vulpian s'est toujours montré l'émule loyal, généreux, chevaleresque ». [Charcot, 1887; Roussy, 1927]. Formé à l'école du Muséum d'histoire naturelle par Pierre Flourens (1794-1867), Vulpian avait déjà publié des travaux d'anatomie comparative et acceptait la vivisection que Charcot et Ranvier refusaient. Les parcours universitaires puis académiques de Charcot et Vulpian ont toujours été parallèles. Ainsi, ils furent ensemble internes à La Salpêtrière avant d'y revenir comme médecins des hôpitaux en 1862. Alors qu'en 1867 Vulpian avait succédé à Cruveilhier à la chaire d'anatomie pathologique, c'est Charcot qui lui succéda en 1872 quand Vulpian fut nommé à celle de pathologie expérimentale et comparée. Ils publient ensemble de nombreuses observations recueillies à l'hospice de La Salpêtrière [Bogousslavsky, 2011].

#### **3.1. Vulpian et Charcot décrivent la Sclérose en Plaques**

Quand Charcot et Vulpian arrivent en 1862 à La Salpêtrière, « ce grand asile renferme cinq mille personnes, parmi lesquelles figurent un grand nombre d'incurables admises à vie, des sujets de tous âges affectés de maladies chroniques de tout genre, de celles en particulier qui ont pour siège le système nerveux. (...) Nous sommes, en d'autres termes, en possession d'une sorte de Musée pathologique vivant dont les ressources sont considérables » [Charcot, 1886-1894]. Dans aucun autre lieu dans le monde n'existe un tel recrutement « pour étudier avec fruit les maladies à lente évolution (...) et constater les lésions organiques qui caractérisent la maladie, lorsqu'elle s'est terminée par la mort » [Charcot, 1867]. C'est ainsi qu'en



**Figure 2 :** Planche IV illustrant la sixième leçon de JM. Charcot  
 Leçons sur les maladies du système nerveux faites à La Salpêtrière  
 Recueillies par Bourneville. Adrien Delahaye, libraire éditeur, 1872-1873

voyant trembler de jeunes femmes lors de leurs mouvements, Charcot et Vulpian insistent « sur la distinction qu'il convenait d'établir entre les diverses espèces de tremblement. (...) On pouvait les diviser en deux groupes: l'un dans lequel le tremblement est en quelque sorte permanent; l'autre dans le quel le tremblement ne survient qu'à l'occasion de mouvements voulus. (...) C'est à La Salpêtrière que la sclérose en plaques attira chez nous l'attention. Dès 1862, M. Vulpian et moi nous en constatons des exemples. M. Bouchard, se fondant sur des faits réunis à La Salpêtrière, revint sur ce sujet dans un travail lu au Congrès médical de Lyon (1864) » [Charcot, 1872]. Désiré-Magloire Bourneville (1840-1909) rapporte: « jusque-là, la forme cérébrale avait échappé aux médecins de La Salpêtrière. Bientôt la lumière se fit; la malade qui permit de distinguer la sclérose en plaques de la paralysie agitante, était domestique chez M. Charcot, depuis plusieurs années. M. Charcot avait pu ainsi l'observer à loisir. Elle présentait alors un tremblement de la tête et des membres qui, d'abord léger, s'était aggravé progressivement. M. Charcot, qui la croyait atteinte de paralysie agitante, avait remarqué cependant chez elle, contrairement à ce qui a lieu dans cette dernière maladie, le tremblement, nul au repos, ne se manifestait qu'à l'occasion des mouvements volontaires. Cette femme, nommée Luc, devenue incapable de travailler, fut placée à La Salpêtrière où elle mourut en avril 1866. A l'autopsie, on trouva dans l'encéphale et sur la moelle de nombreuses plaques de sclérose » [Bourneville, 1869].

En 1865, c'est Vulpian, le premier, qui rapporte à la Société médicale des hôpitaux [Vulpian, 1865] un cas de sclérose en plaques de la moelle épinière où il précise: « l'étude histologique des parties altérées m'a montré que les filaments axiles et les gaines extérieures des fibres nerveuses persistaient encore, ce qui n'a pas lieu d'ordinaire, ou du moins à un pareil degré, surtout pour les filaments axiles, dans les autres cas d'atrophie des faisceaux de la moelle épinière, dans la maladie dite ataxie locomotrice, par exemple. Ce fait de sclérose disséminée en plaques (c'est le nom que M. Charcot a proposé pour ce genre de lésion) m'a paru pouvoir être mis à profit pour la physiologie. (...) Nous avons constaté dans ces cas quelques particularités intéressantes, telles que l'existence de plaques de sclérose dans les parties blanches et grises du cerveau lui-même, et des plaques du même genre sur les nerfs optiques. Comment expliquer cette distribution singulière des lésions de la sclérose en plaques? Pourquoi l'altération des faisceaux blancs de la moelle reste-t-elle limitée de façon à former des îlots circonscrits ? Pourquoi

ne se propage-t-elle pas de bas en haut dans les cordons antéro-latéraux de la moelle épinière, comme cela a lieu lorsque les fibres de ces cordons sont interrompues dans leur continuité par un traumatisme, ou comme cela se produit encore dans les cas d'ataxie locomotrice pour les faisceaux postérieurs ? Pourquoi les filaments axiles des fibres nerveuses persistent-ils si longtemps dans les atteintes par la sclérose en plaques alors qu'ils disparaissent assez rapidement soit dans les faisceaux postérieurs des ataxiques, soit dans les parties des faisceaux antéro-latéraux qui s'altèrent à la suite des lésions traumatiques de la moelle, ou encore à la suite des hémorragies et ramollissements entant des expansions des pédoncules cérébraux ? » (fig 2). On saisit ici l'apport considérable de Vulpian aux publications ultérieures de Charcot, faisant de la sclérose en plaques une maladie disséminée dans tout le système nerveux expliquant le polymorphisme clinique, d'une atteinte de la substance blanche avec préservation de l'axone alors que la notion de neurone n'est pas encore individualisée. C'est encore Vulpian qui utilise l'expression « sclérose en plaques disséminées » le 6 mai 1866 devant la Société Médicale des Hôpitaux de Paris en présentant trois observations, deux ayant été recueillies par Charcot. En 1868, Vulpian publie l'étude macroscopique et histologique de cette nouvelle maladie [Vulpian, 1868], sachant que Charcot attribuait à Cruveilhier la paternité des études initiales en 1835.

Charcot préside, en 1867, la thèse de Léopold Ordenstein (1835-1902) intitulée: « Sur la paralysie agitante et la sclérose en plaques généralisée » dans laquelle l'historique de ces découvertes est précisément décrit: « parce que son histoire n'est encore qu'incomplètement faite et parce que nous avons eu l'occasion d'en observer des exemples remarquables dans le courant de nos études sur la paralysie agitante ». Dans sa leçon de 1868 [Charcot, 1869], Charcot note « dans toutes ces descriptions, et la nôtre n'échappe nullement à ce reproche, il existe une confusion absolue entre la paralysie agitante et la sclérose en plaques. La ligne de démarcation entre les deux maladies a été indiquée par moi, si je ne me trompe, pour la première fois, dans la thèse de M. Ordenstein, de 1867 » [Ordenstein, 1868; Lehmann, 2007]. La publication du tableau complet de la maladie par Charcot date de 1868, précisant la clinique: tremblements, diplopie, amblyopie, nystagmus, vertige, l'état parétique avec rigidité, troubles précoces avec des rémissions. Reprenant sa thèse, Léon Guérard publie, en 1869, avec Bourneville « De la sclérose en plaques disséminée » précisant qu'« au centre de la plaque scléreuse toute trace du réti-

culum fibrinoïde disparu; plus de trabécules ni de cellules; des faisceaux de fibrilles remplissent les espaces alvéolaires d'où la myéline a totalement disparu; les cylindres d'axe eux-mêmes se sont atrophiés (...) Cette persistance des cylindres axiles au milieu des parties qui ont subi la transformation fibrillaire, paraît appartenir en propre à la sclérose en plaques » [Bourneville, 1869]. Charcot dira que si rien n'est connu de la cause de la sclérose en plaques, il est notable que les femmes jeunes sont plus souvent affectées que les hommes [Rascol, 1982].

### 3.2. Charcot décrit la sclérose latérale amyotrophique

Alors qu'il est interne chez Rayer, Charcot sympathise avec Guillaume Duchenne dit de Boulogne (1806-1875), médecin de famille qui cherchait à oublier les épreuves familiales qu'il avait traversées en perfectionnant des appareils d'électrostimulation. « L'homme à la petite machine », comme disaient les infirmières, parcourait les salles d'hôpitaux, examinant et électrisant les grabataires ou paralytiques considérés comme incurables. Le 21 mai 1849, il adresse une série de mémoires à l'Académie des Sciences « Sur une nouvelle méthode d'électrisation des organes, appelée Électrisation localisée » qu'il regroupera, en 1855, pour composer son livre « De l'électrisation localisée et de son application à la pathologie et à la thérapeutique » [Guilly, 1936]. Parmi ces mémoires de 1849, l'un s'intitule: « Recherches électrophysiologiques sur l'atrophie musculaire avec transformation graisseuse ». Duchenne y explique: « Depuis longtemps mes recherches anatomo-physiologiques m'avaient permis d'observer, dans ma pratique privée et dans quelques hôpitaux, un nombre d'atrophies musculaires, confondues jusqu'alors avec des paralysies partielles ou générales, et qui n'étaient rien moins que des paralysies. J'avais vu en effet dans ces différents cas les muscles s'atrophier isolément, de la manière la plus irrégulière, et conserver leur contractilité volontaire, jusqu'à ce que l'atrophie fût arrivée à ses dernières limites. La contractilité électro-musculaire elle-même n'avait alors disparu qu'avec la contractilité volontaire. Enfin, j'avais noté la contractilité fibrillaire, comme un symptôme assez fréquent et qui annonçait, dès le début, un travail morbide localisé dans les muscles. L'ensemble de tous ces phénomènes ne paraissait appartenir à une affection non encore décrite ».

Reprises, en 1850, par François Aran (1817-1861), professeur à la faculté de médecine, ces observations sont alors rapportées à une origine musculaire primitive [Aran, 1850; Bonduelle, 1990].

Ce tableau clinique, l'atrophie musculaire progressive type Duchenne-Aran, doit cette appellation à Charcot qui en distinguera, comme nous allons le voir, plusieurs étiologies possibles avec Duchenne et Joffroy entre 1865 et 1872.

Cruveilhier, en 1848, fait l'autopsie d'un patient ayant souffert de cette affection et, à l'œil nu, ne trouve aucune lésion de la moelle. Il en est dépit: « Quoi, me disais-je, tout le système locomoteur est paralysé, depuis les muscles des membres jusqu'aux muscles de la respiration, de la phonation, de l'articulation des sons, et rien, absolument rien aux centres nerveux... Jamais, je l'avoue, je n'ai été porté plus à accuser d'impuissance l'anatomie pathologique des centres nerveux, dans certaines affections du système nerveux » [Guilly, 1936]. Mais, malgré les positions d'autorités scientifiques aussi importantes que Virchow et Hermann Oppenheim (1858-1919), en faveur de l'origine purement musculaire de l'atrophie musculaire progressive, Cruveilhier poursuit ses travaux. En 1853, il autopsie le célèbre saltimbanque Lecomte dont Duchenne avait suivi l'évolution durant de nombreuses années [Duchenne, 1872]. Cruveilhier distingue, à l'autopsie, l'atrophie des racines antérieures des nerfs rachidiens et en déduit l'atteinte simultanée de la substance grise de la moelle. Ce sera Jules Luys (1828-1897) qui montrera clairement les rapports entre la destruction des cellules de la corne antérieure de la moelle et l'atrophie musculaire progressive dans une communication à la Société de Biologie en 1860 [Luys, 1876].

En 1865, à l'autopsie de malades qu'il pensait atteints d'amyotrophie progressive, Charcot découvre l'existence d'une sclérose des faisceaux latéraux, et il en reste étonné. Il recherche alors de façon systématique chez les malades présentant de l'amyotrophie, l'existence de la contracture (c'était alors le seul signe connu de lésion du faisceau pyramidal) et il la trouve: « Aussi, à un moment donné, devint-il possible, de saisir un certain nombre de faits fondamentaux qui nous ont permis plus tard de reconnaître l'affection pendant la vie ». Ainsi, Charcot, en partant d'une observation d'anatomie pathologique, recherche les symptômes cliniques de l'affection. Charcot y consacre une leçon en 1868: « Études anatomo-pathologiques et cliniques sur la sclérose primitive des cordons latéraux. Relations qui existent entre cette affection spinale et l'atrophie musculaire et progressive » qui paraîtra dans les Archives de Physiologie en 1869 [Charcot, 1869], avec la collaboration de son nouvel interne, Joffroy, et futur professeur titulaire de la chaire des maladies mentales et de l'encéphale. Charcot rattache d'une part l'amyotrophie progressive et la paralysie, comme celle de la paraly-



Fig. I.



Fig. IV.



Fig. II.

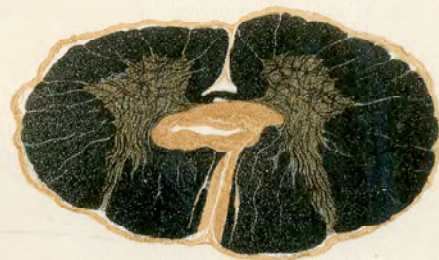


Fig. V.



Fig. III.



Fig. VI.

*Leuba lib.*

*Imp. Becquet fr. Paris.*

**Figure 3** : Planche illustrant la thèse d'Isidore Bruhl

Fig. III: grande cavité avec membrane limitante, formée par du tissu gliomateux (Renflement cervical)  
Préparations par M. Dejerine.



sie spinale aigüe (Poliomyélite) aux lésions de la corne antérieure et des grandes cellules motrices et d'autre part envisage la responsabilité du faisceau latéral dans la contracture des membres. Enfin, dans sa leçon du 28 février 1888, Charcot présente un malade de 57 ans atteint de paralysie labio-glosso-laryngée, telle que l'a décrite Duchenne en 1860, et la rattache à une sclérose latérale amyotrophique. Ainsi se trouve unifié le tableau de la maladie qui porte son nom. [Charcot, 1870: Tiberghien, 2010]. Charcot précise: « Il n'est pas rare de voir survenir, dans le cours de la maladie, des symptômes d'atrophie musculaire progressive. L'atrophie porte alors principalement sur les muscles des extrémités supérieures. Les éminences thénar et hypothénar sont parfois remarquablement aplaties, et les mains peuvent présenter la déformation en griffe. Lorsqu'une semblable complication existe, on trouve à l'autopsie, en outre de la sclérose bilatérale, une atrophie plus ou moins prononcée des cellules nerveuses motrices, dans les cornes antérieures, marquée surtout au renflement cervical de la moelle. Des symptômes de paralysie glosso-laryngée avec atrophie des muscles de la langue s'associent, en outre assez souvent avec ceux de la sclérose latérale primitive. Dans plusieurs cas de ce genre, l'atrophie des grandes cellules nerveuses qui constituent le noyau d'origine de l'hypoglosse, a été nettement constatée » [Charcot, 1878].

A noter, que Joffroy, le premier, établit l'existence d'amyotrophies généralisées dans des névrites primitives sans lésion spinale et qu'il est également le premier à considérer qu'un processus chronique de nature ischémique peut occasionner une névrite [Tiberghien, 2006].

En 1877, dans sa thèse de médecine, Albert Gombault [Gombault, 1877] complète les travaux d'Alix Joffroy et conclue que c'est une « affection chronique à marche progressive; elle est caractérisée anatomiquement dans la moelle épinière par l'atrophie des cellules nerveuses des cornes antérieures, associée à une sclérose symétrique des cordons latéraux de la substance blanche. De ces deux lésions, la première se traduit par l'atrophie progressive des muscles de la vie de relation; la seconde par une paralysie avec contracture, envahissant dans un espace de temps relativement rapide les quatre membres, quelquefois aussi les muscles du tronc; et cela en l'absence de tout phénomène morbide du côté de la vessie et du rectum ».

Pierre Marie reprendra, dans ses leçons de 1891, l'enseignement de la clinique de la maladie et précisera la distribution aux différents niveaux de la moelle des lésions histo-pathologiques [Marie, 1892]. Charcot concluait sa leçon

du 28 février 1888: « je ne m'arrête pas plus longuement au côté étiologique qui ne pourra être sérieusement envisagé que dans un avenir plus ou moins éloigné ». Le mystère demeure toujours à ce jour.

### 3.3. Charcot et l'individualisation de la syringomyélie

En 1873, Joffroy soutient sa thèse, inspirée par Charcot et Vulpian: « Contribution à l'étude de la pachyméningite cervicale hypertrophique » [Joffroy, 1873]. Il présente ainsi ce travail dans son Exposé de titres scientifiques en vue de l'agrégation de 1892: « La dure-mère est considérablement épaissie dans toute la hauteur du renflement cervical de la moelle épinière. Elle est doublée à sa face interne d'une néo-membrane de structure fibreuse. La moelle elle-même, dans la région cervicale, est très fortement sclérosée, aplatie d'avant en arrière, et paraît comme étranglée. Les racines nerveuses, tant antérieures que postérieures, issues de cette région, sont atrophiées; on n'y trouve qu'un petit nombre de tubes nerveux ayant conservé les caractères de l'état normal; elles se composent presque entièrement de faisceaux de fibrilles et de gaines vides, dont les noyaux sont très nombreux. Au-dessus du renflement cervical de la moelle, les cordons médians, et au-dessous les cordons latéraux présentent les lésions propres à la sclérose fasciculée consécutive. Les muscles des membres supérieurs offrent en général une atrophie plus ou moins accusée, avec ou sans substitution graisseuse. Cette forme pathologique complexe se traduit par une série de symptômes sur lesquels M. Charcot appelle l'attention et qui permettent d'établir le diagnostic pendant la vie. [...] Quelques années après la publication de cette thèse, l'examen nécroscopique démontrait l'exactitude du diagnostic porté dans le cas de la nommée Angot, qui constitue l'observation clinique fondamentale de ce travail. Enfin, dans ces dernières années, les recherches faites sur la syringomyélie ont montré que cette lésion a des rapports étroits avec la pachyméningite cervicale hypertrophique, et que souvent la pachyméningite s'accompagne de syringomyélie ». [Joffroy, 1893]

Convenons que Joffroy minimise, vingt ans après, les grandes confusions que sa thèse comporte. En effet, il y passe en revue des lésions de probables méningites syphilitiques et tuberculeuses et ne précise qu'une seule fois l'existence d'une cavité médullaire. Il reprend des cas de la thèse d'un autre interne de Charcot en 1870-71, Jules-Aimé Michaud [Michaud, 1871] et ceux de Charles Prosper Ollivier d'Angers (1796-1845) dans son *Traité des maladies de la moelle épinière* (1837) [Ollivier

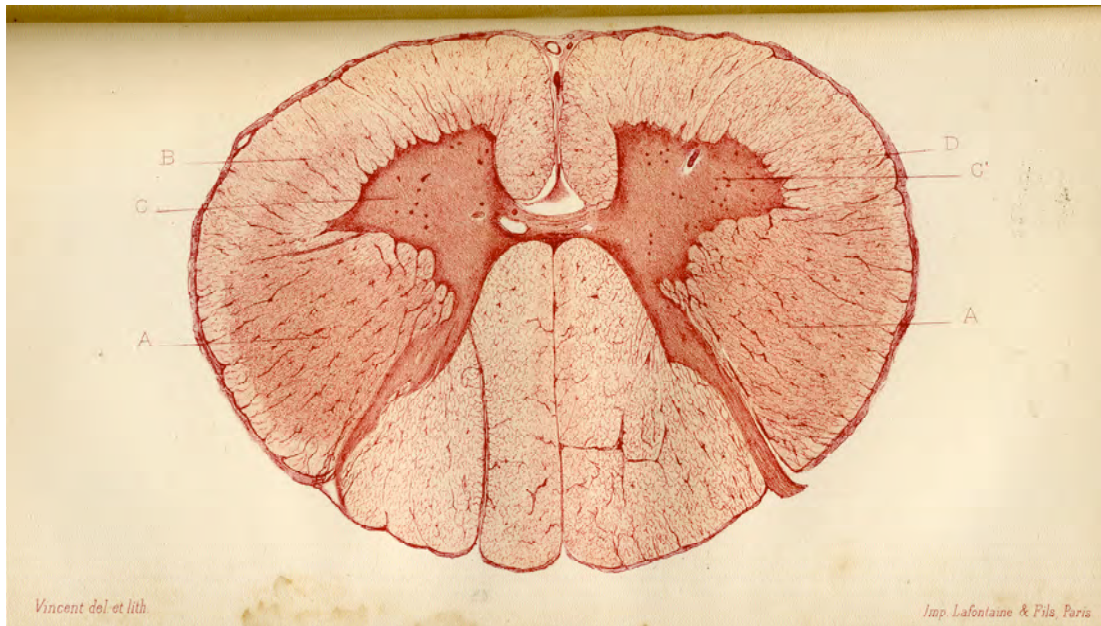
d'Angers, 1837] et de Gabriel Andral (1797-1876) dans sa Clinique Médicale de 1833 [Andral, 1829-1833]. Les lithogravures de pièces anatomiques ne distinguent aucune cavité médullaire mais des épaississements méningés. Il cite, à la fin, les observations d'Hermann Köhler (1834-1879) (orthographié Köhler par Joffroy) de Vienne en 1861 et de William Gull (1816-1890) de Londres en 1858 mais n'évoque à aucun moment la syringomyélie [Gull, 1858; Köhler, 1861]. Car si le mot est créé par Ollivier d'Angers en 1837, c'est l'anglais William Gowers (1845-1915) qui individualise le tableau clinique en 1886. Il revient à Jean-Baptiste Charcot (1867-1936), interne de son père, sous la direction de Brissaud, de distinguer clairement dans sa thèse, soutenue en 1895, parmi les atrophies musculaires progressives, dites encore à cette époque de Duchenne-Aran, les amyotrophies aiguës (en réalité des poliomyélites infectieuses), la sclérose latérale amyotrophique (*fig 4*), la syringomyélie et la maladie de Charcot-Marie-Tooth [Charcot, 1895]. Joffroy publie plusieurs cas de myélite cavitaire avec Charles Achard (1860-1945) de 1887 à 1892, afin de préciser l'unicité de ce tableau clinique avec celui de la maladie de Morvan. Augustin Morvan (1819-1897), médecin de famille à Lannilis en Bretagne avait publié, en effet, en 1883: « de la parésie analgésique à panaris des extrémités supérieures ou paréso-analgésie des extrémités supérieures » [Morvan de Lannilis, 1883]. Ces discussions éthio-pathogéniques seront l'objet de deux thèses, celle de G. C. D'Oger de Spéville (1863-?) [D'Oger de Spéville, 1888], devant Georges Dieulafoy (1839-1911) et celle de Daniel Critzmann (1864-?), préparateur au laboratoire de Cornil [Critzman, 1892], devant Charcot, Debove et Joffroy. Critzmann conteste l'anatomo-pathologie antérieurement décrite de gliome médullaire et ne voit qu'une « prolifération névroglique ». Il conclue en citant Charcot: « Cela me paraît être désormais une querelle vidée. Il n'y a pas deux maladies distinctes, il n'y en a qu'une, et la maladie de Morvan, représente seulement, toute originale qu'elle puisse paraître cliniquement, une forme atypique de la maladie syringomyélique » [Charcot, 1891; Bonduelle, 1982].

Il revient à Isidore Bruhl (1863-?) d'avoir écrit la thèse la plus complète sur la syringomyélie, soutenue en 1890 devant Debove [Bruhl, 1890]. Par l'examen histologique, il précise les rapports de la cavité avec le canal central et la nature gliomateuse (de nature épendymaire) de la cavité (*Fig 3*): « La grande majorité des auteurs est d'accord actuellement pour admettre que le plus souvent la syringomyélie résulte d'une fonte d'une tumeur gliomateuse médullaire; la cavité se forme

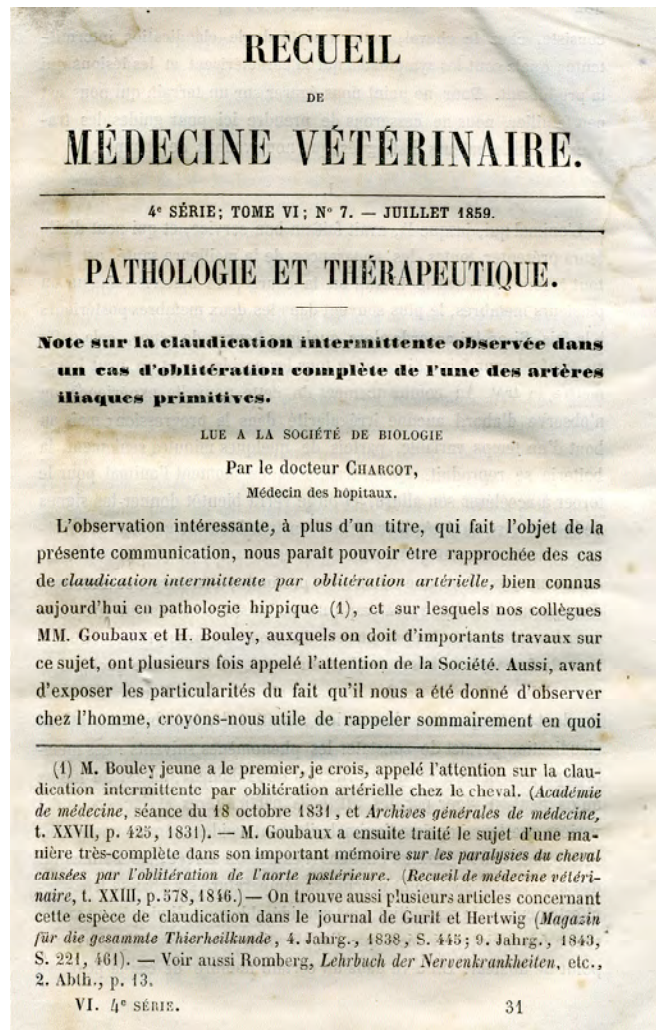
par destruction du gliome. (...) Cette théorie est acceptée par le professeur Charcot et M. Dejerine ». La description de Bruhl est finalement très peu différente de celle d'Henri Hallopeau (1842-1919), élève de Vulpian, qui parle en 1870 de sclérose épendymaire de néoformation [Hallopeau, 1870] ou de celle d'Étienne Lancereaux (1829-1910) décrivant en 1861 sous le nom d'hypertrophie de l'épendyme le gliome de Bruhl [Lancereaux, 1861]. Peu avant de disparaître, Joffroy suggère à un de ses externes de Saint-Anne, Léon Papadato d'Odessa (1887-?) de revoir ce sujet. Dans sa thèse soutenue en 1912, présidée par Jules Dejerine (1849-1917), et titrée à l'identique de celle de Joffroy en 1873, « Contribution à l'étude la pachyméningite cervicale hypertrophique » [Papadato, 1912], Papadato distingue clairement les différences sémiologiques séparant les infections méningées syphilitiques et tuberculeuses de la syringomyélie et renvoie à la thèse d'un des derniers internes de Charcot, en 1892, Henri Lamy (1864-1909) « De la méningomyélite syphilitique » [Lamy, 1893], soutenue devant le maître, trois semaines avant sa mort, pour les observations des réelles « pachyméningites cervicales hypertrophiques » d'origine infectieuse. Papadato, de retour à Odessa, poursuivra ses recherches et proposera, en 1929, une explication physio-pathologique de la syringomyélie: « l'irritation du sympathique cervical mène à une augmentation de la pression de liquide céphalorachidien avec accroissement de son débit. L'augmentation de la pression du liquide résulte d'une sécrétion accrue du plexus choroïdes dont la stimulation dépend du sympathique. Le canal de l'épendyme se dilate en conséquence » [Papadato, 1929; Naffziger, 1949].

### 3.4. L'hémorragie cérébrale et les anévrysmes de Charcot-Bouchard

Charcot est crédité de la première description de la claudication intermittente d'origine artérielle chez l'homme qu'il présente à la Société de Biologie en 1858. Inspiré par les travaux des vétérinaires Bouley (1831) et Goubaux (1846), comme il le souligne, ce travail princeps paraît dans « Le Recueil de Médecine Vétérinaire » de juillet 1859 [Charcot, 1859] (*fig 5*): « Tous ces phénomènes dépendent, à ce qu'il nous semble, de l'anémie locale, ou, pour mieux dire, de l'ischémie (j'emprunte ce mot Ischemia à M. Virchow) à laquelle se trouvent soumis les divers tissus, et en particulier les muscles des membres affectés par suite de l'interruption du courant sanguin dans les principaux troncs artériels ».



**Figure 4** : Planche III, illustrant la thèse de JB. Charcot. 1895  
Coupe à la région cervicale d'une sclérose latérale amyotrophique à localisation supérieure



**Figure 5** : Description princeps de la claudication intermittente des membres inférieurs en juillet 1859.

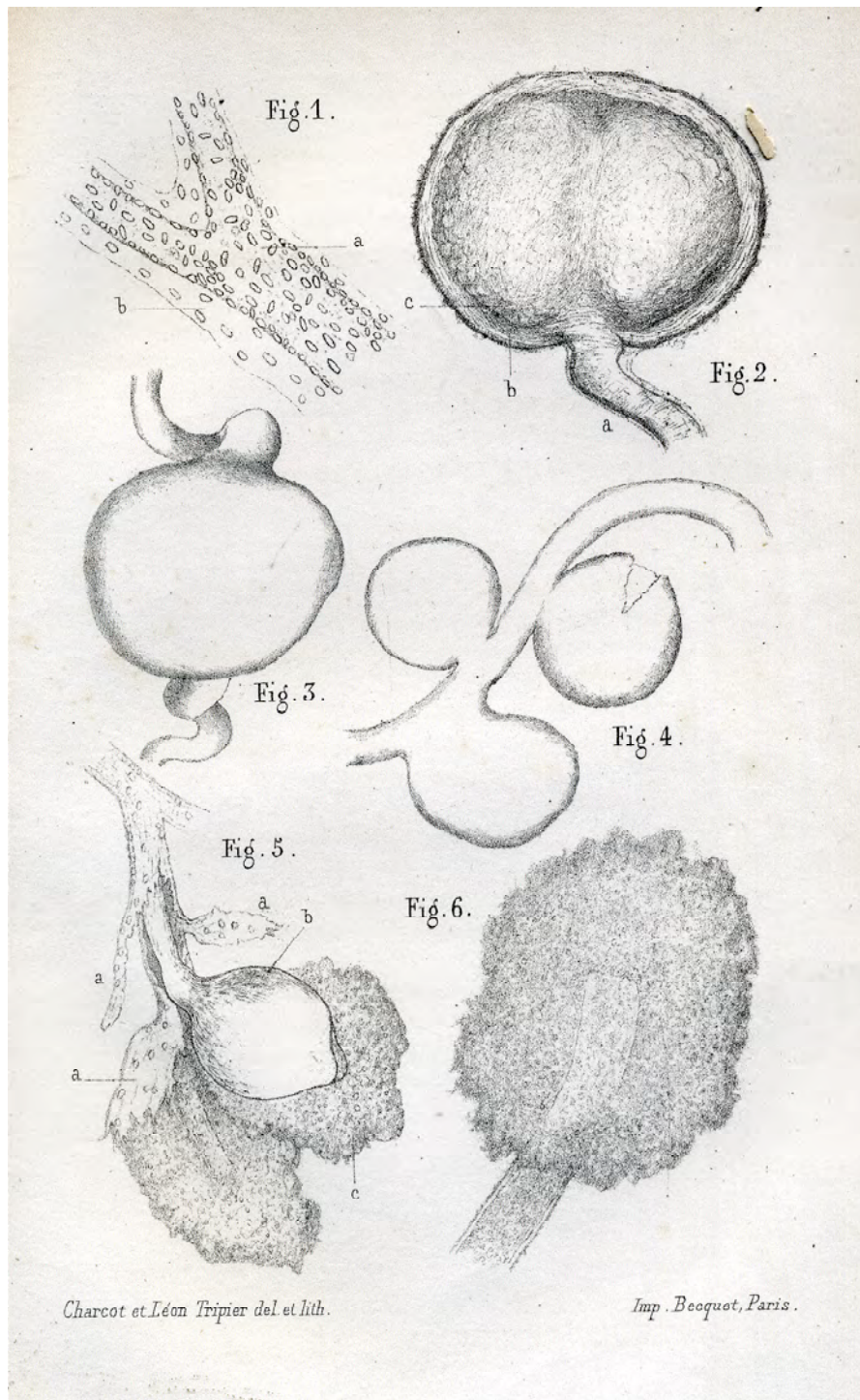
Charcot connaissait les écrits de Jean-André Rochoux (1787-1852) qui avait décrit l'apoplexie, en 1814, comme conséquence d'une hémorragie cérébrale, ceux de Léon Rostan (1790-1866) [Poirier, 2000] proposant le terme de ramollissement cérébral en cas d'hémiplégie sans hémorragie visible et le distinguant ainsi du terme générique d'encéphalite proposé par Jean-Baptiste Bouillaud (1796-1881) en 1825 et repris par François Lallemand (1790-1853) [Poirier, 2010] et Louis-Florentin Calmeil (1798-1895), adeptes des théories de l'inflammation de François Broussais (1772-1838). Charcot ne semble s'être préoccupé de ce type de pathologie qu'au début de son activité à La Salpêtrière, lorsque Vulpian exerçait dans le service voisin. Son premier interne, en 1862, Henri Soulier (1834-1921) soutient la thèse suggérée par Charcot: « Etude critique sur le ramollissement cérébral » [Soulier, 1867]. Jules Cotard (1840-1889), interne de Charcot en 1865, et son ami suisse Jean-Louis Prévost (1838-1927), interne de Vulpian, démontrent le mécanisme du ramollissement ischémique par embolie carotidienne chez le lapin [Prévost, 1866]. Charles Bouchard (1837-1915), interne de Charcot en 1864 et 1866, évoque « l'exagération de la tension du sang dans les vaisseaux de l'encéphale comme cause d'hémorragie », entrevoyant la pathogénie de l'hémorragie due à l'hypertension artérielle, non mesurée à l'époque. Après avoir fait une présentation à la Société de Biologie en mars 1866 sur « L'altération des petites artères de l'encéphale qui peut être considérée comme la cause la plus fréquente de l'hémorragie cérébrale », Bouchard conclue sa thèse, soutenue cette même année et intitulée « Etude sur quelques points de la pathogénie des hémorragies cérébrales » en ces termes: « L'hémorragie sénile se produit comme conséquence d'une altération vasculaire préalable, toujours identique à elle-même, d'un état scléreux des petites artères avec atrophie de la tunique moyenne et production secondaire d'anévrysmes dont la rupture est la cause prochaine de l'épanchement. L'hémorragie sénile est donc une maladie à part. Ces anévrysmes, qui nous paraissent n'avoir pas encore été décrits ni même reconnus, ont été vus cependant par M. Cruveilhier et considérés comme une variété d'apoplexie capillaire. On les reconnaît facilement à la surface des circonvolutions; ils sont plus abondants mais plus difficilement reconnaissables dans les parties grises centrales. Ils ne font jamais défaut dans le cerveau des malades qui succombent à une hémorragie récente et on les trouve alors rompus dans les parois du foyer. On les trouve aussi constamment dans le cerveau des sujets qui présentent des cicatrices d'hémorragie ancienne. L'athérome des vaisseaux

cérébraux n'est donc pas la cause de l'hémorragie. L'hémorragie cérébrale et le ramollissement du cerveau sont deux maladies essentiellement différentes. Les anévrysmes sont à l'hémorragie cérébrale des vieillards ce que l'athérome est au ramollissement sénile. Ils se développent lentement, et, généralement, leur nombre est assez considérable. Ils préparent ainsi longtemps à l'avance la rupture que des causes occasionnelles diverses pourront déterminer » [Bouchard, 1867]. Ce sont les anévrysmes miliaires, dits de Charcot-Bouchard [Charcot, 1868] (*fig 6*). Charcot et Bouchard insistent sur l'existence constante d'anévrysmes dans tous les cas d'hémorragies qu'ils ont observés. Ils opposent nettement deux notions anatomo-pathologiques afin d'expliquer un fait physio-pathologique, l'athérome d'une part qui est innocenté et l'altération de la paroi vasculaire, d'autre part, dont la structure fragilisée par « l'altération scléreuse » est la cause immédiate du saignement. Casimir Durand, dans sa thèse présidée par Charcot en 1868, tentera d'approfondir le lien de causalité entre anévrysmes et hémorragies cérébrales [Durand, 1868; Bogousslavsky, 2010].

### 3.5. Des localisations médullaires et cérébrales

En 1873, Charcot poursuit son enseignement par une série de leçons consacrées aux localisations dans les maladies de la moelle épinière. Sachant reconnaître les données recueillies par d'autres, il vulgarise dix ans de ses propres recherches en exposant une topographie précise de la moelle qui, dit-il, « est divisée en régions beaucoup plus nombreuses que celles reconnues autrefois par l'anatomie et la physiologie expérimentale. C'est là l'œuvre de la méthode anatomo-clinique ». L'étude des lésions rapportés aux manifestations cliniques « peut prétendre à des visées plus hautes, plus scientifiques... Elle peut, lorsque les circonstances sont favorables, fournir les bases d'une interprétation physiologique des phénomènes morbides » [Charcot, 1872-1873].

Charcot établit une véritable description anatomo-physiologique de la moelle. Charcot et son interne Antoine-Auguste Pierret (1845-1920), futur professeur d'anatomie pathologique à la faculté de médecine de Lyon, publient dans les Archives de physiologie normale et pathologique le résultat de leurs recherches sur « L'altération de la substance grise de la moelle épinière dans l'ataxie locomotrice, considérées dans leurs rapports avec l'atrophie musculaire qui complique quelquefois cette affection ». La thèse de Pierret, en 1876, est consacrée aux « Symptômes céphaliques du tabes dorsalis » dans laquelle il conteste tout rôle au cer-



Charcot et Léon Tripiet del. et lith.

Imp. Becquet, Paris.

**Figure 6** : planche d'illustrations de la thèse de Charles Bouchard en 1867  
 Fig V : Anévrisme rompu avec foyer hémorragique

velet dans l'ataxie et argue de lésions du trijumeau et du nerf auditif dans le tabes pour confirmer le rôle essentiel de l'atteinte lésionnelle des cordons et racines postérieures de la moelle [Pierret, 1876]. Pierret écrit en 1888 dans son Exposé des titres et travaux scientifiques: « Il résulte de l'examen de nos observations que la progression des phénomènes symptomatiques de l'ataxie est liée à un développement parallèle de la lésion scléreuse dans les rubans externes (zones radiculaires) des cordons postérieurs, et que cette lésion possède une marche régulièrement envahissante. Millimètre par millimètre elle s'avance, intéressant en hauteur une racine après l'autre et s'attaquant successivement à tous les éléments d'une même racine. Elle peut d'ailleurs se développer d'un seul côté ou des deux côtés à la fois, mais le plus souvent un des côtés est en retard sur l'autre ».

Poursuivant dans la même logique, Charcot enseigne, à partir de 1875, « Des localisations dans les maladies du cerveau »: « s'attachant surtout dans ces leçons aux données fournies par l'observation clinique appuyée sur l'examen méthodique et minutieux des lésions organiques. Si, en effet, les premiers ont mis souvent sur la voie des localisations, les dernières permettent seules, puisqu'il s'agit de l'homme, de juger en dernier ressort et de fournir la preuve. Les propositions formulées relativement à la topographie de celles des régions corticales dont la lésion détermine des troubles moteurs et la dégénération descendante sont fondées, pour la majeure partie, sur des observations originales recueillies à La Salpêtrière. Le détail de ces observations a été donné dans deux mémoires publiés postérieurement aux leçons, en collaboration avec M. Pitres ». [Charcot, 1878]

Albert Pitres (1848-1928), interne de Charcot en 1876, soutient sa thèse, présidée par Charcot, en 1877: « Recherches sur les lésions du centre ovale des hémisphères cérébraux, étudiées au point de vue des localisations cérébrales » [Pitres, 1877]. Formé par Ranvier, il ne cesse jamais ses recherches, commencées avec sa thèse, sur les localisations cérébrales. Jean Flourens (1794-1867) avait conclu que le cortex n'avait pas d'utilité pour mobiliser les membres, après des expériences de décortication, pratiquées chez la grenouille et le pigeon. Gustav Fritsch (1838-1927) et Eduard Hitzig (1838-1907), en Allemagne, publient, en 1870, les résultats de leurs expériences d'électrostimulation du cortex de chiens, prouvant le rôle du cortex dans la motricité. Il est nécessaire de se replacer dans le contexte historique de la défaite militaire de la France contre la Prusse à cette époque. Une véritable course poursuite aux découvertes s'engage entre les deux rives du Rhin. En collaboration

avec son ami Charles François-Franck (1849-1921), Pitres utilise des singes pour ses recherches. Associées aux études cliniques et nécropsiques menées par Charcot, les travaux de Pitres permettent de décrire des centres moteurs des muscles de la face, de la langue, des cordes vocales, de la motricité oculaires etc.. En 1895, Charcot et Pitres résument leurs découvertes dans un livre « les centres moteurs corticaux » [Charcot, 1895]. C'est ainsi que Pitres démontre qu'à côté du faisceau pyramidal croisé, il existe un faisceau direct, expliquant certaines hémiparésies dissociées. Autre exemple de la perspicacité de Charcot, son cours de 1875 sur « les Localisations dans les masses ganglionnaires centrales des hémisphères du cerveau (corps opto-striés). Lésions de la capsule interne, en particulier ». Charcot explique: « Les symptômes qui accompagnent les lésions limitées aux noyaux gris centraux (noyau lenticulaire, noyau caudé, couche optique), c'est-à-dire n'intéressant pas la capsule interne, sont ceux de l'hémiparésie cérébrale vulgaire. Cette hémiparésie, en pareil cas, est communément peu accusée, passagère, non indélébile, comparativement bénigne par conséquent. En revanche, les lésions de la capsule interne, alors même qu'elles sont absolument limitées à ce tractus blanc, produisent l'hémiparésie cérébrale vulgaire sous une forme en général très accentuée et plus ou moins persistante. La contracture tardive et permanente des membres paralysés en est la conséquence habituelle. Il convient, toutefois, d'établir ici une distinction, les symptômes variant suivant le siège qu'affecte la lésion dans la capsule interne. Si la lésion occupe les deux tiers antérieurs de la capsule, la paralysie portera exclusivement sur le mouvement, aucun trouble durable de la sensibilité ne viendra s'y adjoindre. Si, au contraire, la lésion porte sur le tiers postérieur de la capsule, l'hémianesthésie cérébrale s'en suivra à peu près nécessairement le plus souvent, la lésion siégeant en quelque sorte sur un terrain mixte, la paralysie du sentiment s'accompagnera d'une hémiparésie motrice plus ou moins accentuée. Mais il peut arriver que l'hémi-anesthésie cérébrale se présente isolée, dans le cas, par exemple, où les parties les plus postérieures de la capsule interne seraient seules intéressées. Il est très-vraisemblable que l'hémianesthésie transitoire qui accompagne quelquefois les lésions limitées aux noyaux gris centraux, celles de la couche optique en particulier, est le fait d'un phénomène de voisinage. Elle paraît résulter le plus souvent de la pression exercée sur les parties correspondantes de la capsule interne par le noyau gris distendu en conséquence de la formation d'un foyer récent » [Charcot, 1878].

Dès sa première leçon en 1875, Charcot précise que, pour lui, « le cerveau ne représente pas un organe homogène, unitaire mais bien une association, ou, si l'on veut, une fédération constituée par un certain nombre d'organes divers », témoignant par là de sa conception plus « connectionniste » que « localisationniste », comme Raphaël Lépine (1840-1919), interne de Charcot en 1867 l'écrivait : « C'est une illusion de rechercher un symptôme spécial à chacune des localisations; réciproquement on peut dire qu'il n'y a guère de localisation qui puisse être affirmée à l'aide d'un seul signe, quelque pathognomonique qu'il paraisse » [Lépine, 1875].

### 3.6. La maladie de Parkinson, ou les limites de la méthode anatomo-clinique

La méthode anatomo-clinique a toutefois ses limites et l'histoire de la découverte des lésions causales de la maladie de Parkinson en est l'illustration frappante. En 1861-1862, Vulpian et Charcot décrivent la symptomatologie clinique de la paralysie agitante, dont la description princeps en 1817 est due à James Parkinson (1755-1824), mais ils n'apportent aucun renseignement anatomique valable [Charcot, 1861]. Ils discutent les émotions et l'influence du froid et de l'humidité comme facteurs déclenchants, mais s'accordent à constater « l'état rudimentaire où se trouve l'étiologie et la nécropsie de la paralysie agitante ». Quelques trente ans plus tard, en 1893, Paul-Oscar Blocq (1860-1896), interne de Charcot en 1887, et Georges Marinesco (1863-1938) rapportent un cas anatomo-clinique de tremblement parkinsonien hémiplégique symptomatique d'une tumeur du pédoncule cérébral, mais n'en tirent aucune conclusion étiologique [Blocq, 1893]. Et c'est Édouard Brissaud, intérimaire de la chaire de Charcot, et dont nous verrons plus loin les contributions majeures à l'anatomie pathologique, qui, reprenant en 1894 l'observation de Blocq et Marinesco, note que la tumeur tuberculeuse rapportée par ces auteurs détruit complètement le locus niger et entraîne une hémiplégie parkinsonienne du côté opposé à la lésion. À partir de cette constatation, il lance l'idée qu'une « lésion du locus niger pourrait bien être le substratum anatomique de la maladie de Parkinson », mais il ne cherche pas à le démontrer par des examens histologiques [Brissaud, 1895]. Bien que l'idée de Brissaud n'ait pas été considérée très sérieusement par ses contemporains, l'avenir a confirmé son intuition prémonitrice: en 1919, Constantin Trétiakoff (1892-1956), étudiant histologiquement le tronc cérébral de neuf patients parkinsoniens, démontre que la lésion responsable de la maladie est la dépigmentation des neurones du locus niger.

### Les deux lignages divergents, celui de Charcot et celui de Vulpian

Après la féconde symbiose entre Charcot et Vulpian, leurs élèves se séparent en deux embranchements divergents, opposés et rivaux, bien que perpétuant, tous deux, les principes fondamentaux de la méthode anatomo-clinique de leurs maîtres. Il y aura d'un côté les élèves de Charcot et de l'autre ceux de Vulpian. La haine entre Dejerine (élève de Vulpian) et Pierre Marie (élève de Charcot), les deux successeurs (après Raymond) de Charcot dans sa chaire de clinique des maladies du système nerveux de La Salpêtrière, illustre la distance entre les descendants des deux lignages.

#### 4.1. Le lignage de Charcot

Tous les élèves, internes et chefs de clinique, de Charcot, et ensuite de Raymond, sont formés peu ou prou à l'histologie et à l'histopathologie et illustrent par leurs travaux la méthode anatomo-clinique de Charcot. Il ne saurait être question de tous les passer en revue [Walusinski, 2011]. Plusieurs d'entre eux ont déjà été mentionnés du fait de leurs travaux publiés en collaboration avec Charcot, c'est le cas d'Albert Pitres, de Charles Bouchard, d'Alix Joffroy, d'Antoine-Auguste Pierret. Certains autres ne seront pas envisagés ici, car ils font l'objet dans ce livre d'un chapitre séparé, comme Albert Gombault, Georges Marinesco ou Jean Nageotte. Pour terminer, nous ne ferons donc que signaler ici les travaux anatomo-cliniques les plus marquants de deux autres grands noms de la neurologie et de la neuropathologie de l'École de La Salpêtrière: Édouard Brissaud et Pierre Marie.

Les deux contributions anatomo-pathologiques les plus importantes d'Édouard Brissaud [Poirier, 2010] concernent l'histologie de la sclérose tubéreuse et celle de la maladie kystique des mamelles, ultérieurement dénommée maladie de Reclus [Brissaud, 1884]. La description initiale, en 1880, de la sclérose tubéreuse [Bourneville, 1880] est due à Désiré-Magloire Bourneville (1840-1909) [Bonduelle, 1991; Jansen, 2004], mais, très rapidement, Édouard Brissaud est impliqué par Bourneville [Bourneville, 1881; Bourneville, 1900] pour l'examen histologique des cerveaux, ce qui a très légitimement conduit certains auteurs à parler de sclérose tubéreuse de Bourneville-Brissaud. Les auteurs décrivent des tubérosités ou foyers de sclérose situés dans la substance grise du cerveau, soit à la superficie des circonvolutions, soit à la surface des corps opto-striés.

Outre sa description princeps de l'acromégalie, de l'ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique, de la dysostose cléido-crâniale et de la spondylose rhizomélisque, Pierre Marie contribue à la définition de nouvelles entités neurologiques anatomo-cliniques, notamment la maladie de Charcot-Marie-Tooth [Charcot, 1886], l'hérédotaxie cérébelleuse de Pierre Marie [Marie, 1893], et l'atrophie cérébelleuse tardive de Pierre Marie, Foix et Alajouanine [Marie, 1922].

#### 4.2. Le lignage de Vulpian

L'œuvre neurologique considérable – anatomique, sémiologique, psychiatrique et anatomo-clinique – de Jules Dejerine et de son épouse Auguta Klumpke-Dejerine (1859-1927), tous deux élèves de Vulpian, justifient qu'un chapitre entier leur soit consacré [chapitre...].

Trois d'entre les nombreux élèves de Dejerine se sont particulièrement illustrés par leur œuvre neuropathologique: André Thomas (1867-1963), pour ses travaux sur le cervelet et la description de l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse de Dejerine et André Thomas [Dejerine, 1900], Gustave Roussy (1874-1948), pour le syndrome thalamique de Dejerine-Roussy [Dejerine, 1906] et Joseph Jumentié (1881-1928), dont la thèse (1911), effectuée dans le laboratoire de Dejerine, porte sur l'étude anatomo-pathologique et clinique les tumeurs de l'angle ponto-cérébelleux et pour l'examen neuropathologique de l'encéphale de Mouninou, le « cérébelleux » de Babinski [Babinski, 1925].

#### 4.3. De Vulpian à Charcot: Babinski

Joseph Babinski est l'interne de Vulpian, mais aussi de Victor Cornil, puis le chef de clinique de Charcot, dont il n'a pas été interne. Il est également élève de Ranvier, au Collège de France. Au cours de la première partie de sa carrière, outre quelques communications d'anatomie pathologique générale, Babinski, présente à la Société anatomique, de 1883 à 1887, plusieurs communications ponctuelles de neuropathologie [Poirier, 2008; Philippon, 2009]. Sa thèse anatomo-clinique, inspirée par Vulpian et soutenue en mars 1885, porte sur l'étude anatomique et clinique de la sclérose en plaques et laisse présager une carrière anatomo-pathologique. En fait, à partir du moment où il devient le chef de clinique de Charcot, Babinski abandonne l'anatomie pathologique, préférant, comme le dit Clovis Vincent, « étudier le vivant plutôt que le mort » [Rivet, 1932]. Il se consacre alors à la sémiologie, visant à cerner précisément la distinction entre troubles organiques et manifestations hystériques.

Laissons Charcot conclure ce chapitre par cet extrait de sa Leçon d'ouverture de la chaire d'anatomie pathologique en 1873: « L'Anatomie pathologique n'aurait qu'une existence incertaine, une portée restreinte, un rôle effacé si elle était vraiment réduite à la seule contemplation de la lésion morte... En réalité, les attaches de l'anatomie pathologique avec les départements limitrophes de la Biologie sont indissolubles. Placée en quelque sorte dans une situation intermédiaire entre l'anatomie normale d'un côté et la pathologie de l'autre, elle les relie étroitement l'une à l'autre, en même temps qu'elle se confond avec elles par une transition insensible ». [Charcot, 1873].

#### Bibliographie

Andral G. (1829-1833). Clinique médicale, ou choix d'observations recueillies à l'Hôpital de la Charité (Clinique de M. Lerminier). Paris. Gabon. 5 vol.

Anonyme. (1872). British Medical Journal. Nov 16:567.

Aran F. (1850). Recherches sur une maladie non encore décrite du système musculaire (atrophie musculaire progressive). Archives générales de médecine. Paris. 3:172.

Babinski J. (1925). Syndrome cérébelleux. Bulletin de l'Académie de Médecine. 23 avril 1925.

Babinski J, Nageotte J. (1901). Contribution à l'étude du cytodagnostic du liquide céphalo-rachidien dans les affections nerveuses, Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 24 mai 1901;18:537-548.

Babinski J, Nageotte J. (1902). Hémiasynergie, latéropulsion et myosis bulbaires avec hémianesthésie et hémiparésie croisées, Rev Neurol (Paris). 10(8):358-365.

Barbara G. (2007). Louis Ranvier (1835-1922): The Contribution of Microscopy to Physiology and the Renewal of French General Anatomy. Journal of the History of the Neurosciences. 16:413-431.

Blocq P, Marinesco G. (1893). Sur un cas de tremblement parkinsonien hémiparétique symptomatique d'une tumeur du pédoncule cérébral. Mémoires de la Société de Biologie, séance du 27 mai 1893. Tome V (9e série), p105-111.



- Bogousslavsky J, Paciaroni M. (2010). Did Jean-Martin Charcot contribute to stroke? *Eur Neurol.* 64(1):27-32.
- Bogousslavsky J, Walusinski O, Moulin T. (2011). Alfred Vulpian and Jean-Martin Charcot in each other's shadow? From Castor and Pollux at La Salpêtrière to neurology forever. *Eur Neurol.* 65(4):215-22.
- Bonduelle M. (1982). Sclérose latérale amyotrophique. *Rev Neurol (Paris).* 138(12):1027-1039.
- Bonduelle M. (1990). Aran-Duchenne? Duchenne-Aran? La querelle de l'atrophie musculaire progressive. *Rev Neurol (Paris).* 146(2):97-106.
- Bonduelle M. (1991). L'histoire de la sclérose tubéreuse des circonvolutions cérébrales ou l'enfant trouvé de Bourneville. In: Poirier J., Signoret J.L. « De Bourneville à la sclérose tubéreuse ». Paris: Médecine-Sciences. Flammarion. p129-137.
- Bonduelle M. (1994). Charcot anatomopathologiste. *Arch Anat Cytol Path.* 42(3-4):171-180.
- Bouchard Ch. (1867). Etude sur quelques points de la pathogénie des hémorragies cérébrales. Paris. H. Savy. 115p.
- Bourneville DM. (1880). Contribution à l'étude de l'idiotie. *Archives de neurologie (Paris).* Tome 1. n°1 (juillet 1880), p.69-91.
- Bourneville DM, Brissaud E. (1881). Contribution à l'étude de l'idiotie. *Archives de neurologie (Paris).* Tome 1, n°3 (janvier 1881): 391-412.
- Bourneville DM, Brissaud E. (1900). Idiotie et épilepsie de sclérose tubéreuse ou hypertrophique. *Archives de Neurologie (Paris).* Tome X, p.29-39.
- Bourneville DM, Guérard L. (1869). De la sclérose en plaques disséminées. Paris. A. Delahaye. 240p.
- Brissaud E. (1884). Anatomie pathologique de la maladie kystique des mamelles. *Arch Physiol Norm Pathol.* 3. p98-113.
- Brissaud E. (1895). Leçons sur les maladies nerveuses (Salpêtrière 1893-1894). Recueillies et publiées par Henry Meige, Paris, G. Masson. 644p.
- Bruhl I. (1890). Contribution à l'étude de la syringomyélie. Paris. A. Delahaye et Lecrosnier. 218p.
- Charcot JB. (1895). Contribution à l'étude de l'atrophie musculaire progressive type Duchenne-Aran. Paris. F. Alcan. 159p.
- Charcot JM. (1859). Note sur la claudication intermittente observée dans un cas d'oblitération complète de l'une des artères iliaques primitives. *Recueil de Médecine Vétérinaire.* 4ème série. tome VI. n°7. p481-194.
- Charcot JM. (1869). Comptes rendus hebdomadaires des séances et Mémoires de la Société de biologie et de ses filiales. Paris. Masson. p13-14.
- Charcot JM. (1869). Études anatomo-pathologiques et cliniques sur la sclérose primitive des cordons latéraux. Relations qui existent entre cette affection spinale et l'atrophie musculaire et progressive. *Archives de Physiologie Normale et pathologique.* Paris. V. Masson. 2:630-6.
- Charcot JM. (1870). De la paralysie labio-glossopharyngée. *Archives de Physiologie Normale et Pathologique.* p247-260.
- Charcot JM. (1872-1873). Leçons sur les maladies du système nerveux faites à La Salpêtrière, recueillies et publiées par Bourneville. Paris. A. Delahaye. 2 vol.
- Charcot JM. (1873). Leçon d'ouverture de la chaire d'Anatomie pathologique. *Le Mouvement médical.* Paris. Asselin. 11:157-160.
- Charcot JM. (1878). Exposé des Titres Scientifiques. Versailles. Imp. Cerf et fils. 144p.
- Charcot JM. (1886-1894). Oeuvres complètes. Paris. Bureaux du Progrès Médical. (III,1,p4).
- Charcot JM. (1887). Leçons cliniques sur les Maladies des vieillards et les maladies chroniques. Paris. Delahaye. 305p.
- Charcot JM. (1887). Vulpian. *Arch Physiol Norm Path.* (3° série)(9):345-352.
- Charcot JM. (1887). Alfred Vulpian. *Revue de Médecine.* (7)6:449-452.
- Charcot JM. (1891). Sur un cas de syringomyélie avec panaris analgésiques (type Morvan). *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie.* Paris. G. Masson. 11 avril 1891: 172-175.

- Charcot JM, Bouchard Ch. (1868). Nouvelles recherches sur la pathogénie de l'hémorragie cérébrale. Archives de Physiologie normale et Pathologique. Paris. Masson. Tome1. 111-127; 643-645; 725-734.
- Charcot JM, Marie P. (1886). Sur une forme particulière d'atrophie musculaire progressive, souvent familiale débutant par les pieds et les jambes et atteignant plus tard les mains. Revue médicale. Paris. 6:97-138.
- Charcot JM, Pitres A. (1895). Centres moteurs corticaux. Bibliothèque Médicale Charcot-Debove. Paris. Rueff et Cie. 198p.
- Charcot JM, Vulpian A. (1861-1862). De la paralysie agitante, à propos d'un cas tiré de la clinique du professeur Oppolzer. Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie. 1861, série 1, Tome VIII, n°48, p.765-767 ; n°51, p.816-820 ; 1862, série 1, Tome IX, n°4, p.54-59.
- Cornil V. (1883). Société Anatomique. Le Progrès Médical. 11(52)(29 décembre):1052-1054.
- Cornil V, Ranvier L. (1869). Manuel d'histologie pathologique. Paris. F. Alcan. 922p.
- Corvisier-Visy N, Poirier J. (1996). La neuropathologie en France (XIXe-XXe siècles). Avatars sémantiques et institutionnels. Arch. Anat. Cytopathol. 44:18-27.
- Critzman D. (1892). Essai sur la syringomyélie. Paris. Steinheil. 115p.
- Croft WJ. (2006) Under the microscope: a brief history of microscopy. World Scientific Publishing Co Pte Ltd. Singapore. 138p.
- Cruveilhier J. (1816). Essai sur l'anatomie pathologique en général. Thèse présentée et soutenue à la Faculté de médecine de Paris le 24 janvier 1816. Paris. Imp. Didot Jeune. 95p.
- Cruveilhier J, Chazal A. (1828-1842). Anatomie pathologique du corps humain ou descriptions, avec figures lithographiées et coloriées, des diverses altérations morbides dont le corps humain est susceptible. Paris. J.B. Baillière. Londres. H. Baillière. 6 vol.
- Dejerine, Thomas A. (1900). L'atrophie-olivo-ponto-cérébelleuse, Nouvelle Iconographie de La Salpêtrière. 13:330-370.
- Dejerine J, Roussy G. (1906). Le syndrome thalamique. Rev Neurol (Paris)14:521-532.
- d'Oger de Spéville GC. (1888). Contribution à l'étude de la maladie de Morvan. Paris. G. Steinheil. 106p.
- Duchenne GB. (1872). De l'électrisation localisée et son application à la pathologie et à la thérapeutique par courants induits et par courants galvaniques interrompus et continus. Paris. JB. Baillière. (3<sup>e</sup> édit). 1120p.
- Durand C. (1868). Des anévrysmes du cerveau 1<sup>o</sup>) Extra-céphaliques 2<sup>o</sup>) intracéphaliques miliaires. Paris. Goupy. 130p.
- Goetz CG, Bonduelle M, Gelfand Toby. Charcot : constructing neurology. New York. Oxford. Oxford Univ. Press. 1995. 392p.
- Gombault A. (1877). Etude sur la sclérose latérale amyotrophique. Versailles. Imp. Cerf et fils. 84p.
- Guilly P. (1936). Duchenne de Boulogne. Paris. JB. Baillière. 240p.
- Gull W. (1858). Cases of paraplegia. London. Guy's Hospital reports. p195-204.
- Hallopeau H. (1870). Contribution à l'étude de la sclérose diffuse péripendymaire. Gazette Médicale de Paris. 3<sup>e</sup>me série. p394-399.
- Jansen FE, Van Nieuwenhuizen O, Van Huffelen AC. (2004). Tuberos sclerosi complex and its founders. J Neurol, Neurosurg and Psychiatry. 75:770.
- Joffroy A. (1873). De la pachyméningite cervicale hypertrophique (d'origine spontanée). Paris. Imp. A. Parent. 120p.
- Joffroy A. (1893). Exposé des titres scientifiques. Paris. Masson. 44p.
- Jumentié J. (1911). Les tumeurs de l'angle ponto-cérébelleux, étude anatomo-pathologique et clinique. Paris. Steinheil. 163p.
- Köhler H. (1861). Monographie der Meningitis spinalis nach klinischen. Leipzig. C. F. Winter. VI-330 p.
- La Berge A. (1994). Medical Microscopy in Paris, 1830-1855. in La Berge A, Feingold M. French Medical Culture in the Nineteenth Century. Clio Medica. Amsterdam. Rodopi. 384p.

- Lamy H. (1893). De la méningo-myélite syphilitique, étude clinique et anatomo-pathologique. Paris. L. Bataille et Cie. 111p.
- Lancereaux E. (1862). Sur un cas d'hypertrophie de l'épendyme spinal avec oblitération du canal central de la moelle. Comptes rendus hebdomadaires des séances et Mémoires de la Société de biologie et de ses filiales. Gazette médicale de Paris: journal de médecine et des sciences accessoires. Paris. Série 3. (17):478-481.
- Lehmann HC, Hartung HP, Kieseier BC. (2007). Leopold Ordenstein: on paralysis agitans and multiple sclerosis. *Mult Scler.* 13(9):1195-9.
- Léonard J. (1981). La médecine entre les savoirs et les pouvoirs. Histoire intellectuelle et politique de la médecine française au XIX<sup>e</sup> siècle. Paris. Aubier-Montaigne. 384p.
- Lépine R. (1875). De la localisation dans les maladies cérébrales. Thèse présentée et soutenue à la Faculté de Médecine de Paris. J.-B. Baillière et Fils. 164p.
- Luys J. (1876). Exposé des titres et travaux scientifiques. Paris. Martinet. 43p.
- Marie P. (1892). Leçons sur les maladies de la moelle. Paris. G.Masson. 504p.
- Marie P. (1893). Sur l'hérédité-ataxie cérébelleuse. *Semaine Médicale.* 13: 444-447.
- Marie P, Foix Ch, Alajouanine Th. (1922). De l'atrophie cérébelleuse tardive à prédominance corticale. *Revue Neurologique (Paris).* Tome 38, n° 7, p.849-885 et n° 8, p. 1082-1111.
- Michaud JA. (1871). De la méningite et de la myélite dans le mal vertébral. Paris. Imp. A. Parent. 100p.
- Milian G. (1908). Le Professeur V. Cornil 1837-1908. *Le Progrès Médical.* p199.
- Morvan de Lannilis. (1883). De la parésie analgésique à panaris des extrémités supérieures ou paréso-analgésie des extrémités supérieures. 31/08/1883. *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie.* Paris. G. Masson, série 2, tome 20. p580-583.
- Naffziger HC, Stern WE. (1949). Chronic pachymeningitis, Report of a Case and Review of the Literature. *Arch Neurol Psychiatry.* 62(4):383-411.
- Nageotte J. (1893). Tabes et paralysie générale. Paris. Steinheil. 160p.
- Ollivier d'Angers CP. (1837). Traité des maladies de la moelle épinière contenant l'histoire anatomique, physiologique et pathologique de ce centre nerveux chez l'homme. Paris. Méquignon-Marvis Père et Fils. 616p.
- Ordenstein L. (1868). Sur la paralysie agitante et la sclérose en plaques généralisée. Paris. A. Delahaye. 86p.
- Papadato L. (1912). Contribution à l'étude de la pachyméningite cervicale hypertrophique. Paris. G. Steinheil. 111p.
- Papadato LL. (1929.) *The Cerebrospinal Fluid, the Anatomy of the Subarachnoid Space and the Barrier Between the Blood and Cerebrospinal Fluid.* Collected Papers, Neurological Clinic, State Medical Institute, Odessa, U.S.S.R. 19:99.
- Philippon J, Poirier J. (2009). Joseph Babinski (1857-1932), a biography. New York. Oxford University Press. 453p.
- Pierret A. (1876). Essai sur les symptômes céphaliques du tabès dorsalis. Paris. JB. Baillière. 52p.
- Pitres A. (1877). Recherches sur les lésions du centre ovale des hémisphères cérébraux étudiées au point de vue des localisations cérébrales. (thèse pour le doctorat en médecine présentée et soutenue le 26 mai 1877). Versailles. Imp. Cerf et Fils, 154p.
- Poirier J. (1983). Le discours « revanchard » dans la littérature de vulgarisation médicale française de 1870 à 1914. *Histoire des sciences médicales.* 17:261-269.
- Poirier J. (1991). Pierre Rayet et l'anatomie pathologique. *Hist Sci Med.* 25(4):265-70.
- Poirier J. (1999). L'anatomie pathologique et la clinique à Paris, aux XIX<sup>e</sup>-XX<sup>e</sup> siècles. *Annales de Pathologie.* 19:S39-S42.
- Poirier J. (2008). Babinski, histologist and anatomo-pathologist. *Romanian Journal of Morphology and Embryology.* 49(2):263-9.
- Poirier J. (2010). Édouard Brissaud (1852-1909), un neurologue d'exception dans un famille d'artistes. Paris. Hermann. 304p.

- Poirier J. (2010). Claude François Lallemand (1790-1854), *J Neurol.* 257(4):681-682.
- Poirier J, Chrétien F. (2000). Léon Rostan (1790-1866). *J Neurol.* 247(8):659-660.
- Poirier J, Derouesné C. (2000). La neurologie à l'Assistance publique et en particulier à La Salpêtrière avant Charcot. L'exemple de Rostan et du ramollissement cérébral. *Rev Neurol (Paris).* 156(6-7):607-615.
- Prévost JL, Cotard J. (1866). Etudes physiologiques et pathologiques sur le ramollissement cérébral. Paris. A. Delahaye. 141p.
- Ranvier L. (1878). Leçons sur l'histologie du système nerveux, recueillies par M. Ed. Weber. Paris. F. Savy. 380p.
- Rayer P. (1818). Sommaire d'une histoire abrégée de l'anatomie pathologique. (Thèse). Paris. Gabon et Méquignon-Marvis. 179p.
- Raymond F. (1886). Anatomie pathologique du système nerveux: cours complémentaire professé à la Faculté de Médecine de Paris pendant l'année scolaire 1883-1884. Paris. A. Delahaye et E. Lecrosnier. 654p.
- Raymond F. (1896). Leçons sur les maladies du système nerveux (Année 1894-1895). Paris. O. Doin. 654p.
- Rascol A, Clanet M. (1982). La sclérose en plaques de Charcot et Vulpian à nos jours. *Rev Neurol (Paris).* 138(12):921-930.
- Régnard A. (1865). Introduction à l'histoire de la médecine. In: Essais d'histoire et de critique scientifique à propos des conférences de la faculté de médecine. Paris. Chez tous les libraires et chez l'auteur, 56 rue des écoles. XXXIV-XXXV.
- Renaud M, Klippel M. (1905). Méthode d'examen du système nerveux. Nouvelle Iconographie de La Salpêtrière. Paris. Masson. 18(4):398-403.
- Rivet L. (1932). Joseph Babinski (1857-1932). *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris.* n°34. p1722-1733.
- Roussy G. (1927). Discours d'ouverture de la VIII<sup>e</sup> réunion neurologique internationale du 1 juin 1927. *Revue Neurologique.* 35(6):73-78.
- Schickore J. (2007). The microscope and the eye: a history of reflections, 1740-1870. Chicago. The University of Chicago Press. 317p.
- Schiller F. (1990). Paul Broca, explorateur du cerveau. Paris. Odile Jacob. 426p.
- Soulier H. (1867). Etude critique sur le ramollissement cérébral. Lyon. JP. Meygret. 46p.
- Tiberghien D. (2006). Alix Joffroy (1844-1908), titulaire de la chaire des maladies mentales et de l'encéphale de 1893 à 1908, vu par Jean-Martin Charcot. *Annales Médico-psychologiques.* 164(8):650-668.
- Tiberghien D. (2010). A pioneer in neuropathology: Alix Joffroy (1844-1908), J.-M Charcot's pupil. *Neuromuscul Disord.* 20(3):207-213.
- Vulpian A. (1865). La sclérose en plaques de la moelle épinière. *L'Union médicale. Journal des intérêts scientifiques et pratiques moraux et professionnels du corps médical.* Mars et avril 1865, 3<sup>e</sup> série.
- Vulpian A. (1868). Histologie de la sclérose en plaques. *Gazette des hôpitaux Civils et Militaires.* 41(1):558-566.
- Walusinski O. (2011). Jean-Martin Charcot's House Officers at La Salpêtrière Hospital. In J. Bogousslavsky, « Following Charcot, a forgotten history of neurology and psychiatry ». *Frontiers of Neurology and Neuroscience*, vol.29. Basel. Karger. p9-35.

Version préliminaire d'août 2011.

Livre dirigé par Jean-Gaël Barbara.

Illustrations: collection personnelle de l'auteur