

Ce que l'étude des paralysies nous a appris

Jean-Gaël Barbara

► **To cite this version:**

Jean-Gaël Barbara. Ce que l'étude des paralysies nous a appris. Pour la science, Société Pour la Science 2014. halshs-03091292

HAL Id: halshs-03091292

<https://halshs.archives-ouvertes.fr/halshs-03091292>

Submitted on 11 Jan 2021

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

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

Comprendre les causes des paralysies

Au XIX^e siècle, l'étude des paralysies liées à une dysfonction des nerfs dans la moelle épinière a permis de mieux comprendre ce qu'est un neurone et de quoi il est constitué.

Jean-Gaël Barbara est neurobiologiste et historien des sciences au CNRS.

Version auteur de : J.G. Barbara, 2014, « Ce que l'étude des paralysies nous a appris », L'Essentiel Cerveau & Psycho, n° 20 - novembre – janvier 2014, Focus, Histoire des maladies du cerveau, Paris, Pour la Science, 1639-6936, p. 92-95.

Aucune paralysie ne se ressemble, qu'elle soit due à un dysfonctionnement du système nerveux central – cerveau et moelle épinière – ou périphérique – les prolongements des neurones formant les nerfs. Les symptômes varient et sont complexes. C'est au XIX^e siècle que les médecins ont cherché à comprendre ces pathologies. Plusieurs découvertes importantes ont été réalisées à partir du milieu de ce siècle grâce à l'avènement de la microscopie : on a compris les causes de certaines paralysies, à l'Hôpital de la Salpêtrière à Paris notamment, où Jean-Martin Charcot (1825-1893) et Alfred Vulpian (1826-1887) se lancèrent dans une grande aventure. Ils firent une découverte importante : l'origine de la sclérose latérale amyotrophique, ou maladie de Charcot, qui est une dégénérescence des motoneurones de la moelle épinière, c'est-à-dire que les neurones transmettant les informations motrices et commandant les muscles meurent. D'où la paralysie progressive des membres et du tronc.

En fait, aujourd'hui, on sait que la mort de ces neurones est précédée d'une dégénérescence des neurones du cortex moteur, dans le cerveau. Nous allons voir que cette découverte fut possible grâce à la conjonction de trois facteurs : une meilleure compréhension – physiologique et expérimentale – de ce qu'est un neurone ; le développement des méthodes permettant l'observation et l'analyse des tissus humains *post mortem* ; et l'ouverture de la clinique aux progrès scientifiques.

Découvrir le trajet d'un nerf

À la fin des années 1840, le britannique Augustus Volney Waller (1816-1870) s'intéresse à la mort des nerfs qui ont été sectionnés : comment meurent-ils ? Se régénèrent-ils ? Les discussions théoriques autour de la physiologie des nerfs vont alors bon train. Waller est l'un des premiers partisans parisiens de la microscopie. Pour comprendre comment les nerfs dégénèrent, il développe un modèle avec la langue de grenouille, qui est suffisamment transparente pour que l'on puisse observer les modifications morphologiques de ses différents éléments cellulaires quand elle est coupée.

Waller décrit en particulier la dégénérescence des fibres nerveuses et en conclut, en 1852, que l'observation de la mort d'un nerf après différentes sections (réalisées sur des animaux distincts) permet de découvrir son trajet jusqu'à son « centre » d'origine, là où se localisent les corps cellulaires des neurones formant le nerf (mais à l'époque, on ignore qu'un neurone est constitué d'un corps cellulaire et de prolongements, dont l'axone). Simultanément, on commence à étudier les tissus corporels des personnes décédées qui souffraient de paralysie. C'est le développement de l'histologie qui permet ainsi d'observer les dégénérescences nerveuses et de découvrir le centre lésé. En colorant les tissus et en réalisant des tranches, on peut voir au microscope le parcours d'un nerf. Toutes les discussions futures

autour des paralysies reposent alors sur une question : un foyer de dégénérescence sur un nerf est-il toujours associé à une lésion centrale – du corps cellulaire – ou peut-il représenter une lésion primaire ?

L'étude de l'apparition et du développement des maladies émerge de la physiologie : on applique la méthode expérimentale aux maladies. Vulpian et Charcot ne font pas exception dans leurs recherches sur les scléroses (ou paralysies) de la moelle épinière. Dès 1862, un de leurs résultats semble contredire la loi de Waller, selon laquelle une lésion sur un nerf s'accompagne toujours d'une dégénérescence de son « centre » : chez une de leurs patientes paralysées, les racines postérieures de la moelle épinière, où se trouvent les prolongements des neurones, sont très altérées, alors que les ganglions spinaux, où se trouvent les corps cellulaires des mêmes neurones, ne présentent aucune lésion. Or dans le modèle de Waller, la lésion de ces ganglions engendre forcément une dégénérescence des racines, et inversement.

Vulpian et Charcot ne s'en soucient guère et affirment en toute sérénité : « L'opinion émise par M. Waller et adoptée par la plupart des physiologistes trouve un appui dans un [de nos] faits [...] ; mais d'un autre côté elle semblerait être ébranlée par l'autre fait [...]. » Tous deux réfutent la place centrale de l'expérience dans l'élaboration des modèles de pathologies et considèrent qu'une exception à la loi de Waller ne représente pas une erreur dans l'observation, mais plutôt la confirmation que l'état pathologique peut suivre ses propres règles. Qui a raison ? Les progrès réalisés en histologie vont être décisifs. Ils permettent de reconstruire « l'histoire anatomique » des lésions, que l'on compare alors à l'évolution des signes cliniques du patient. Ainsi, se rencontrent l'histologie et la clinique, les recherches en laboratoire après autopsie et les observations obtenues quotidiennement auprès des patients.

Dès lors, deux émules de Louis-Antoine Ranvier (1835-1922) et de Waller dans l'école de Vulpian, Jules Dejerine et Joseph Babinski, poursuivent les recherches de Vulpian et de Charcot, identifient certaines de leurs erreurs et sont alors en mesure d'expliquer les contradictions apparentes de leurs travaux avec la loi de Waller. Pour Dejerine, Vulpian a coloré avec du carmin (un pigment rouge foncé et vif), dans les tissus de moelle épinière des patients décédés, la gaine de myéline sécrétée par les cellules de Schwann et non la fibre nerveuse elle-même. Cette gaine entoure les fibres, de sorte que Vulpian a interprété, par erreur, la disparition de cette gaine comme la destruction des prolongements neuronaux.

Babinski parvient à des conclusions similaires en reprenant les travaux de Charcot. Ce dernier a décrit, dans la sclérose en plaques, des lésions nerveuses multiples qui ne s'accompagnent pas d'une dégénérescence antérograde des fibres nerveuses. « Il existe, note Charcot, [...] un point noir dans nos horizons. Je veux parler d'une exception notoire, qui jusqu'à ce jour du moins, semble contredire la loi (de Waller) : dans la sclérose en plaques, les lésions, alors même qu'elles sont très étendues, ne produisent pas de dégénération secondaires. J'ai émis dans le temps l'hypothèse que cela tient à la persistance plus longue des cylindres axiles dans les foyers de sclérose multiloculaire [...]. »

Comme Vulpian, Charcot n'a pas pu « voir » la réalité – le maintien de l'intégrité des axones –, car les techniques d'observation n'étaient alors pas suffisamment précises. Mais Babinski montre que Charcot avait tort en utilisant les nouveaux marquages des prolongements neuronaux développés par Ranvier (ce dernier a mis en évidence que la gaine de myéline s'interrompt en certains « nœuds » le long de l'axone). Babinski établit ainsi que le modèle de Waller s'applique aussi à la sclérose en plaques.

Ce sont bien les progrès dans la visualisation des fibres nerveuses par des histologistes tel Ranvier qui ont permis d'interpréter certaines pathologies nerveuses dégénératives. Toutefois, malgré quelques difficultés techniques, Charcot aboutit, entre 1862 et 1874, à un résultat solide et convaincant au sujet de l'atrophie musculaire progressive de Duchenne qu'il renomme la « sclérose latérale amyotrophique ». Il identifie des patients présentant des troubles progressifs et

peut ainsi établir, après autopsies, des liens entre les déficits moteurs et le degré d'altération des motoneurons de la moelle épinière. Charcot peut alors poser un diagnostic au patient et prévoir les lésions nerveuses qu'il verra ultérieurement lors de l'autopsie. C'est un cas d'école et un succès de la méthode scientifique de Charcot.

La théorie du neurone

À la même époque, les scientifiques développent la « théorie du neurone » : ils tentent de comprendre ce qu'est un neurone et quels sont ses différents constituants. Dans ce contexte, le successeur de Charcot à la Salpêtrière, dans sa chaire des maladies du système nerveux, Fulgence Raymond (1844-1910), propose une nouvelle façon d'aborder ces pathologies complexes associées à des paralysies : « Il appartient aux recherches de l'avenir de nous éclairer sur la subordination de ces syndromes à la nature, à la durée et au mode d'application des agents infectieux ou toxiques que nous soupçonnons de les engendrer. Il leur appartient aussi de mettre en lumière l'influence que la qualité, la dose, la durée d'application de l'agent pathogène sont susceptibles d'exercer sur la nature et la localisation des altérations subies par les neurones moteurs. » Raymond souhaite découvrir les causes externes des altérations, non plus dans les fibres nerveuses uniquement, mais en identifiant les neurones lésés.

C'est la voie que suit également Dejerine, qui participe à la construction de la théorie du neurone. Car si le neurone permet de regrouper des lésions caractéristiques de pathologies proches, la diversité des pathologies et des lésions peut, à l'inverse, prouver l'existence de nouveaux neurones. Avec son épouse, ils étudient des tranches minces de cerveau humain avec la technique de dégénérescence des fibres améliorée par Vittorio Marchi (1851-1908). Simultanément, Nachet & fils, fabricants de microscopes, mettent au point une grande platine mobile qui se déplace sous un microscope, de sorte que l'on peut suivre les faisceaux de dégénérescence secondaire jusqu'aux centres d'origine – ce qui n'était pas possible avec la technique de Golgi – pour mettre en évidence de nouveaux systèmes de neurones. Ces méthodes sont adaptées au « matériel » humain, dans une perspective clinique large. C'est sur l'association des données cliniques et expérimentales autour d'un même objet – le neurone – que repose toute la neurophysiologie clinique.

Progressivement se développe alors, en clinique et en physiologie expérimentale, une biologie cellulaire du neurone. Le neurone est étudié comme un lieu où s'exercent les effets des intoxications, des infections, ou encore de l'hérédité. L'ancienne dichotomie « centre » / fibre – c'est-à-dire celle entre le corps cellulaire du neurone et son axone, selon la nouvelle terminologie – devient une première forme de partition cellulaire du neurone, où l'on distingue deux pôles réagissant différemment aux agents toxiques, mais de façon concertée : le neurone est un système adaptatif vivant, présentant ses propres mécanismes de régulation et de défense. Dès lors, le neurone devient lui-même un système de biologie cellulaire décomposable en différentes parties. La théorie du neurone représente donc un cadre théorique qui permet d'interrompre d'inextricables querelles d'experts : on ne cherche plus systématiquement à mettre en évidence une lésion primitive quand on découvre des lésions secondaires sur les nerfs. On sait que tout le neurone est concerné. Ce qui compte désormais c'est d'identifier des maladies de certains neurones. L'étiologie, l'étude des causes et des facteurs des maladies, trouve dans le neurone une façon simple de comprendre les mécanismes pathologiques, ce qui formera plus tard un socle nouveau pour la sémiologie.

Mais cette théorie du neurone donne lieu – et cette tendance perdure aujourd'hui – à des spéculations exagérées, ainsi qu'à des modèles expérimentaux que l'on utilise parfois aveuglément pour expliquer la physiologie et la pathologie. Or un modèle ne représente jamais complètement la réalité. Quoi qu'il en soit, l'étude des lésions neuronales s'ouvre à cette époque en un champ de recherche fécond par ses techniques, ses concepts et ses succès indiscutables ; les nouvelles idées sur le neurone et la connaissance de ses affections marquent rien moins que le début de la neurobiologie.

Caricature de Jules Dejerine publiée dans la revue *Chanteclair*, en 1912. On le voit débitant des coupes de moelle épinière, allusion à ses recherches sur les paralysies. Il est bien à l'abri, protégé par une tour nommée Charcot, dont il fut l'un des élèves, à l'Hôpital de la Salpêtrière, à Paris.

Augustus Waller établit la loi qui donna lieu à de violentes polémiques quand elle fut appliquée à l'étude des paralysies.

Alfred Vulpian, à la Salpêtrière, participe à la découverte de l'adrénaline et à la description de la sclérose en plaques.

Jean-Martin Charcot qui occupa la première chaire de neurologie au monde, voulut appliquer à la neurologie la méthode scientifique.

Jules Dejerine, élève de Vulpian, décrit de nombreux syndromes ou maladies neurologiques, rassemblés en 1914 dans un volumineux traité.

Josef Babinski, travaille avec Charcot. Un réflexe cutané plantaire pouvant révéler des troubles neurologiques porte son nom.

Bibliographie

J.-G. Barbara, *Relations médecine – sciences dans l'individualisation des maladies à la Salpêtrière à la fin du XIX^e siècle*, in *Revue d'Histoire des Sciences*, vol. 63, pp. 369-407, 2010.