

**Un manuscrit de 1903 ressuscité:  
« Des troubles cérébraux dans la sclérose en plaques »  
Raymond Cestan (1872-1933)  
et  
Claudien Philippe (1866-1903)**

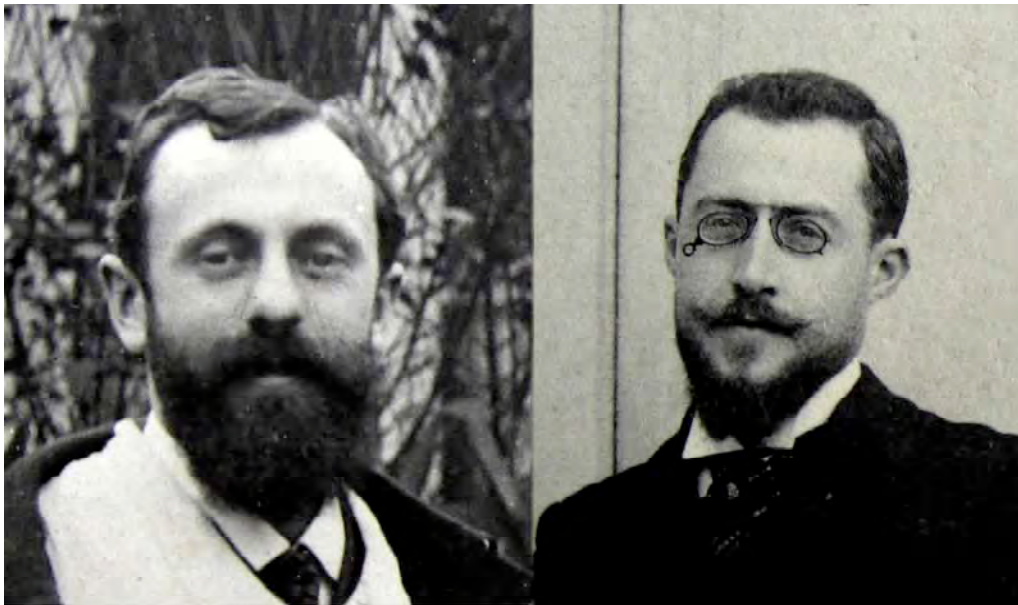
Olivier Walusinski

Médecin de famille. 20 rue de Chartres. 28160 Brou. France.

olivier@walusinski.com

**Résumé**

La philanthropie destinée à aider la recherche médicale est ancienne. Au XIX<sup>e</sup> siècle, des prix en numéraires étaient distribués par l'Académie de Médecine, suivant des critères déterminés par le généreux donateur. C'est ainsi que madame Bernard de Civrieux souhaitait que chaque année, l'Académie honore un ou des lauréats œuvrant à l'approfondissement des connaissances 'des maladies nerveuses'. En 1903, Raymond Cestan (1872-1933) et Claudien Philippe (1866-1903) sont honorés pour un mémoire consacré 'aux troubles cérébraux' survenant au cours de l'évolution de la sclérose en plaques, tant du point de vue clinique qu'anatomo-pathologique. Jamais publié à ce jour, ce manuscrit novateur, issu de la bibliothèque de Fulgence Raymond (1844-1910), est analysé ici et complété des biographies des auteurs.



Raymond Cestan (1872-1933)  
en 1902

Claudien Philippe (1866-1903)  
en 1899

**Le Prix Civrieux de l'Académie de Médecine**

Marie-Élisabeth-Antoinette Bernard de Civrieux (1784-1834), épouse de Marc-Antoine-Grégoire Michel, banquier et affairiste enrichi lors de la vente des Biens-Nationaux, laissa dans son testament un legs à l'Académie de Médecine, sous forme « *d'une rente perpétuelle de mille francs* », à charge pour elle de fonder « *un prix annuel décerné à l'auteur du meilleur ouvrage sur le traitement et la guérison des maladies prove-*

*nant de la surexcitation de la sensibilité nerveuse* » (Chevallier, 1835).

En 1901, une commission composée des académiciens Valentin Magnan (1835-1916), Anatole Chauffard (1855-1932) et Fulgence Raymond (1844-1910), son rapporteur, propose, comme sujet pour ce prix, l'étude « *des troubles cérébraux dans la sclérose en plaques* ». Un seul mémoire est adressé à l'Académie qui lui décerne « *le Prix Civrieux* » en 1903. Raymond

le présente en ces termes élogieux devant l'Académie: « *je le considère comme ayant une importance capitale pour la solution de la question posée* » (Raymond, 1903). Il aurait été curieux qu'il n'apprecie pas ce travail puisqu'il est rédigé par deux de ses élèves préférés, anciens internes de son service, chef de clinique et directeur de son laboratoire, Raymond Cestan (1872-1933) et Claudien Philippe (1865-1903). Certainement très attaché à ce manuscrit, jamais publié, mais enregistré par l'Académie comme les tampons sis sur la couverture en attestent, Raymond le garde dans sa bibliothèque personnelle et ne l'a probablement jamais rapporté à la bibliothèque de l'Académie. Les étapes de son parcours patrimonial nous restent inconnues, après la dispersion de cette bibliothèque. En 2012, un libraire parisien nous a proposé de l'acquérir. Ce manuscrit novateur de 113 pages, rehaussé de quatre dessins histologiques, réalisés à la plume et en couleurs, est analysé ici, en le situant dans le contexte des connaissances sur la sclérose en plaques à cette époque, accompagné des biographies des auteurs. Nous proposons le libre accès grâce à une transcription dactylographiée de lecture plus aisée, accompagnée de sa magnifique iconographie graphique, disponible ici [http://walusinski.com/data/cestan\\_philippe\\_1903.pdf](http://walusinski.com/data/cestan_philippe_1903.pdf)

On peut trouver évoquer ce mémoire dans la thèse d'Armand Geay, soutenue à Lyon en 1903, d'après la communication de Raymond à l'Académie (Geay, 1904). Ernest Dupré (1862-1930) s'en sert comme référence pour exposer les troubles psychiques apparaissant au cours de l'évolution de la sclérose en plaques dans le 'Traité de pathologie mentale' dirigé par Gilbert Ballet (1853-1916), paru en 1903 (Ballet, 1903).

### Raymond Cestan (1872-1933)

(Étienne Jacques Marie) Raymond Cestan est né le 6 avril 1872 à Gaillac dans le Tarn (France) où son père, ancien externe d'Armand Trousseau (1801-1867), a exercé la médecine pendant 50 ans. Après des études secondaires à Toulouse, il étudie la médecine à Paris, reçu 19<sup>e</sup> au concours de l'externat en 1892, 54<sup>e</sup> à l'internat en 1894. Élève de Charles Féré (1852-1907), Georges Thibierge (1856-1926) qui note dans sa fiche: « *Bon interne avec lequel je n'ai eu que de très agréables rapports. S'occupe régulièrement du service tout en se livrant aux travaux de laboratoire. Étudie avec une prédilection pour les maladies nerveuses qu'il connaît bien* », Fulgence Raymond (1844-1910) et enfin Joseph Babinski (1857-1932): « *j'ai été extrêmement satisfait de Mr. Cestan qui a rempli toute l'année ses fonctions d'interne avec zèle et intelligence* ». Par contre, plusieurs annotations administratives apparaissent sur sa fiche de l'Assistance Publique: « *caractère difficile, rapports très peu agréables, mais laborieux* » et un blâme lui est notifié le 20 octobre 1898 pour des difficultés relationnelles avec la hiérarchie administrative hospitalière, sans plus de détail (Cestan, 1894). Une anecdote colportée par ses contemporains biographes pourrait l'expliquer. Au cours d'une de ses nuits de garde, Cestan découvre un gong dans un grenier de La Salpêtrière. Il se met à le cogner, réveillant les malades. L'une d'elles, déjà hospitalisée du temps où Jean-Martin Charcot (1825-1893) y professait, « *tomba en catalepsie, un des anciens*

*premiers rôles des mardis, docile, comme naguère, au signal du vieux thaumaturge* » (Sendrail, 1933).

En 1899, Cestan soutient sa thèse, présidée par son maître Raymond, consacrée au syndrome de Little (Cestan, 1899). Raymond en fait son chef de clinique en 1899, puis son chef de laboratoire en 1902. Dans la seconde moitié du XIX<sup>e</sup> siècle, à la suite des descriptions données par Jean-Baptiste Cazauvieilh (1802-1849) en France et par l'orthopédiste William John Little (1810-1894) en Angleterre, Charcot dirige plusieurs thèses de ses élèves consacrées à 'l'hémiplégie cérébrale infantile' et à la 'diplegie spastique', notamment celle de Jules Cotard (1840-1889) « *l'atrophie cérébrale congénitale* » en 1868, et celle de Paul Oulmont (1849-1917) « *Étude clinique de l'athétose* » en 1878 (Cazauvieilh, 1827; Cotard, 1868; Little, 1862; Oulmont, 1878; Siegel, 1988). Suivant cette piste, Cestan reprend l'ensemble des publications consacrées à ce qui s'appelle alors la maladie de Little, afin d'établir l'unicité pathogénique des paralysies d'origine cérébrale (Cazauvieilh et Cotard) et celles d'origine spinale (Little) que son collègue Henri Le Meignen (1843-1905) venait de décrire dans sa thèse (Le Meignen, 1897). Il s'appuie sur les cas recensés par son ami Maurice Lorrain (1867-?), à Bicêtre, dans le service de Désiré-Magloire Bourneville (1840-1909) qu'il compare aux travaux de Sigmund Freud (1856-1939) (Lorrain, 1898; Freud, 1897). En outre, il souhaite utiliser ce modèle pathogénique pour donner une explication physiopathologique à la contracture pyramidale: « *la spasticité est-elle fonction de l'absence du faisceau pyramidal ? Quelle était donc la relation entre la contracture spasmodique permanente et la sclérose de la voie motrice ?* ». S'appuyant sur les travaux de Babinski et de Raymond, il conclut que la contracture n'est pas toujours fonction de la sclérose pyramidale. Cestan étudie le développement foetal du faisceau pyramidal, s'intéresse aux difficultés à chercher le signe de Babinski chez les nouveau-nés, établit une distinction entre les naissances prématurées, les asphyxies néonatales, les traumatismes de la moelle cervicale de nouveaux-nés lors des dystocies. « *L'anatomie pathologique vient prouver la faillite de la clinique en montrant que la localisation des lésions commande toute la symptomatologie, localisation dans la région motrice, troubles moteurs, localisation dans les circonvolutions frontales, troubles intellectuels* ». Il passe en revue toutes les théories proposant une physiopathologie à la contracture pyramidale. Il n'adhère pas au concept développé par Charcot, Alfred Vulpian (1826-1887) et Paul Blocq (1860-1896) d'une perte d'une fonction inhibitrice libérant une hyperactivité pyramidale au profit de la théorie de Constantin von Monakow (1853-1930) d'une hyperactivité des centres sous-corticaux. Aidé de cette physiopathologie des paralysies néonatales, à forme cérébrale ou médullaire, Cestan identifie plusieurs étiologies, notamment la prématurité et l'anoxie lors des dystocies, ce qui l'amène à proposer le concept de syndrome de Little et non de maladie de Little.

Cestan donne des conférences de sémiologie du système nerveux à la Clinique Charcot de 1899 à 1903. Il est reçu à l'agrégation en 1904. Il publie des travaux de recherche réalisés au laboratoire de La



*Topographie des foyers au niveau de la 2<sup>e</sup> circonvolution frontale*

*Foyers corticaux primitifs  
 Foyers du centre ovale primitif  
 Foyers mixtes  
 Méningite corticale.*

Figure page 40 du manuscrit

Topographie des foyers au niveau de la 2<sup>e</sup> circonvulsion frontale

Foyers corticaux primitifs  
 Foyers du centre ovale primitif  
 Foyers mixtes  
 Méningite corticale



Salpêtrière avec Philippe comme « *principales formes et histogénèse de la myélite tuberculeuse* » dans La Revue Neurologique en 1899, « *Sarcomes et sarcomatose du système nerveux* », « *La neurofibromatose* » dans La Revue Neurologique en 1900. Il contribue, en 1899, avec Louis Le Sourd (1873- ?), à diffuser et à valider « *le signe de Babinski* » proposé en 1896 et encore contesté. (Cestan, Le Sourd, 1899). Avec Paul Lejonne (1872- ?), Cestan tente d'établir une sémiologie des troubles du comportement lors d'une atteinte tumorale du lobe frontal (Cestan, Lejonne, 1901). Sous l'influence de Raymond, il s'intéresse aux myopathies familiales (Cestan, Lejonne, 1902). Avec Ernest Huet (1858-1917), Cestan décrit la topographie des atrophies musculaires secondaires aux pathologies médullaires, syringomyélie et poliomyélite infantile (Cestan, Huet, 1902)

Son nom reste associé à celui de son maître dans la description du syndrome protubérantiel supérieur, ou syndrome de Raymond-Cestan, et avec son collègue Louis Chenais (1872-1950) pour le syndrome de Cestan-Chenais, correspondant au syndrome de Babinski-Nageotte avec, en plus, atteinte du noyau ambigu responsable d'une paralysie homolatérale du voile du palais et d'une corde vocale. (Raymond, Cestan, 1902; Raymond, Cestan, 1903; Cestan, Chenais, 1903; Loeb, Meyer, 1965).

Encouragé par Babinski qui l'avait affirmé depuis 1889, Cestan, avec Louis Dupuy-Dutemps (1871- ?), confirme dans une revue générale « *Le signe pupillaire d'Argyll Robertson; sa valeur sémiologique; ses relations avec la syphilis* » que l'abolition du réflexe n'est pas l'exclusivité du tabès mais un signe pathognomonique de la contamination syphilitique quelle qu'en soit la symptomatologie apparente. (Babinski, Charpentier, 1899; Cestan, Dupuy-Dutemps, 1901).

La carrière toulousaine. Son frère aîné, Étienne Cestan (1867-1912), ancien interne de Paris et urologue, professeur de chirurgie à Toulouse, l'appelle à ses côtés en 1904. Cestan est médecin des hôpitaux de Toulouse dès 1905, titulaire de la chaire des maladies nerveuses et mentales en 1915. Dans sa leçon inaugurale, il déclare: « *la médecine est la moins exacte des sciences, je dirais d'ailleurs, plutôt, la plus mouvante* » expliquant ainsi qu'il tenait à lui donner des bases solides grâce à son esprit d'observation aiguisé, suppléé d'une mémoire exceptionnelle. Pendant la première guerre mondiale, Cestan dirige un centre de neurologie de guerre à Toulouse, comme le font d'autres neurologues de l'époque, partout en France. On peut dire qu'il est vraiment à l'origine de l'école neurologique toulousaine. Son élève Marcel-Marie Riser (1891-1975) prend sa succession à la chaire de neurologie quand, lui, de façon bien inaccoutumée, reprend la Chaire de clinique médicale où il va se consacrer à des travaux d'hématologie et de compréhension des mécanismes des douleurs viscérales (angor, coliques), alliant neuro-physiologie, clinique et concepts humanistes disant: « *pour connaître beaucoup d'une chose, il faut savoir assez de tout* » (Loeper, 1934). Cestan a dirigé la revue locale de médecine « *Toulouse Médical* ». En compagnie de l'élève d'Albert Pitres à Bordeaux, Henri Vigne (1873-1930), il rédige le quatrième tome du 'Précis de Pathologie Interne' dirigé par Victor

Balthazard (1872-1950), consacré au système nerveux, et dont le succès conduira à trois éditions successives de 1906 à 1912 (Balthazard et al., 1906). Semblant ignorer les travaux de Constantin von Economo (1876-1931), Cestan discute, en 1926, de l'opportunité de l'épidémie d'encéphalites léthargiques, au cours de laquelle des cas d'agrypnie surgissent, pour identifier les centres hypniques cérébraux, sans y parvenir (Cestan, Peres, Sendrail, 1926). La lecture de sa dernière publication, en 1934, traitant de la neuromyérite optique, peut évoquer une description prémonitoire du syndrome de Devic (Cestan et al., 1934; Wingerchuk et al., 2014).

Frappé brièvement d'aphasie en 1933, il se sent menacé. Un an plus tard, il meurt rapidement après un accident vasculaire cérébral.

### **Claudien Philippe (1866-1903)**

Claudien Philippe (1866-1903), habituellement connu comme Claude Philippe, né à Charolles (Saône et Loire), est d'abord interne à Lyon où il étudie l'anatomo-pathologie des myocardites diphtériques. En 1891, il est reçu 38<sup>e</sup> à l'externat des Hôpitaux de Paris, restant un an chez Auguste Voisin (1829-1898) à La Salpêtrière. L'année suivante en 1892, il est 26<sup>e</sup> à l'internat. Formé à l'anatomo-pathologie du système nerveux par Albert Gombault (1844-1904) qui le trouve « *excel - lent* », Chauffard le considère comme « *un interne de premier ordre, absolument dévoué, très instruit, de valeur exceptionnelle à tous égards* ». Il poursuit son internat chez Fulgence Raymond, Jacques-Joseph Grancher (1843-1907), Pierre Merklen (1852-1906) et Charles Féré (1852-1907) (Philippe, 1892). En 1897, Raymond préside sa thèse « *Contribution à l'étude anatomique et clinique du tabès dorsalis* », soutenue devant Georges Debove (1845-1920), André Chantemesse (1851-1919) et Antonin Marfan (1858-1942) (Philippe, 1897). Philippe y dresse d'abord une histoire de l'anatomo-pathologie de l'ataxie locomotrice depuis Hippolyte Bourdon (1814-1892) et Jules Luys (1828-1897) jusqu'à Antoine-Auguste Pierret (1845-1920), Ernest de Massary (1866-1955) et Victor Babes (1854-1926). Dans la lignée de la thèse de Jean Nageotte (1866-1948), Philippe use du terme tabès, unissant paralysie générale et ataxie locomotrice, d'origine syphilitique, mais innove véritablement, « *en nous basant sur des faits anciens, intéressants mais mal interprétés* ». Aidé des recherches de son maître Gombault, il décrit une nouvelle et plus précise anatomie des cordons postérieurs « *étudiés par les techniques actuelles* », c'est à dire avec les nouvelles colorations, apportées par Paul Ehrlich (1854-1915), Franz Nissl (1860-1919) et Camillo Golgi (1843-1926), considérablement enrichie de la toute récente théorie du neurone de Santiago Ramon y Cajal (1852-1934) (Gombault, Philippe, 1894; Gombault, Philippe, 1895; Nageotte, 1893; Walusinski, Poirier, 2014)

Raymond le nomme, alors qu'il n'est encore qu'en dernière année d'internat, « *Chef des travaux d'anatomie pathologique à La Salpêtrière* », poste que Philippe occupe sept ans. Il publie de très nombreux articles consacrés au tabès, à la syringomyélie, aux encéphalites aiguës notamment chez l'enfant avec Bourneville, à la sarcomatose du système nerveux avec

Cestan etc (Philippe, Oberthur, 1898; Philippe, Cestan, Oberthur, 1902). Son nom reste associé à celui de son maître Gombault dans la description « *du faisceau associatif à la commissure médullaire postérieure* » ou « *faisceau triangulaire de Gombault et Philippe* » et dans celle de « *la névrite segmentaire périaxiale de Gombault et Philippe* » (Gombault, Philippe, 1901).

Claudien Philippe meurt brutalement d'une probable rupture d'anévrisme d'une artère cérébrale, à 38 ans, alors qu'il se présentait au concours de l'agrégation (Cestan, Oberthur, 1903). Philippe décède quelques jours après l'attribution prix Civrieux; a-t-il su, qu'il lui avait été décerné ?

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

Pierre Marie (1853-1940), dans sa leçon sur les maladies de la moelle épinière donnée en 1891, résume ainsi: « *c'est à MM Charcot et Vulpian que revient l'honneur d'avoir, dès 1866, élevé la sclérose en plaques à la dignité d'entité anatomo-clinique, en traçant magistralement le tableau symptomatique et les caractères anatomo-pathologiques. La thèse d'Ordenstein, inspirée par Charcot est de 1867; enfin en 1869 paraît le mémoire de Bourneville et Guérard, véritable monographie d'un réel mérite; depuis lors la sclérose en plaques avait son existence propre* ». (Bourneville, Guérard, 1869; Lehmann et al. 2007; Marie, 1892; Ordenstein, 1868). Vulpian utilise l'expression « *sclérose en plaques disséminées* » le 9 mai 1866, devant la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, en présentant trois observations, deux ayant été recueillies par Charcot, accompagnées d'une étude histologique complète: « *l'étude histologique des parties altérées m'a montré que les filaments axiles, dans 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* » (Vulpian, 1866). Charcot attribuait à Cruveilhier la paternité des descriptions anatomiques initiales en 1835, en France, et à Robert Carswell (1793-1857), en Angleterre, sans que ceux-ci aient su établir de corrélations anatomo-cliniques (Carswell, 1838; Compston, 1988; Vulpian, 1868). En 1868, Charcot publie le tableau complet de la maladie, précisant la clinique: tremblements, diplopie, amblyopie, nystagmus, vertige, l'état parétique avec rigidité, début chez de jeunes adultes, évolution irrégulière avec des périodes de rémission. Il est déjà conscient que l'étiologie lui reste inconnue et que les femmes jeunes sont plus souvent affectées que les hommes (Charcot, 1868; Pearce, 2005; Rascol, Clanet, 1982).

### **Analyse du travail de Cestan et Philippe**

« *Dans ce travail, nous devons étudier les manifestations cérébrales de la sclérose en plaques. Or, à ce point de vue, le mot 'cérébral' a une reçue acceptation diverse suivant les auteurs [...]. Nous étudierons tout signe pouvant relever d'une altération de l'écorce cérébrale, du centre ovale, de la capsule interne, des noyaux gris centraux* ». L'exposé de Cestan et Philippe comprend une partie initiale de « *données anatomo-pathologiques* » puis une partie de « *données cliniques* ». Ils notent que Charcot déclare: « *que des plaques de la sclérose multiloculaire se rencontrent très rarement dans la substance grise des circonvolutions cérébrales; il en va de même pour l'écorce du cervelet [...]. Cette opinion fut généralement acceptée à ce point qu'elle devint presque classique* ». Appuyés sur des travaux de Philippe lui-même associé à son collègue René Jonès et des publications récentes, parues en Allemagne, de EW. Taylor, du laboratoire d'Hermann Oppenheim (1858-1919) à Berlin, et M. Sander, ils « *s'accordent à penser qu'en réalité la substance grise du cerveau toute entière est loin d'échapper au processus pathologique, si spécial, de la maladie de Charcot et Vulpian* » (Sander, 1898; Taylor, 1892). Grâce aux nouvelles colorations utilisées, notamment « *la méthode de Weigert Pal* », « *colorations qui permettent d'examiner, séparément et, pour ainsi dire, un à un, chaque élément du système nerveux central* », Cestan et Philippe élaborent « *à l'aide de nos observations personnelles, la nouvelle doctrine qui consacre la fréquence des lésions corticales* » indiquant que « *si les plaques de la substance grise cérébrale sont surtout très fréquentes et tout particulièrement destructives pour les cellules nerveuses de l'écorce, il devient évident qu'un tel processus pathologique ne peut évoluer sans entraîner à sa suite des troubles à la fois somatiques et psychiques* » (Bolton, 1898).

Entrant dans le détail, ils précisent: « *bien que nous puissions affirmer, d'après nos cas personnels, l'existence constante des plaques de l'écorce cérébrale dans toutes les scléroses multiloculaires, nous devons avouer que leur fréquence varie beaucoup suivant tel ou tel cas* ». Leur description aboutit à « *affirmer purement et simplement, la précocité de la sclérose névroglique dès le début des plaques de la substance grise corticale; aussi pensons-nous qu'il serait contraire à la réalité des choses de considérer cette sclérose comme une lésion uniquement secondaire, étant donnée sa précocité d'apparition et son intensité d'emblée* ». Cestan et Philippe indiquent bien leur point de vue, opposé à l'opinion de l'époque: « *cette loi de la résistance indéfinie de la cellule nerveuse en face du processus sclérosant de la maladie de Charcot et de Vulpian est-elle absolue? Pour le dire d'emblée, nous ne le croyons pas* ». Conception innovante à l'époque, ils affirment que « *les cellules nerveuses de l'écorce cérébrale finissent par disparaître en assez grand nombre lorsque la plaque scléreuse est ancienne* ».

Cestan et Philippe abordent ensuite leurs « *données cliniques* ». Fait souvent négligé, Charcot n'avait pas limité la sclérose en plaques à des troubles sensori-moteurs d'origine médullaire et sous corticale mais avait noté, d'emblée, l'existence de troubles cogni-

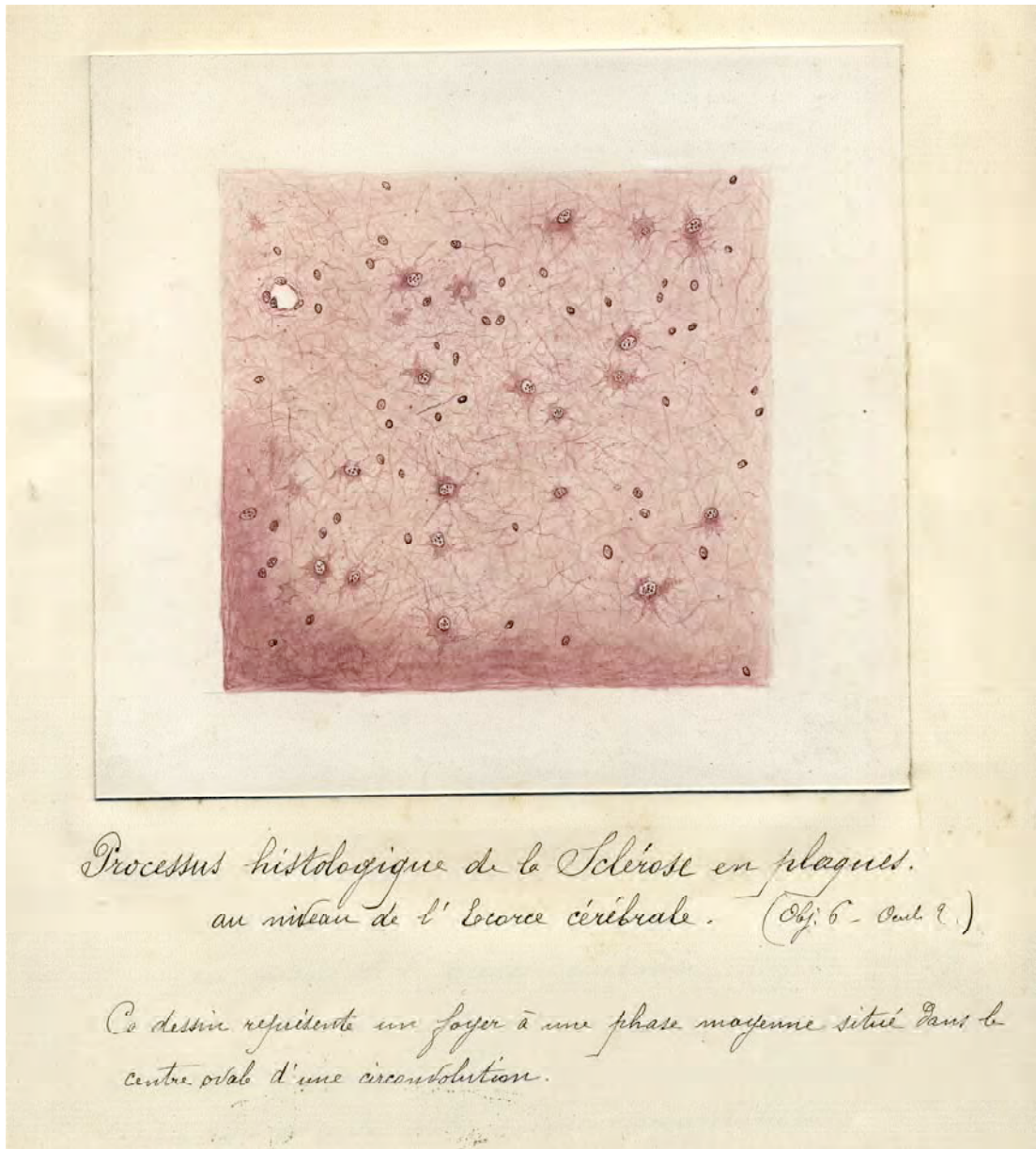


Figure page 41 du manuscrit

Processus histologique de la sclérose en plaques  
au niveau de l'écorce cérébrale

Ce dessin représente un foyer à une phase moyenne situé dans le centre ovale d'une circonvolution

tifs au cours de l'évolution: « *La plupart des malades, atteints de sclérose multiloculaire que j'ai eu l'occasion d'observer, ont présenté, à une certaine période de l'affection, un faciès vraiment particulier. Le regard est vague, incertain; les lèvres sont tombantes, entr'ouvertes; les traits expriment l'hébétude quelquefois même la stupeur. A cette expression dominante de la physiologie correspond presque toujours un état mental qui mérite d'être signalé. Il y a un affaiblissement marqué de la mémoire; les conceptions sont lentes; les facultés intellectuelles et affectives émoussées dans leur ensemble. Ce qui paraît dominer chez les malades, c'est une sorte d'indifférence presque stupide à l'égard de toutes choses. Il n'est pas rare de les voir tantôt rire naïvement sans aucun motif, et tantôt, au contraire, fondre en larmes sans plus de raison* ». (Charcot, 1872). Babinski ne les décrit pas dans sa thèse alors que Christe Bouicli (1857-?) les avait évoqués, peu avant, parmi « *les anomalies et les formes frustes de la sclérose en plaques* » (Babinski, 1885; Bouicli, 1883).

Cestan et Philippe sont parfaitement au fait de l'état psychique des malades au cours de l'évolution de la sclérose en plaques: « *L'intelligence peut ne subir aucune altération jusqu'à la fin de la maladie; mais il n'en est pas toujours ainsi. Le chagrin causé et entretenu par la marche progressive de l'affection et par la servitude qu'elle détermine suffit à amener peu à peu une tristesse permanente, une débilitation intellectuelle et morale, une sorte de démence. Les lésions que la maladie engendre dans le cerveau, lorsqu'il s'agit de la forme cérébro-spinale dont nous nous occupons ici, peuvent déterminer par elles-mêmes, des modifications des facultés cérébrales. La mémoire s'affaiblit. Il faut le dire toutefois, même dans la forme cérébro-spinale de la maladie, ces troubles intellectuels sont loin d'être fréquents ou du moins ils sont d'ordinaire peu accusés, si ce n'est dans les dernières semaines ou les derniers jours de la vie* ».

Ils rapportent 30 observations, accompagnées, dans 7 cas, de l'autopsie. Ils assurent leur diagnostic sur des critères cliniques: « *début de l'affection après quinze ans, démarche du malade cérébello-spasmodique, exagération des réflexes tendineux, réflexe cutané plantaire en extension, tremblement intentionnel des mains, parole lente et saccadée, nystagmus; enfin névrite optique dans quelques cas* ». Conscients du niveau éducatif, ils étudient la mémoire, le raisonnement logique et le psychisme de leurs malades. « *La grande majorité de nos malades a présenté un psychisme normal [...]. Nous avons pratiqué l'autopsie de cinq de ces malades à psychisme absolument normal et cependant malgré l'intégrité des facultés intellectuelles, nous avons trouvé des lésions indubitables de sclérose en plaques au niveau du cerveau. Chez quinze malades, était très manifeste l'euphorie signalée par les auteurs. La faculté de mémoire était bien conservée mais les malades avaient conservé un véritable puérilisme mental, riant perpétuellement jusqu'aux larmes des moindres gestes et cela d'un véritable rire, sans élément spasmodique ou convulsif* ». Ils concluent: « *sur trente cas de sclérose en plaques examinés, nous avons constaté 15 fois un état psychique particulier, caractérisé essentiellement par des crises*

*prolongées de rires ou de larmes, une euphorie remarquable, un état de puérilisme mental* ».

Cestan et Philippe passent en revue de nombreuses publications antérieures, françaises et étrangères, afin de les comparer à leurs résultats, malgré toutes les difficultés rencontrées pour s'assurer du diagnostic de sclérose en plaques, allant jusqu'à se demander si les enfants peuvent en être victime. Ces considérations leur apparaissent avérées: « *on ne peut s'empêcher de rapprocher certaines scléroses en plaques des malades atteints de paralysie pseudo-bulbaire, affection caractérisée elle aussi, par du rire et des pleurs spasmodiques, sans qu'il soit souvent possible de reconnaître la part qui, dans ce phénomène, revient à l'affaiblissement mental ou à la mise en jeu volontaire de centre de rire ou de pleurer spasmodique conformément aux théories de certains auteurs. L'euphorie, la mélancolie passagère, le puérilisme mental, l'affaiblissement de la mémoire, la tendance à rire ou à pleurer, d'une manière anormale aussi bien, par la futilité du motif que par la durée de la crise, tels sont, à notre avis, les troubles mentaux les plus fréquents et véritablement particuliers à la sclérose en plaques* ».

Après la présentation de ces cas personnels et de la littérature, ils discutent des diagnostics différentiels car: « *se dégage la difficulté, parfois extrême, de porter un diagnostic certain de sclérose en plaques, de différencier cette affection de l'hystérie, de la paralysie générale et des encéphalopathies infantiles* ». Ils soulignent, dans ces cas, la pertinence de la ponction lombaire et de la recherche du signe d'Argyll-Robertson. Renvoyant à la thèse d'Achille Souques (1860-1944), consacrée aux simulateurs, ils se permettent, afin d'écarter le diagnostic d'hystérie, de contester l'intérêt clinique: « *du nouveau symptôme décrit par M. Babinski: la diadococinésie, symptôme recélant une altération du système cérébelleux* » mais attestent que: « *le problème clinique peut être, semble-t-il, maintenant résolu par l'examen des troubles oculaires et par l'étude des réflexes tendineux et cutanés [...]. M. Babinski a attiré l'attention sur les relations de la trépidation spinale et des accidents hystériques. A son avis, l'accident hystérique ne détermine pas, par lui-même, l'exagération des réflexes tendineux et a fortiori la trépidation spinale [...]. Le doute ne serait plus permis d'après M. Babinski pour le réflexe cutané plantaire qui se ferait toujours en flexion chez les individus normaux, qui se ferait le plus souvent en extension dans la sclérose en plaques* » (Babinski, 1900; Souques, 1891).

## Conclusion

Ce travail de Cestan et Philippe apporte des données nouvelles pour l'époque:

- présence fréquente de plaques de la substance grise, principalement dans le cortex cérébral, signalées comme exceptionnelles par Charcot, mais en accord avec des travaux plus récents (Taylor, 1892, Sander 1898);
- confirmation de troubles mentaux et de troubles psychiques, déjà signalés par Charcot et Bouicli, mais ignorés par Babinski.

Actuellement, les résultats des études utilisant des techniques récentes d'IRM 'quantitative' et fonctionnelle confirment les données de Cestan et Philippe.

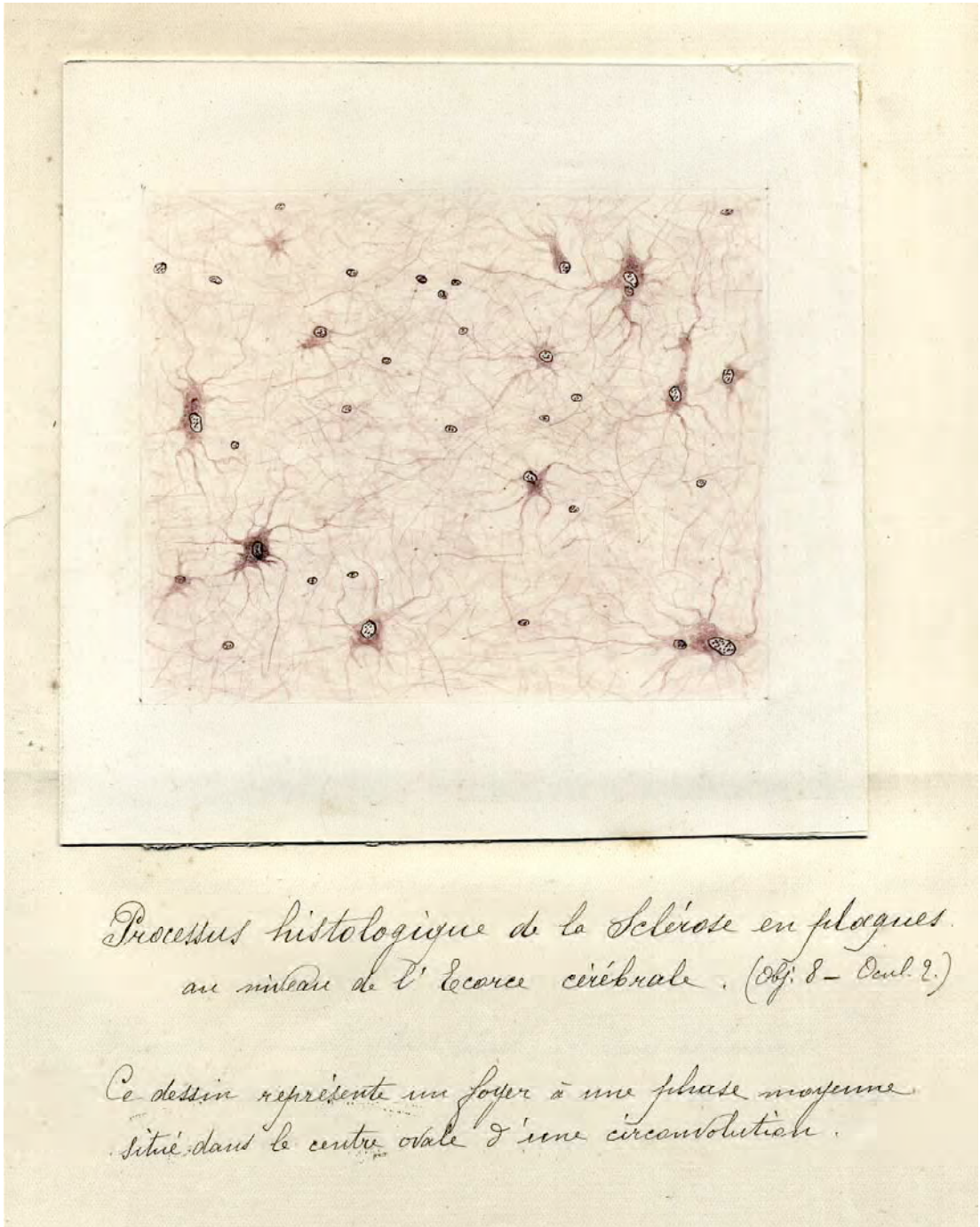


Figure page 42 du manuscrit

Processus histologique de la sclérose en plaques  
au niveau de l'écorce cérébrale

Ce dessin représente un foyer à une phase moyenne situé dans le centre ovale d'une circonvolution



Elles retrouvent une atteinte diffuse du cortex cérébral, incluant substance grise et substance blanche, progressant au fil du temps. L'évaluation des lésions corticales est corroborée aux dysfonctionnements sensitivo-moteurs et au déclin cognitif (Filippi et al., 2013).

Bien que certainement à cent lieux des conceptions que pouvaient avoir Cestan et Philippe, les recherches actuelles portent toujours sur l'inflammation, mais à l'échelle moléculaire, accompagnée de l'étude de l'apoptose au sein de la microglie et des macrophages, concept baptisé 'inflammasome' (Walsh, 2014).

## Remerciements

Tous mes remerciements à Jacques Poirier pour sa relecture critique et ses commentaires pertinents et avisés.

## Bibliographie

- Babinski J. Étude anatomique et clinique sur la sclérose en plaques. Paris. Thèse n° 147. A Davy. 1885. 150p.
- Babinski J. Charpentier A. De l'abolition des réflexes pupillaires dans ses relations avec la syphilis. Société de Dermatologie 13 juillet 1899.
- Babinski J. Diagnostic différentiel de l'hémiplégie organique et de l'hémiplégie hystérique. Gazette des Hôpitaux. 1900;72(52):521-533.
- Ballet G. Traité de pathologie mentale. Paris. Doin. 1903. 1600p.
- Balthazard V, Cestan R, Claude H, Macaigne M, Verger H. Précis de pathologie interne. T4, Système nerveux. Paris. G Steinheil, 1906. 868p.
- Bolton JS. On the Nature of the Weigert-Pal Method. *J Anat Physiol*. 1898;32(2):247-266.
- Bouicli C. Des anomalies et des formes frustes de la sclérose en plaques disséminées. Paris Thèse n° 288. A. Parent. A Davy. 1883. 96p.
- Bourneville DM, Guérard L. De la sclérose en plaques disséminées. Paris. A Delahaye. 1869. 240p.
- Carswell R. Pathological anatomy: Illustration of the Elementary Forms of Disease. London. Orme, Brown, Green and Longmann. 1838. 259p.
- Cazauvieilh JB. Recherches anatomico-physiologiques sur l'encéphale, considéré chez l'adolescent l'adulte et le vieillard. Thèse Paris n° 58. Imp. Didot Jeune. 1827. 34p.
- Cestan R. Fiche d'évaluation des personnels, externat et internat. 1894. Registre 774 FOSSEYEU. Fiche 774 Foss7. Service des Archives de l'Assistance Publique, Hôpitaux de Paris. 7 Rue des Minimes 75003 Paris.
- Cestan R. Le syndrome de Little: sa valeur nosologique, sa pathogénie. Thèse Paris n° 328. G. Steinheil. 1899. 131p.
- Cestan R, Le Sourd L. Contribution à l'étude du 'phénomène des orteils' de Babinski. Gazette des Hôpitaux civils et militaires. 1899;72:1249-1253.
- Cestan R, Lejonne P. Troubles psychiques dans un cas de tumeur du lobe frontal. *Revue neurologique* 1901;9(17):846-852.
- Cestan R, Dupuy-Dutemps L. Le signe pupillaire d'Argyll Robertson; sa valeur sémiologique; ses relations avec la syphilis. Gazette des Hôpitaux civils et militaires. 1901;74(149):1433-1442.
- Cestan R, Lejonne P. Une myopathie avec rétractions familiales. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. 1902;15(1):38-52.
- Cestan R, Huet E. Contribution à l'étude de la topographie des atrophies musculaires myélopathiques. Nouvelle Iconographie de La Salpêtrière. 1902;15(1):1-26.
- Cestan R, Chenais J. Du myosis dans certaines lésions bulbaires en foyer (hémiplégie du type Avellis associée au syndrome oculaire sympathique). Gazette des hôpitaux civils et militaires. 1903;76(125):1229-1233.
- Cestan R, Oberthur J. Claudien Philippe (1866-1933). *Le Progrès médical*. 1903;28:470-471.
- Cestan R, Perès J, Sendrail M. L'insomnie dans l'encéphalite léthargique. *Le Sud médical et chirurgical*. 1926;58:85-89.
- Cestan R, Riser MM, Planques J. De la neuromyéélite optique. *Rev Neurol (Paris)*. 1934;41:741-762.
- Charcot JM. Histologie de la sclérose en plaques. *Gazette des Hôpitaux civils et militaires*. 1868;41:554-566.
- Charcot J. Leçons sur les maladies du système nerveux faites à La Salpêtrière. Paris. A Delahaye. 1872-1873. 368p.
- Chevallier A. Prix fondé par Madame Marie-Élisabeth-Antoinette Bernard de Civrieux, épouse de M. Michel jeune. *Journal de Chimie médicale, de Pharmacie, et de Toxicologie*. 1835;2:442-445.
- Compston A. The 150th anniversary of the first depiction of the lesions of multiple sclerosis. *JNNP*.1988;51:1249-1252.
- Cotard J. Étude sur l'atrophie cérébrale. Thèse Paris n° 207. Impr. A Parent. 1868. 104p.
- Filippi M, Rocca MA, Horsfield MA, Hametner S, Geurts JJ, Comi G, Lassmann H. Imaging cortical damage and dysfunction in multiple sclerosis. *JAMA Neurol*. 2013;70(5):556-64.
- Freud S. Die infantile Cerebrallähmung. *Wien. A. Hölder*. 1897. 327 p.
- Geay A. Troubles psychiques dans la sclérose en plaques. Lyon. Rey. 1904. 96p.
- Gombault A, Philippe Cl. Contribution à l'étude des lésions systématisées des cordons blancs de la moelle épinière. *Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique*. 1894;6:365-424 / 538-582.
- Gombault A, Philippe Cl. Etat actuel des connaissances sur la systématisation des cordons postérieurs de la moelle épinière. *La Semaine Médicale*. 1895;15:161-166.
- Gombault A, Philippe C. Histologie pathologique du système nerveux. In Cornil V, Ranvier L. *Manuel d'histologie pathologique*. Paris. F Alcan. 1901-1907.
- Lehmann HC, Hartung HP, Kieseier BC. Leopold Ordenstein: on paralysis agitans and multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2007;13(9):1195-9.
- Le Meignen H. Du syndrome de Little. Thèse Paris n° 495. Vannes. Lafoyle. 1897. 83p.
- Little WJ. Influence of abnormal parturition, difficult labours, &c, on the mental and physical condition of the child, especially on deformities. *Transactions of the Obstetrical Society of London*. Longman, Green, Longman, and Roberts, 1862;3:292-441 .
- Loeb C, Meyer JS. Strokes due to vertebro-basilar disease: infarction, vascular insufficiency and hemorrhage of the brain stem and cerebellum. Springfield, Ill, USA. Thomas. 1965. 307p.
- Loeper M. Raymond Cestan de Toulouse. *Le Progrès Médical*. 1934;61(5):203-204.
- Lorain M. Contribution à l'étude de la paraplégie spasmodique familiale. Thèse Paris n°216. G. Steinheil. 1898. 133p.
- Marie P. Leçons sur les maladies de la moelle épinière. Paris. Masson. 1892. 504p.
- Nageotte J. Tabès et paralysie générale. Paris. Thèse n° 93. G Steinheil. 1893. 160p.
- Oulmont P. Etude clinique sur l'athétose. Thèse Paris n° 8. Impr. Cerf et fils. 1878. 118p.
- Pearce JMS. Historical Descriptions of Multiple Sclerosis. *Eur Neurol*. 2005;54(1):49-53.



*Processus histologique de la Sclérose en plaques*

*Méningite corticale fibro-plastique sans artérite  
ou endophtalmitis.*

Figure page 43 du manuscrit

Processus histologique de la sclérose en plaques

Méningite corticale fibro-plastique sans artérite ou endophtalmitis

- Philippe Cl. Fiche d'évaluation des personnels, externat et internat. 1892. Registre 774 FOSSEYEUX. Fiche 774 Foss29. Service des Archives de l'Assistance Publique, Hôpitaux de Paris. 7 Rue des Minimes 75003 Paris
- Philippe Cl. Contribution à l'étude anatomique et clinique du tabès dorsalis. Paris. Thèse n° 263. G. Steinheil. 1897. 173p.
- Philippe Cl, Oberthur J. Contribution à l'étude de la syringomyélie et des autres affections cavitaires de la moelle épinière. Fonds Dejerine. Musée Dupuytren. Paris VI. 1898.
- Philippe Cl, Cestan R, Oberthur J. Sarcomes et sarcomatose du système nerveux, classification, étude clinique et anatomie pathologique, coupes et dessins histologiques. Gazette hebdomadaire de Médecine et de Chirurgie. 1902; série 3-t7 (71):836-837.
- Rascol A, Clanet M. La sclérose en plaques de Charcot et Vulpian à nos jours. Rev Neurol (Paris). 1982;138(12):921-930.
- Raymond F, Cestan R. Examen histologique d'une Sclérose en Plaques ayant déterminée une Paralysie des mouvements associés des Globes oculaires. Rev Neurol (Paris). 1902;10:52-56.
- Raymond F. Rapports sur le concours pour le prix Civrieux au nom de la commission de MM Magnan, Chauffard et Raymond. Bulletin de l'Académie nationale de Médecine. 1903;67:323-329.
- Raymond F, Cestan R. Le syndrome protubérantielle supérieur. Gazette des Hôpitaux civils et militaires. 1903;76(82):829-834.
- Sander M. Hirnrindenbefunde bei multipler Sklerose. Monatsschr. Psych. Neurol. 1898;4:429-436.
- Sendrail M. Raymond Cestan (1872-1933). La Presse Médicale. 1933;40(95):1937-1938.
- Siegel IM. Little big man: the life and genius of William John Little (1810-1894). Orthop Rev. 1988;17(11):1156, 1161-6.
- Souques A. Contribution à l'étude des syndromes hystériques "simulateurs" des maladies organiques de la moelle épinière. Paris. Thèse n° 158. Lecrosnier et Babé. 1891. 234p.
- Taylor EW. Zur pathologischen Anatomie der multiplen Sklerose. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. 1892;2:1-26.
- Vulpian A. La sclérose en plaques de la moelle épinière. L'Union Médicale. 1866;20(67):459-548.
- Vulpian A. Histologie de la sclérose en plaques. Gazette des hôpitaux Civils et Militaires. 1868;41(1):558-566.
- Walsh JG, Muruve DA, Power C. Inflammasomes in the CNS. Nat Rev Neurosci. 2014;15(2):84-97.
- Walusinski O, Poirier J. L'essor de la neuropathologie au service de la clinique à la Salpêtrière (1862-1923). In Barbara JG, Clarac F. Le Cerveau au Microscope: la Neuroanatomie Française aux XIX<sup>e</sup> et XX<sup>e</sup> siècles. Paris. Hermann. 2014 in press.
- Wingerchuk DM, Weinshenker BG. Neuromyelitis optica (Devic's syndrome). Handb Clin Neurol. 2014;122:581-99.