

## Charcot et la cholestérine

Olivier Walusinski  
Médecin de famille  
28160 Brou  
[walusinski@baillement.com](mailto:walusinski@baillement.com)



Photo inédite de Jean-Martin Charcot par Albert Londe (1858-1917) (Collection OW).

### Résumé

Nous proposons ici une observation rédigée par Jean-Martin Charcot en 1866, accompagnée des dessins réalisés lors de l'autopsie d'une malade décédée « *d'un ramollissement cérébral* ». En nous centrant principalement sur les acquis de la médecine française à cette époque, notre tour d'horizon de l'état des connaissances de la pathologie vasculaire cérébrale indique que Charcot a alors complètement éclairci la physiopathologie de l'infarctus cérébral, en décrivant l'ulcération de la plaque d'athérome au niveau de l'intima de l'artère sur laquelle s'agrège un caillot à l'origine de l'obstruction du vaisseau ou d'embolies vers l'aval, source de l'ischémie cérébrale et des lésions parenchymateuses qui en résultent. Sous le terme de cholestérine, le nom du cholestérol à l'époque, il identifie la nature biologique de la plaque d'athérome dessinée en détails.

Cette observation, d'ailleurs reprise dans la célèbre thèse d'Ivan Poumeau, indique que Charcot n'a pas négligé la pathologie vasculaire cérébrale, ici ischémique, mais aussi hémorragique avec la thèse de Charles Bouchard. Cet intérêt, manifesté pendant sa première décennie d'exercice à La Salpêtrière, s'est peu à peu transféré vers d'autres pathologies neurologiques qui ont assis plus durablement sa célébrité de fondateur de la neurologie, en estompant les avancées conceptuelles qu'il a apportées dans le domaine vasculaire.

La renommée, légitime et pérenne, acquise par Jean-Martin Charcot (1825-1893), tient essentiellement aux progrès des connaissances des maladies du système nerveux qu'il a amenés. De par sa formation et son choix d'exercer toute sa carrière à l'Hospice de la Vieillesse Femmes de La Salpêtrière, on devrait pourtant autant le reconnaître comme un gériatre et un interniste. Sa thèse de doctorat en médecine consacrée à la goutte en témoigne<sup>1</sup>. A partir de l'exemple d'une seule observation, recueillie par ses soins en 1866, nous souhaitons montrer combien des données physiopathologiques et anatomopathologiques de la pathologie cardio-vasculaire lui doivent aussi d'avoir été éclaircies grâce à sa perspicacité clinique.

### Observation résumée

Marie-Françoise Chifflet, veuve Bouju, 95 ans, née à Chartres, « *journalière* », entre à La Salpêtrière aux aurores du 10 avril 1866 et meurt le soir-même : « *Cette nuit 10 avril 1866 on l'a trouvée à terre tirant les couvertures, les jambes étaient croisées et agitées. Actuellement, la face et surtout les yeux tournés à droite, la commissure labiale gauche est affaissée, fume un peu la pipe du côté gauche. Raideur du cou et des membres. La langue est tirée quand on la commande, elle se dirige un peu à gauche, la parole est avinée, elle a encore sa connaissance. Elle se sert de son bras droit. Le bras gauche est fortement contracturé dans la demie flexion, l'avant-bras un peu en pronation, la main un peu fléchie, les doigts dans l'extension, le pouce ramené dans la paume de la main. Les 2 mains sont violacées, la gauche algide, la droite moins froide. Elle ne meut pas sa jambe gauche. Elle sent à droite, crie qu'on la pince, s'agite des membres droits. A gauche elle paraît sentir un peu mais ne crie pas et ne se défend pas avec les membres droits. Elle ne bouge pas non plus les membres gauches. Le membre inférieur gauche est dans l'extension rigide dans la hanche et le genou. Le pied n'est pas rigide. Les mouvements réflexes de la jambe gauche sont conservés. Le pincement du bras gauche exagère un peu la contracture de ce bras. Fait des discours. TR 37 2/5, artère rigide, pouls filiforme. Bruits du cœur lointains non anormaux. Pupilles égales. Aorte ventrale ossifiée. Saignée de la temporale droite, le caillot examiné ne présente pas de corps granuleux. Mort le 10 avril 1866 à 8h ½ soir. A 10 h soir les membres des 2 côtes sont flasques, pas de rigidité cadavérique, les parties contracturées le matin sont relâchées. Le membre inférieur gauche (paralysé) est notablement plus chaud que le droit* » (figure 1).

L'autopsie est pratiquée le 12 avril 1866 : « *Cœur petit grassex, pas de lésion valvulaire. Aorte thoracique : boue athéromateuse dans le vaisseau. Aorte abdominale remplie littéralement au-dessus de la bifurcation par de la boue athéromateuse. On sentait l'aorte comme une corde dure à travers la paroi abdominale. Les artères fémorales, enveloppées d'anneaux osseux de place en place [...]. Dans le tronc brachio-céphalique on trouve un kyste puriforme qui laisse échapper son contenu dans le vaisseau après section et qui diminue notablement son calibre. L'artère carotide primitive est libre. A la division de cette artère, altération athéromateuse très prononcée formant une plaque épaisse, contenant de la matière athéromateuse molle, saillante à l'intérieur ou du moins membrane rugueuse. Cette plaque est ulcérée dans la carotide interne à son origine et l'ulcération est recouverte par un caillot décoloré, grenu qui oblitère à peu près complètement l'artère.*

*L'artère carotide primitive du côté opposé (à gauche) présente également à la bifurcation une plaque athéromateuse épaisse mais sans ulcération et sans caillot. Il n'y a que le rétrécissement de l'origine de la carotide interne. Les artères du cerveau sont athéromateuses à un haut degré, elles présentent à droite, de distance en distance, sur les points les plus rétrécis par l'athérome, de petits caillots décolorés peu ou pas adhérents ; on remarque plus particulièrement ces caillots dans les divisions de la cérébrale moyenne. Ces artères sont d'ailleurs complètement oblitérées par des caillots et en deça sont remplies de sang récemment coagulé, rien de semblable du côté opposé [...]. Dans ces points d'ailleurs très limités, la surface de la circonvolution est légèrement jaunâtre, on trouve même sur quelques-uns des petits vaisseaux jaunes qui se répandent dans le tissu de la circonvolution. Ces vaisseaux au microscope sont des capillaires dont la paroi propre et l'enveloppe musculieuse paraissent peu altérées mais sont entourées d'une couche épaisse de granulations graisseuses. Tout autour de ces capillaires, le tissu de la circonvolution renferme un nombre prodigieux de granulations graisseuses et de corps granuleux.*

---

<sup>1</sup> Charcot JM. Études pour servir à l'histoire de l'affection décrite sous les noms de goutte asthénique primitive, nodosités des jointures, rhumatisme articulaire chronique. Thèse Paris n°44 : Rignoux. 1853.



Le ramollissement dispersé à la fois sur les circonvolutions et dans la couche optique, vers les circonvolutions par places, il était discret jaune et ancien. On a trouvé dans le sang des artères crurales, ces corps granuleux athéromateux. Dans le caillot de l'artère cérébrale, traité par l'acide acétique, il existait des cristaux de cholestérine » (figures 2 et 3).

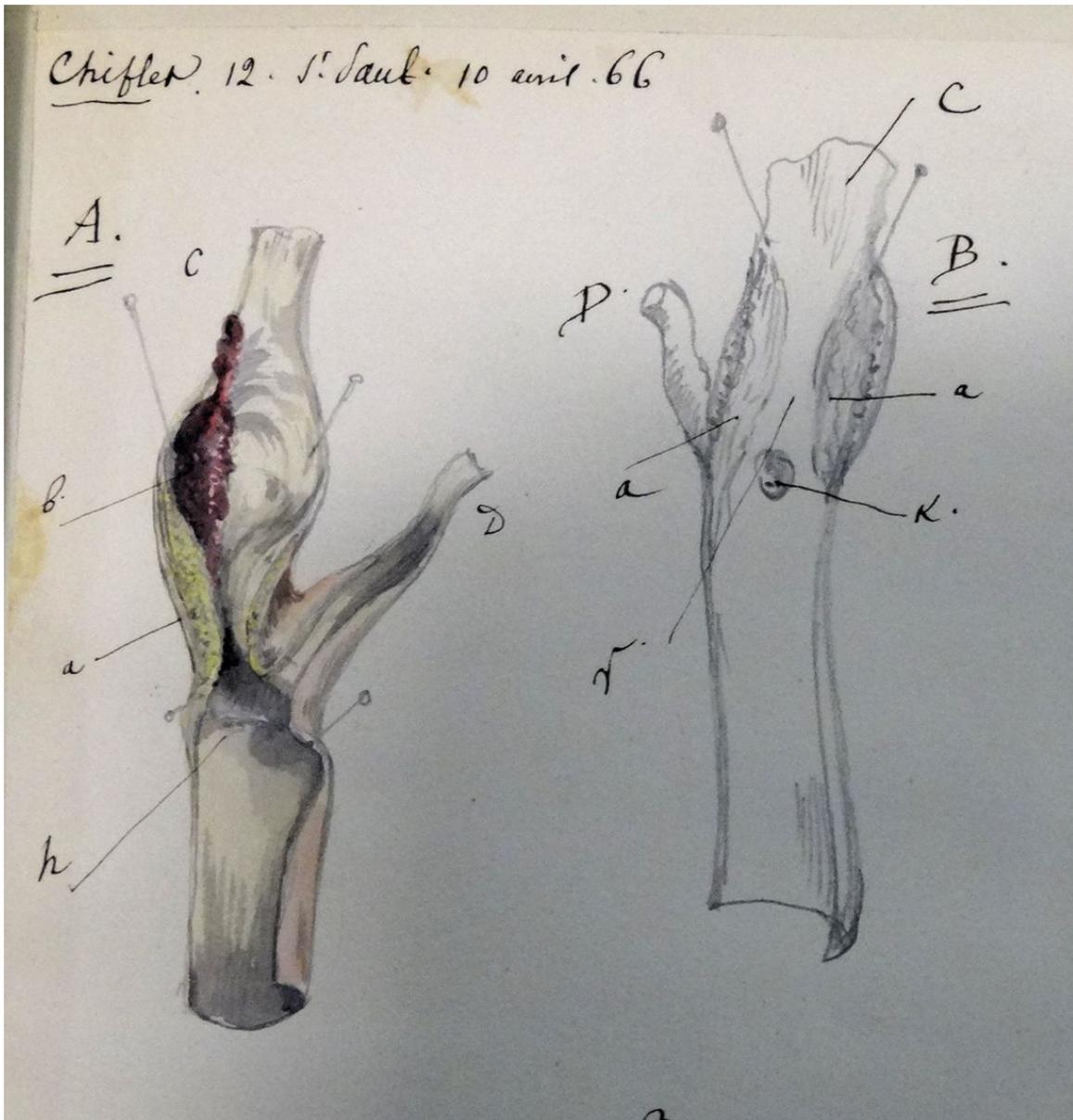


Fig. 2. Dessin A, de la main de Charcot, le caillot adhérent à la plaque d'athérome de la carotide droite (Bibliothèque Charcot ICM La Salpêtrière).

### Qu'est-ce que la cholestérine ?

Charcot décrit et dessine avec précision les plaques d'athérome bilatérales, distinguant celle de droite comme ulcérée, là où adhère un caillot : « Cette plaque est ulcérée dans la carotide interne à son origine et l'ulcération est recouverte par un caillot décoloré, grenu qui oblitère à peu près complètement l'artère ». Il ne manque pas de préciser la localisation à la bifurcation de l'artère carotide primitive en carotides interne et externe. Est-ce là l'origine unique de l'infarctus ou n'y a-t-il pas eu embolie vers l'artère cérébrale moyenne à partir de ce thrombus d'après cette remarque : « on remarque plus particulièrement ces caillots dans les divisions de la cérébrale moyenne. Ces artères sont d'ailleurs complètement oblitérées par des caillots ». En effet, l'artère carotide interne n'est pas totalement occluse mais seulement « à peu près complètement oblitérée ». Charcot ne discute pas de la nature embolique de l'accident, mécanisme qu'il connaît pourtant parfaitement. Est-ce parce que la possibilité d'embolie d'artère à artère est encore méconnue, et que pour lui, n'existent d'embolies que depuis une cavité cardiaque vers une artère cérébrale ? Dans sa conclusion, il analyse la nature chimique du caillot embolisé et l'identifie à de la « cholestérine ». De quoi s'agit-il ?

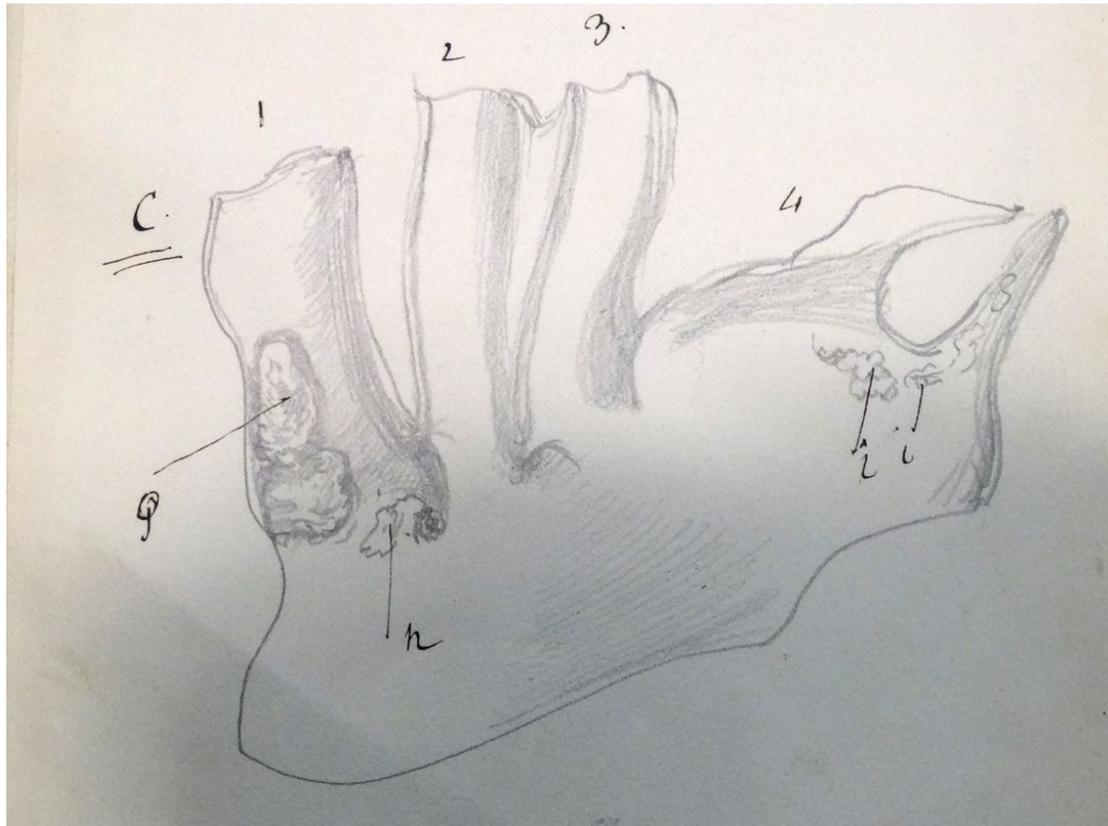


Fig. 3. La crosse de l'aorte, l'innominée, la carotide et la sous-clavière.  
Deux kystes fibrineux qui rétrécissement notablement le calibre de l'innominée, plaques athérome-calcaire.  
(Bibliothèque Charcot ICM La Salpêtrière).

Pionnier oublié de la chimie animale, François-Paul Poulletier de la Salle (1719-1788)<sup>2</sup>, de Lyon, montre en 1758 que la bile du bœuf est un liquide de nature savonneuse c'est à dire une substance « *saline alcaline* »<sup>3</sup>. Pierre-Joseph Macquer (1718-1784) expose ces résultats dans son « *Dictionnaire de Chimie* » en 1778 à l'article « *fiel des animaux* »<sup>4</sup> : « *Ces pierres [biliaires] contiennent une assez grande quantité d'huiles pour être inflammables ; mais celles de l'homme contiennent de plus une substance singulière [...]. Cette substance est une espèce de sel dont nous devons la connaissance au savant auteur de l'édition française de la Pharmacopée de Londres*<sup>5</sup> [cf Poulletier de la Salle]. *L'esprit de vin est le dissolvant propre de cette matière saline. L'auteur que je cite, ayant fait digérer des pierres biliaires humaines dans du bon esprit de vin, a remarqué d'abord que ce dissolvant prenait un peu de couleur ; mais il s'est aperçu au bout de quelques temps qu'il était tout rempli de particules minces, très brillantes, et qui nageaient de tous côtés dans la liqueur. Cette matière rassemblée et soumise à différentes épreuves, s'est trouvée être un sel huileux, ayant quelque analogie, non par l'odeur, mais par plusieurs autres qualités avec celui qu'on connaissait sous le nom de fleurs de Benjoin* ». Par la suite, Félix Vicq d'Azyr (1748-1794)<sup>6</sup> et Antoine-François de Fourcroy (1755-1809)<sup>7</sup> enseignent la découverte de Poulletier de la Salle en n'omettant pas de citer son nom, la nommant *adipocire*, usant d'une analogie avec le blanc de baleines. Poulletier de la Salle n'a eu, en fait, qu'une connaissance incomplète et incertaine de la substance qu'il a découverte. Ce sont Macquer puis le pharmacien Louis Cadet de Gassicourt (1731-1799) en 1767 qui approcheront les caractéristiques physico-chimiques du cholestérol à partir de lithiases biliaires et les compareront avec celles de l'acide borique (sel sédatif) et de l'acide benzoïque (sel de Benjoin). Mais la véritable démonstration que les graisses animales sont composées d'acides particuliers, les acides gras, est l'œuvre d'Eugène Chevreul

<sup>2</sup> Feltgen K. Le cholestérol (1758-1913) : essai historique sur l'intérêt qu'il a suscité en médecine depuis sa découverte au milieu du XVIII<sup>e</sup> siècle jusqu'à l'aube du XX<sup>e</sup> siècle. Thèse Rouen 1993 : 1993ROUEM048.

<sup>3</sup> Thiroux d'Arconville MGC (1720-1805). Essai pour servir à l'histoire de la putréfaction. Par le traducteur des Leçons de chimie de M. Shaw. Paris : chez P. Fr. Didot Le Jeune. 1766.

<sup>4</sup> Macquer PJ. Dictionnaire de chimie. contenant la théorie et la pratique de cette science, son application à la physique, à l'histoire naturelle, à la médecine et à l'économie animale. A Paris : chez P.-Fr. Didot le Jeune. 1778.

<sup>5</sup> Pemberton H, Poulletier de La Salle FP. Pharmacopée du Collège royal des médecins de Londres : traduite de l'Anglois sur la seconde édition. Paris : P. Fr. Didot le Jeune. 1771.

<sup>6</sup> Vicq d'Azyr F. Recherches et Observations sur divers objets de Médecine, de Chirurgie & d'Anatomie ; les concrétions animales. Histoire de la Société royale de Médecine de Paris, avec les Mémoires de médecine et de physique médicale année 1779. Paris : imprimerie de Monsieur et P.-Fr. Didot le Jeune 1782:204-210.

<sup>7</sup> Fourcroy AF. De la substance feuilletée et cristalline contenue dans les calculs biliaires et de la nature des concrétions cystiques cristallisées. Annales de Chimie 1789;3:242-252.

(1786-1889). Il les baptise acide margarique, stéarique, oléique, butyrique, termes toujours en usage, puis démontre qu'ils se combinent avec un principe qu'il dénomme la glycérine anhydre. Ce pionnier de la chimie organique abandonne le terme imprécis d'adipocire et crée, en 1816, le mot *cholestérine* (tiré du grec ancien, associant : bile et solide), en montrant que ce corps gras d'origine animale, présent dans les lithiases biliaires, est composé d'esters de glycérol<sup>8</sup>. Jean-Louis Lassaigne (1800-1859), élève de Louis-Nicolas Vauquelin (1763-1829), semble être le pionnier d'une nombreuse cohorte de découvreurs de la présence de cholestérine dans différents organes du corps, lui en l'isolant du cerveau d'un cheval<sup>10</sup>. Jean-Pierre Couerbe (1807-1867) considère la cholestérine comme un des éléments physiologiques de la substance cérébrale en 1834<sup>11</sup>. En 1833, Henri-Félix Boudet (1806-1878) met en évidence la présence de cholestérine dans le sérum du sang circulant<sup>12</sup> dont Alfred Becquerel (1814-1866) et Alexandre Rodier (1812- ?) établiront les valeurs quantitatives chez l'Homme en 1844<sup>13</sup>. Marcellin Berthelot (1827-1907) renomme la cholestérine en cholestérol en 1860 afin d'indiquer que la molécule porte une fonction alcool<sup>14</sup>. Voilà pourquoi Charcot emploie le terme cholestérine, alors le plus commun<sup>15</sup>.

### Apparition du concept d'athérome artériel au XIX<sup>e</sup> siècle

Jean-Frédéric Lobstein (1777-1835), titulaire de la première chaire d'anatomie pathologique au monde, créée à Strasbourg en 1819, use en 1829 du mot artériosclérose pour dénommer le durcissement de la paroi artérielle<sup>16</sup>. L'allemand Julius Vogel (1814-1880) identifie en 1841 la présence de cholestérine dans une plaque athéromateuse artérielle, connaissance dont son collègue Hermann Lebert (1813-1878) assure la diffusion dans son livre « *Physiologie pathologique* » publié à Paris en 1845 : « *les plaques dites osseuses, qui se rencontrent rarement dans la substance du cœur, et bien souvent dans les artères, renferment presque toujours des cristaux de cholestérine* »<sup>17</sup>. Il ajoute dans l'édition de 1857 : « *l'athérome est une altération particulière de la nutrition [...]. Cette altération est favorisée d'un côté par les qualités particulières du sang artériel et d'un autre côté peut se combiner avec des dépôts directs provenant du sang, du moment qu'il y a solution de continuité ou aspérité provenant des plaques crétacées ou ostéoïdes qui sont la conséquence de l'athérome* ». Au même moment, Rudolf Virchow (1821-1902) expose aux anatomo-pathologistes les caractéristiques physico-chimiques de la cholestérine et les moyens techniques nécessaires à son identification au sein des tissus observés au microscope<sup>18</sup>. Dès l'année suivante en 1858, il propose une physiopathologie faisant de l'athérome une transformation graisseuse localisée, dégénérative, c'est à dire un dépôt de cholestérine, secondaire à une inflammation de la paroi, en évoquant une hypothétique cause hémodynamique, la stase sanguine localisée<sup>19</sup>.

Il est très probable que Charcot a connaissance de ces propositions récentes quand il dessine la plaque athéromateuse carotidienne de Madame Chifflet. L'absence de l'American Journal of Medical Sciences sur les rayons de la bibliothèque Charcot, conservée à La Salpêtrière, laisse planer le doute sur la connaissance que Charcot a pu avoir des découvertes d'Austin Flint Junior (1836-1915) de New York, en 1862, sur la physiologie et le métabolisme du cholestérol<sup>20</sup>. Paul Legendre (1854-1936) les évoque dans le célèbre Traité de Médecine, dit le Charcot-Bouchard-Brissaud, publié bien ultérieurement, en 1891 : « *A. Flint en montrant que le sang des veines cérébrales contient plus de cholestérine que celui des artères a prouvé que ce corps est un déchet du tissu nerveux* ».

### Charcot et la pathologie vasculaire

Plusieurs influences conduisent Charcot à s'intéresser à la pathologie vasculaire. Pendant son internat auprès d'Eugène Cazalis (1808-1883) à La Salpêtrière en 1852, il observe de fréquents cas de gangrène chronique des membres inférieurs<sup>21</sup>. Il est frappé par le nombre de patientes victimes d'hémiplégie parmi les hospitalisées à

<sup>8</sup> Chevreul. Sixième mémoire : examen des graisses de l'homme, du mouton, de bœuf, de jaguar et d'oie le à l'Académie des Sciences le 26 août 1816. Annales de Chimie et de Physique 1816;2:339-372.

<sup>9</sup> Chevreul E. Recherches chimiques sur les corps gras d'origine animale. A Paris et à Strasbourg : chez F. G. Levrault. 1823.

<sup>10</sup> Lassaigne JL. Analyse de plusieurs calculs et concrétions trouvés dans différents animaux. Annales de Chimie et de physique 1818;9:324-329.

<sup>11</sup> Couerbe JP. Du cerveau considéré sous le point de vue chimique et physiologique. Annales de Chimie et de physique 1834;56:160-193.

<sup>12</sup> Boudet F. Nouvelles recherches sur la composition du sérum du sang humain. Annales de Chimie et de Physique 1833;52:337-348.

<sup>13</sup> Becquerel A, Rodier A. Recherches et composition du sang dans l'état de santé et dans l'état de maladie. Paris : Félix Malteste. 1844.

<sup>14</sup> Berthelot M. Chimie organique fondée sur la synthèse. Paris : Mallet Bachelier. 1860.

<sup>15</sup> McIlwain, H. Biochemistry and the Central Nervous System. London : J. & A. Churchill Ltd. 1955.

<sup>16</sup> Lobstein JF. Traité d'anatomie pathologique. Paris et Strasbourg : F.-G. Levrault. 1829.

<sup>17</sup> Lebert H. Physiologie pathologique, ou, recherches cliniques, expérimentales et microscopiques sur l'inflammation, la tuberculisation, les tumeurs, la formation du cal, etc. Paris : JB. Baillière. 1845.

<sup>18</sup> Virchow R. Über die Erkenntniss von Cholestein. Archiv für Anatomie und Physiologie 1857;12:101-104.

<sup>19</sup> Virchow R. Die Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebelehre : Zwanzig Vorlesungen gehalten während der Monate Februar, März und April 1858 in pathologischen Institute zu Berlin. Berlin : A. Hirschwald. 1858.

<sup>20</sup> Flint A. Experimental Researches into a new Excretory Function of the liver consisting in the Removal of Cholesterine from the Blood and its Discharge from the Body in the form of Stercorine. The American Journal of Medical Sciences 1862;44(88): 305-365.

<sup>21</sup> Charcot JM. Gangrène du pied et de la jambe ; dépôts fibrineux multiples dans les reins, la rate, le foie, etc. Comptes Rendus des séances de la Société de Biologie, année 1855. Paris : J. Hamel & JB. Baillière. 1856.

l'hospice<sup>22</sup>. Intéressé par les travaux publiés en 1847 par Virchow sur le thrombo-embolisme<sup>23</sup>, il en accepte la validité après ses propres observations cliniques et anatomo-pathologiques<sup>24</sup>. Gerard van Swieten (1700-1772) aurait envisagé le mécanisme embolique d'origine cardiaque en 1744, en commentant Hermann Boerhaave (1668-1738)<sup>25</sup>. Charlemagne-Joseph Legroux (1798-1861) formule explicitement la théorie embolique, lui dès 1827, dans sa thèse, présidée par le chirurgien Guillaume Dupuytren (1777-1835)<sup>26</sup>, sans se voir accorder la même notoriété posthume que celle accordée à Virchow pour cette démonstration physiopathologique.

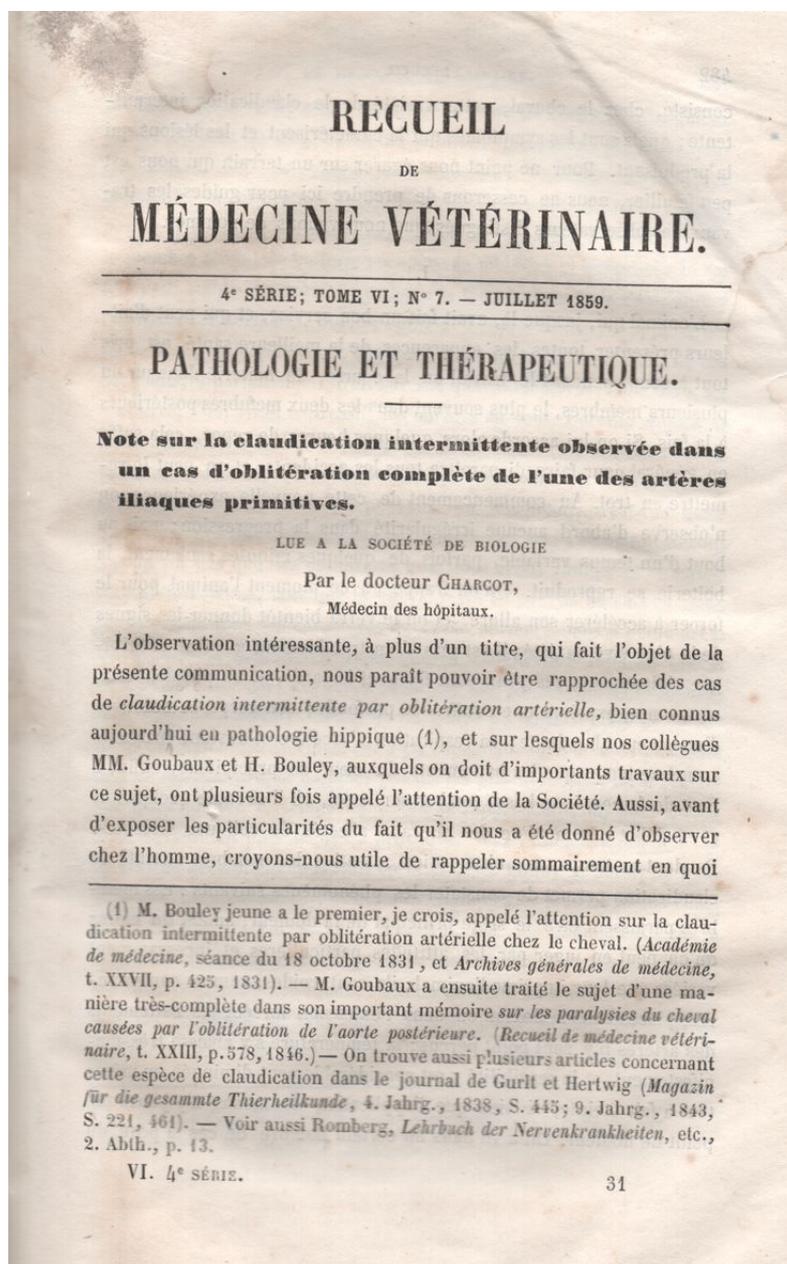


Fig. 4. La publication princeps de Charcot dans Recueil de Médecine vétérinaire 1859 (Collection OW).

### Les prémices

A la suite d'une présentation à la Société de Biologie, il publie en 1859, en premier dans un journal de médecine vétérinaire, l'observation qui lui permet de décrire la claudication d'origine artérielle : « la présente communication nous paraît devoir être rapprochée des cas de claudication intermittente par oblitération artérielle, bien connus aujourd'hui en pathologie hippique, et sur lesquels nos collègues MM. Goubaux et

<sup>22</sup> Lellouch A. Jean-Martin Charcot et les origines de la gériatrie. Paris : Payot. 1992.

<sup>23</sup> Schiller F. Concepts of stroke before and after Virchow. Med Hist. 1970;14(2):115-31.

<sup>24</sup> Paciaroni M, Bogousslavsky J. How did stroke become of interest to neurologists. Neurology. 2009;73(9):724-8.

<sup>25</sup> Van Swieten G. Commentaria in Hermani Boerhaave aphorismos de cognoscendis et curandis morbis. Taurini typo regia. 1744.

<sup>26</sup> Legroux CJ. Recherches sur les concrétions sanguines dites polypiformes, développées durant la vie. Thèse Paris n°215 : imp. Didot le Jeune. 1827.

*H. Bouley, auxquels on doit d'importants travaux sur ce sujet, ont plusieurs fois appelé l'attention de la Société* »<sup>27</sup> (figure 4). Armand Goubaux (1820-1890), qui deviendra directeur de l'École Nationale Vétérinaire de Maisons-Alfort, décrit « *les paralysies du cheval causées par l'oblitération de l'aorte postérieure* » en 1846<sup>28</sup>. Henri Bouley (1814-1885), dit le jeune, avait été le premier à attirer l'attention sur cette forme de claudication du cheval en 1830<sup>29</sup>. Après la description clinique de la claudication d'effort ressentie par son malade, apparue près de trois décennies après une blessure de guerre, Charcot découvre, à l'autopsie, la présence d'une balle qui obstrue l'artère iliaque primitive, reproduisant de façon quasi-expérimentale ce que les vétérinaires avaient observé chez le cheval. Charcot élucide ainsi le mécanisme physiopathologique de l'ischémie : « *on le voit, la physiologie peut nous donner, jusqu'à un certain point, la clef des principaux phénomènes observés pendant l'accès de claudication* ». Sachant que le rétrécissement artériel provoque une ischémie transitoire ou permanente, il peut élargir cette explication aux différents territoires artériels et rapporter à l'athérome le rétrécissement de la lumière artérielle.

Quand Charcot fait sa communication à la Société de Biologie en 1859, il est encore un simple médecin du Bureau central, quasiment inconnu. Sept ans plus tard, au cours de sa première leçon sur les maladies des vieillards, intitulée « *Caractères généraux de la pathologie sénile* », parue d'abord dans un fascicule en 1866 puis dans un livre relié en 1867, il expose le tableau de l'athérome : « *au point de vue du développement histologique, l'athérome artériel tend à se séparer profondément des formes habituelles de l'atrophie sénile. Celles-ci paraissent être le résultat d'un processus purement passif, celle-là, au contraire, paraît consister, dans la première phase de son évolution, en une prolifération plus ou moins active des éléments qui constituent normalement la membrane interne des artères. La dégénération graisseuse s'empare, à un moment donné, de ces éléments nouvellement formés ; mais c'est là un phénomène consécutif. Les granulations ainsi formées s'accumulent dans les parties les plus profondes de la membrane interne, lesquelles sont d'abord et surtout altérées : elles en distendent le feuillet le plus superficiel, qui résiste encore longtemps. Ainsi se forment ces collections riches en graisse et en cristaux de cholestérine qu'on a désignées sous le nom d'abcès athéromateux. On les voit parfois s'ouvrir dans la cavité des artères dont elles occupent les parois ; et leur contenu, mêlé au sang, peut-être entraîné par le torrent circulatoire, pénétrer dans les vaisseaux de petit calibre, et produire les accidents souvent redoutables de l'embolie capillaire. A un degré moins avancé, la tumeur athéromateuse se borne à déterminer le rétrécissement et plus tard l'oblitération complète de l'artère où elle siège. C'est alors que se produisent, sur divers points de l'organisme, ces altérations par défaut de nutrition qui constituent un des chapitres les plus originaux de la pathologie des vieillards. Nous verrons, en effet qu'il faut rattacher à l'oblitération athéromateuse des artères la part des cas de ramollissement cérébral et d'apoplexie capillaire de l'encéphale qu'on observe à un âge avancé* »<sup>30</sup>. Tout est parfaitement exposé et résume les acquis précédemment évoqués plus haut.

### État des connaissances en 1866

Afin d'établir l'état des connaissances au moment où Charcot prend en charge et rédige l'observation de Marie-Françoise Chifflet, passons en revue quelques travaux contemporains citant les publications de Charcot consacrées à la pathologie vasculaire cérébrale. Rappelons en préambule que François Bayle (1622-1709) a donné, le premier, une description des calcifications et des plaques au niveau des artères cérébrales et a également proposé sa conception de l'apoplexie en son « *Tractatus de apoplexia* » paru en 1677<sup>31</sup>. On peut aussi noter qu'Eugène Bouchut (1818-1891), dans le mémoire qu'il rédige en 1850 pour postuler à la Société médicale des Hôpitaux de Paris décrit les lésions de l'athérome carotidien et en déduit qu'il est la cause du ramollissement cérébral : « *les dépôts de matière solide qui endurent partiellement les parois des artères cérébrales chez les vieillards soulèvent la tunique interne la déchirent quelquefois, et rétrécissent de beaucoup le calibre de ces vaisseaux [...]. Les caillots fibrineux renfermés dans ces petites artères m'ont toujours paru de date récente, c'est à dire mous, faciles à rompre, et mêlés à une notable quantité de matière colorante. Toujours plus petits que le diamètre de leur vaisseau d'enveloppe, je les ai trouvés flottants dans les artères à la base du cerveau* »<sup>32</sup>. Déjà en 1841, Bouchut avait rédigé un Mémoire sur l'angine de poitrine dans lequel il développait un raisonnement sur l'ischémie en l'attribuant au rétrécissement coronarien<sup>33</sup>.

Etienne Lancereaux (1829-1910), autre ancien interne de Cazalis, soutient sa thèse le 7 mars 1862, intitulée « *De la thrombose et de l'embolie cérébrales considérées principalement dans leurs rapports avec le ramollissement du cerveau* », présidée par Augustin Grisolle (1811-1869)<sup>34</sup> (figure 5). Il rappelle, en exemple d'embolisme, une communication faite par Charcot, alors interne, à la Société de Biologie en 1850 dans laquelle

<sup>27</sup> Charcot JM. Note sur la claudication intermittente observée dans un cas d'oblitération complète de l'une des artères iliaques primitives. Recueil de Médecine Vétérinaire 1859;6 (4<sup>e</sup> série):481-494.

<sup>28</sup> Goubaux A. Mémoire sur les paralysies du cheval causées par l'oblitération de l'aorte postérieure et ses divisions terminales. Recueil de Médecine Vétérinaire 1846;3(3<sup>e</sup> série):578-617.

<sup>29</sup> Bouley Jeune. Des maladies de la moelle épinière et de ses enveloppes chez le cheval. Recueil de Médecine Vétérinaire 1830;7:90-269.

<sup>30</sup> Charcot JM. Leçons cliniques sur les maladies des vieillards et les maladies chroniques. Fascicule 1. Paris : Delahaye. 1866.

<sup>31</sup> Bayle F. Tractatus de apoplexia : in quo hujus affectionis causa penitus inquiritur & curatio exponitur. Tolosae : B. Guillemette. 1677.

<sup>32</sup> Bouchut E. Mémoire sur la nature du ramollissement cérébral sénile. Actes de la Société médicale des Hôpitaux de Paris 1850 :37-43.

<sup>33</sup> Bouchut E. Mémoire sur la marche et la nature de l'angine de poitrine. Paris : Béthune et Plon. 1841.

<sup>34</sup> Lancereaux E. De la thrombose et de l'embolie cérébrales considérées principalement dans leurs rapports avec le ramollissement du cerveau. Thèse Paris n°39 : imp. Rignoux. 1862.

ce dernier décrit le cas d'un jeune homme décédé d'un ramollissement du cerveau accompagné d'infarctus des reins, de la rate et de intestins en complication d'une endocardite rhumatismale<sup>35</sup>. La notion d'embolisme, et d'embolies multiples notamment, était inconnue en France à cette époque. Charcot fait figure de pionnier dans cette exposition clinique et physiopathologique. La syphilis et le rhumatisme [articulaire aigu] sont alors les deux causes identifiées comme les plus fréquentes d'infarctus cérébral. Lancereaux conteste l'avis donné par Charcot à la suite de Karl von Rokitansky (1804-1878) d'un excès de coagulabilité sanguine comme cause favorisante et ajoute curieusement : « *M. le Dr Charcot, qui dans les faits intéressants que nous avons cités, tendait à admettre la possibilité d'une semblable altération du sang artériel, est aujourd'hui disposé à abandonner cette interprétation* ».

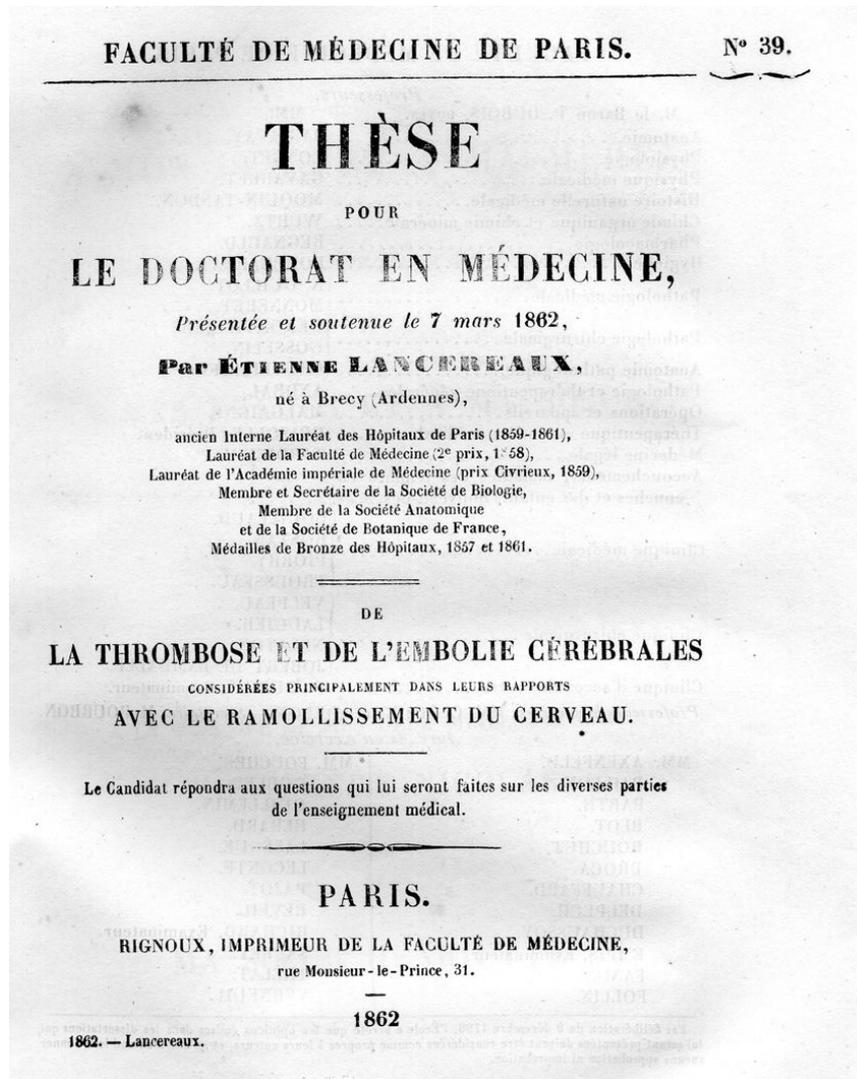


Fig. 5. Couverture de la thèse d'Étienne Lancereaux (Collection OW).

Dans une communication à la Société médicale des Hôpitaux faite trois ans plus tard, le 22 mars 1865, Charcot contredira Lancereaux : « *contrairement à cette manière de voir [cf celle de Lancereaux], M. Charcot établit que, chez les sujets atteints d'affections cancéreuses anciennes, la thrombose artérielle, sans altération préalable de la paroi du vaisseau, peut se produire tout aussi bien que la thrombose veineuse, bien que celle-ci soit infiniment plus fréquente* »<sup>36</sup> <sup>37</sup>. Quoiqu'il en soit, les conclusions de Lancereaux ne prêtent pas à interprétation : « *la thrombose et l'embolie cérébrales sont les deux grands modes d'occlusion des vaisseaux de l'encéphale* ». Mais il s'intéresse davantage aux lésions du cerveau consécutives à la thrombose qu'aux lésions athéromateuses des artères, non décrites dans sa thèse. Son objectif est, en effet, de contester, comme l'avait fait

<sup>35</sup> Charcot JM. Un cas de tumeurs fibreuses multiples contenant une matière puriforme situées dans l'oreillette droite du cœur; suivi de cas analogues et de quelques remarques critiques. *Compte Rendus des séances et mémoires de la Société de Biologie*, année 1851. Paris : Au Bureau de la Gazette médicale. 1852;3:189-200.

<sup>36</sup> Charcot JM. Sur la paralysie douloureuse et sur la thrombose artérielle qui surviennent dans certains cas de cancer. *L'Union médicale* 1865;26:195-199.

<sup>37</sup> Charcot JM. *Exposé des Titres scientifiques*. Versailles : imp. Cerf et fils. 1878.

avant lui, en premier et avec détermination, Léon Rostan (1790-1866)<sup>38 39</sup>, la nature inflammatoire des lésions cérébrales secondaires à la thrombose, théorie broussaisiste défendue en 1825 par Jean-Baptiste Bouillaud (1796-1881)<sup>40</sup>, en 1839 par Maxime Durand-Fardel (1815-1899)<sup>41</sup> ou encore en 1859 par Louis-Florentin Calmeil (1798-1895)<sup>42</sup>, notamment.

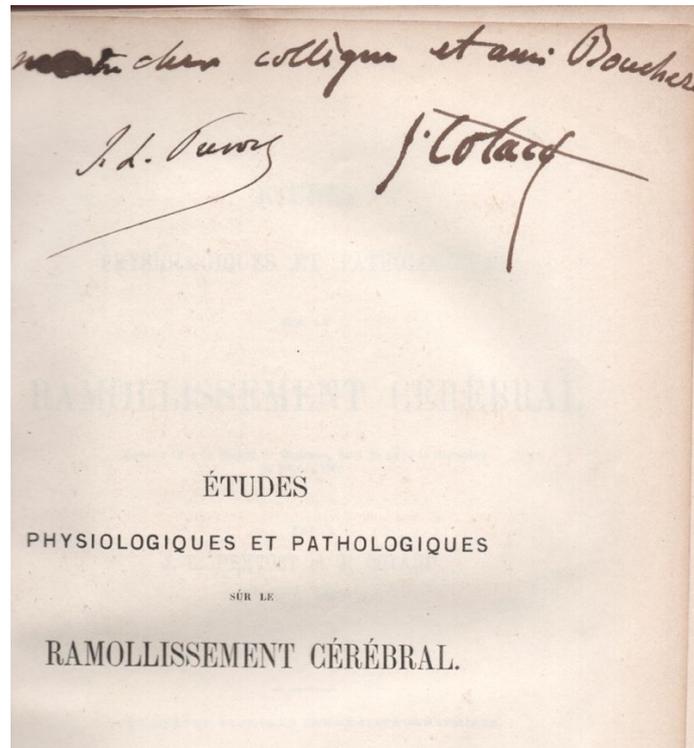


Fig. 6. Dédicace à Charles Bouchard de la part de Prévost et Cotard (Collection OW).

### Une physiopathologie expérimentale

En décembre 1865, Jean-Louis Prévost (1838-1927), alors interne d'Alfred Vulpian (1826-1887) et Jules Cotard (1840-1889), alors le quatrième interne de Charcot, lisent un mémoire à la Société de Biologie relatant le résultat de leurs expériences inédites et originales, réalisées dans le laboratoire de Vulpian, afin de démontrer la validité du concept d'occlusion artérielle et les conséquences de celle-ci sur le tissu cérébral, en détaillant la chronologie évolutive des lésions engendrées (figure 6). Ils expérimentent chez le lapin, l'effet de la ligature des carotides, de l'injection de poudres fines (sporules de lycopode) ou plus volumineuses (graines de tabac). Ils établissent ainsi que les paralysies diffèrent suivant l'importance de l'occlusion et son caractère proximal ou périphérique. Les graines de tabac oblitèrent l'artère cérébrale moyenne et causent un ramollissement rosé, non hémorragique, comparable à celui qu'ils avaient constaté au cours des autopsies de leurs malades. Les lésions cérébrales sont d'abord faites de signes « *anémiques* » puis plus tard d'infiltrations hémorragiques. Usant de manomètres et de tubulures en caoutchouc, Cotard montre que la pression artérielle est maximale au contact de l'obstruction, générant « *une fluxion collatérale dans les petites branches naissant au voisinage de l'oblitération* » aussitôt après l'occlusion mais qu'elle baissera quand les collatérales se dilateront en compensation. Enfin, ultérieurement, une inflammation s'installe autour des foyers de nécrobiose ce qui explique les constatations faites par leurs devanciers<sup>43</sup>. Ces expériences utilisant des modèles animaux témoignent de l'implication de Vulpian, formé par son maître au Muséum d'Histoire naturelle, Pierre Flourens (1794-1867)<sup>44</sup> et son bienfaiteur et ami Jean-Marie Philippeaux (1809-1892). Charcot, l'ami des animaux, ne pouvait pas l'envisager.

### Inflammation ou ischémie : le débat étio-pathogénique central de l'apoplexie

<sup>38</sup> Rostan L. Recherches sur une maladie encore peu connue qui a reçu le nom de ramollissement du cerveau. Paris : Béchét & Crevot. 1820.

<sup>39</sup> Poirier J, Derouesné C. Neurology in Paris hospitals, particularly the Salpêtrière before Charcot: Rostan on brain softening. Rev Neurol (Paris). 2000;156(6-7):607-15 [French].

<sup>40</sup> Bouillaud JB. Traité de l'encéphalite ou inflammation du cerveau. Paris : JB. Baillière. 1825.

<sup>41</sup> Durand-Fardel M. Mémoire sur une forme d'encéphalite peu connue. Archives générales de Médecine 1839; 4 (3è série):164-184 / 317-338.

<sup>42</sup> Calmeil LF. Traité des maladies inflammatoires du cerveau. Paris : JB. Baillière. 1859.

<sup>43</sup> Prévost JL, Cotard J. Études physiologiques et pathologiques sur le ramollissement cérébral. Paris : A. Delahaye. 1866.

<sup>44</sup> Déchy H. Alfred Vulpian, neurologue, pionnier de la médecine moderne. Paris : La Compagnie d'Hauteville. 2018.

Jean-Baptiste Vincent Laborde (1830-1903), autre interne de Cazalis<sup>45</sup>, dédie à son maître Rostan le livre qu'il consacre en 1866 au ramollissement du cerveau<sup>46</sup>. Il y démontre, examens microscopiques à l'appui, l'absence d'inflammation du tissu cérébral après ramollissement spontané. Il conclut : « *les altérations que nous avons décrites avec détail consistent essentiellement en la présence et l'accumulation d'éléments morbides caractérisant la dégénérescence graisseuse, ou pour s'exprimer d'une façon plus générique, la dégénérescence athéromateuse de la paroi vasculaire [...]. C'est presque un lieu commun de la pathologie de la vieillesse que les artères des vieillards ont une tendance remarquable à subir, dans leur structure, certaines modifications qui, pendant longtemps, ont été désignées sous le terme d'ossifications, terme inexact, et qu'il faut remplacer aujourd'hui par celui d'incrustation calcaire* ». Il attribue « à l'obstruction partielle et plus ou moins complète de la lumière vasculaire » l'origine du ramollissement mais ne décrit pas nettement l'ulcération de la plaque d'athérome comme lieu de formation d'un caillot : « *dépôt plus ou moins condensé sur la paroi interne, d'éléments moléculaires amorphes et de globules transparents de nature adipeuse* ». Techniques microscopiques et délais d'observation après la mort expliquent, peut-être, le caractère inabouti des travaux de Laborde.

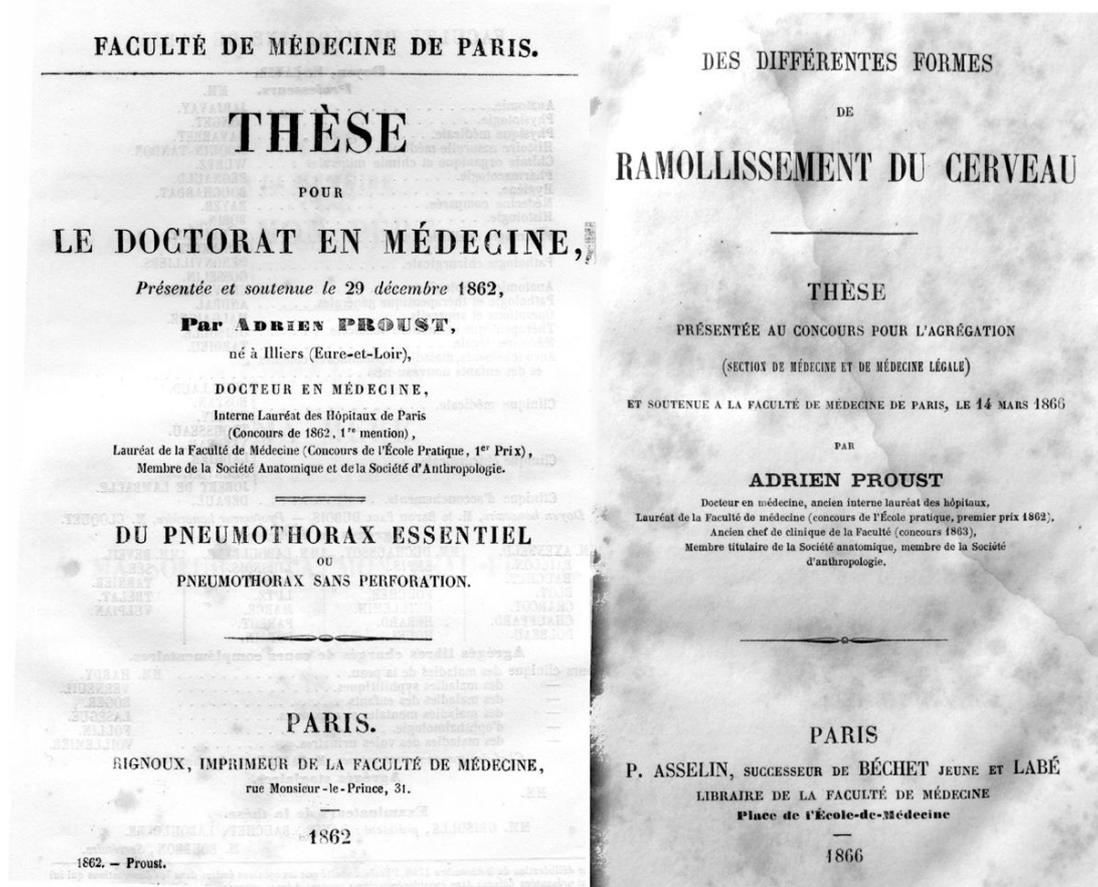


Fig. 7. Les thèses d'Adrien Proust (Collection OW).

En cette même année 1866, Adrien Proust (1834-1903) rédige une thèse d'agrégation dont le premier chapitre reprend, d'excellente manière, l'historique des concepts développés depuis le début du siècle concernant le ramollissement cérébral<sup>47</sup> (figure 7). Il s'appuie, ensuite, sur le travail tout récent de Prévost et Cotard et « *sur l'analyse de toutes les observations de ramollissement recueillies depuis quatre années dans le service de M. Charcot et dans celui de M. Vulpian à La Salpêtrière* ». Proust disserte longuement sur l'histologie pathologique du tissu cérébral infarci. Il résume ainsi : « *nous concluons en disant que les athéromes et les oblitérations vasculaires qui déterminent le ramollissement du cerveau agissent tout d'abord en produisant dans le réseau capillaire des phénomènes de stase et d'hyperhémie, plus rarement des phénomènes d'anémie* ». Il rappelle l'article de Charles Delacour (1826-1902) qui rapporte en 1850 une observation d'hémiplégie dont l'examen anatomique montrait « *une ossification des capillaires cérébraux, dans les corps striés* », l'absence

<sup>45</sup> Poirier J. Jean-Baptiste Vincent Laborde (1830-1903), neurologue et neurophysiologiste oublié. *Gériatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2015;13(1):73-82.

<sup>46</sup> Laborde JV. Le ramollissement du cerveau, principalement considéré chez le vieillard, étude clinique et pathogénie. Paris. A. Delahaye. 1866.

<sup>47</sup> Proust A. Des différentes formes de ramollissement du cerveau. Thèse présentée au concours de l'agrégation et soutenue le 14 mars 1866. Paris : Asselin et Labé. 1866.

d'hémorragie cérébrale mais une ossification de l'artère basilaire<sup>48</sup>. Proust distingue les infarctus emboliques d'origine cardiaque en énumérant toutes les causes lésionnelles à leur origine : « les artères sont transformées en tubes rigides, tortueux, à parois épaisses ; leur calibre est irrégulier, rugueux, rétréci, presque oblitéré en certains points. Cette altération à elle seule suffit dans quelques cas à produire le ramollissement cérébral, mais le plus souvent la thrombose vient s'y ajouter. En effet, l'altération athéromateuse des artères cérébrales est la cause la plus fréquente des coagulations sur place ». Proust n'aborde pas l'origine de l'athérome, seulement de façon tautologique, comme conséquence de la vieillesse ; les causes emboliques lui semblent les plus fréquentes.

Charcot est agrégé dans le jury de thèse de son élève Ivan Poumeau, le 30 août 1866<sup>49</sup>. Le propos essentiel de cette thèse suggérée par Charcot est de confirmer l'origine vasculaire et non inflammatoire du ramollissement cérébral. Poumeau y recopie l'observation de Marie-Françoise Chifflet, détaillant fidèlement l'évolution clinique et l'examen anatomo-pathologique réalisé par Charcot. Il s'attache essentiellement à préciser l'état du parenchyme cérébral. Il donne brièvement, à la fin, l'interprétation de la physiopathologie : « l'artère carotide primitive est libre ; lorsqu'on divise cette artère, on trouve une plaque épaisse, saillante à l'intérieur, et contenant de la matière athéromateuse molle. Cette plaque est un peu ulcérée à l'origine de la carotide interne et l'ulcération est recouverte par un caillot décoloré, grenu, qui oblitère à peu près complètement l'artère [...]. On remarque plus particulièrement ces caillots dans les divisions de la cérébrale moyenne. Ces artères sont complètement oblitérées par ces caillots ; en avant de ces caillots, elles sont remplies de sang récemment coagulé. Ces caillots traités par l'acide acétique, sont trouvés riches en cristaux de cholestérine ». Poumeau est un fidèle copieur de l'observation prise par son maître. Ce caillot contenant de la cholestérine paraît correspondre au mécanisme d'embolie d'artère à artère, bien que ni Poumeau, ni Charcot, ne l'explique clairement (figure 2).

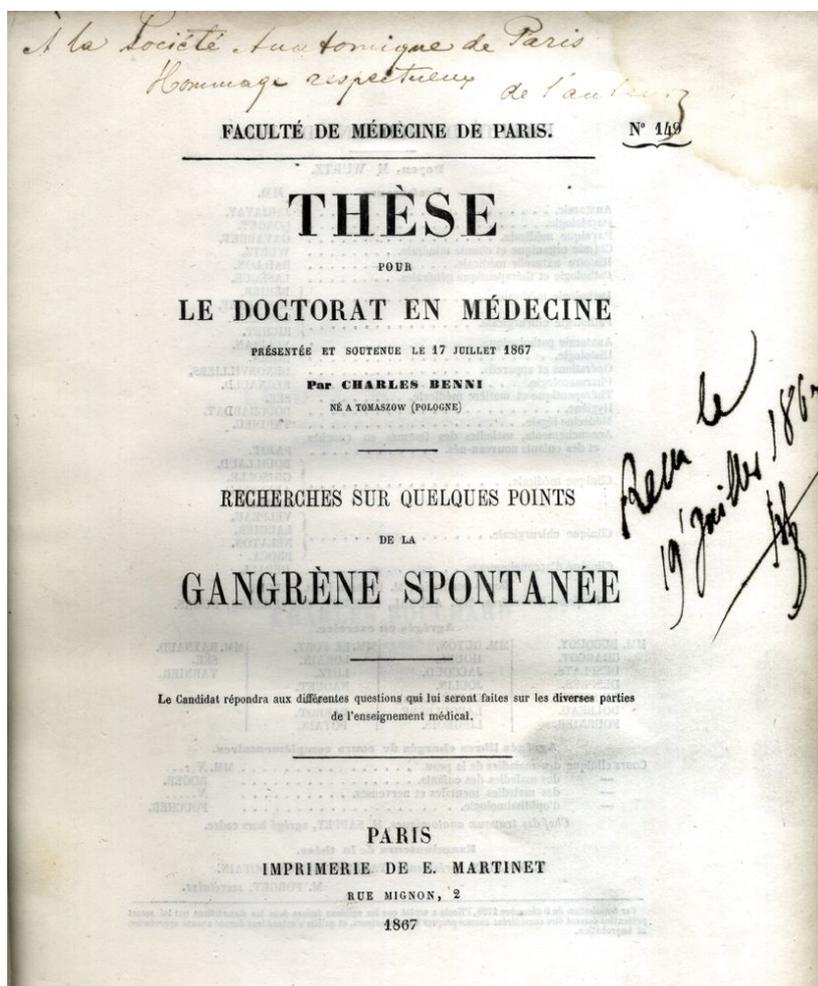


Fig. 8. La thèse de Charles Benni (Collection OW).

Karol (Charles) Benni (1843-1916), réfugié socialiste polonais et futur oto-laryngologiste à Varsovie<sup>50</sup>, soutient sa thèse le 17 juillet 1867 : « *Recherches sur quelques points de la gangrène spontanée* », présidée par

<sup>48</sup> Delacour Ch. Ossification des capillaires du cerveau. Gazette des Hôpitaux civils et militaires 1850;23:107.

<sup>49</sup> Poumeau I. Du rôle de l'inflammation dans le ramollissement cérébral. Thèse Paris n°283 : Hennuyer et fils. 1866.

<sup>50</sup> Kierzek A. Benni, Babiński, Bouchard, Charcot. Their contribution to the development of XIX-century Polish and French medical relations. Przegl Lek. 2007;64(3):183-4.

Vulpian<sup>51</sup>. Benni collecte ses observations dans le service de Charcot auprès de l'interne Charles Bouchard (1837-1915) en 1866 (figure 8). Il conclut clairement : « *la gangrène dite jusqu'à présent spontanée reconnaît pour cause prochaine, dans la grande majorité des cas, une oblitération artérielle* ». Le caillot oblitérant est, soit d'origine embolique, soit secondaire à une thrombose locale. « *L'inopexie, dont le caractère essentiel est l'augmentation de la coagulabilité du sang, dépend dans beaucoup de cas d'une proportion, soit absolument, soit relativement plus considérable de la fibrine* ». Benni attribue « *cette inopexie* » à la cachexie des cancéreux ou des phtisiques, entre autres. Il n'oublie pas les complications du diabète et les « *cas d'endartérite* ». Cette thèse témoigne que les concepts physiopathologiques de l'ischémie artérielle, exposés par Charcot dès 1859, sont tout à fait admis en 1866.

Pierre-Henri Soulier (1834-1921), premier interne de Charcot en 1862, affirme en 1867 qu'il est certain que « *le ramollissement cérébral est rattaché à l'oblitération d'une artère saine ou athéromateuse, par un caillot formé sur place (thrombose) ou par production organique voyageuse (embolie)* » et que « *le ramollissement cérébral spontané n'est pas de nature inflammatoire* »<sup>52</sup>. Son propos est de proposer une mise au point, comme serait une formation post-universitaire, en clarifiant les termes d'apoplexie, de congestion cérébrale, d'anémie cérébrale, d'état criblé (lacunes pisiformes) et d'aider à différencier le ramollissement cérébral de la paralysie générale (la folie paralytique).

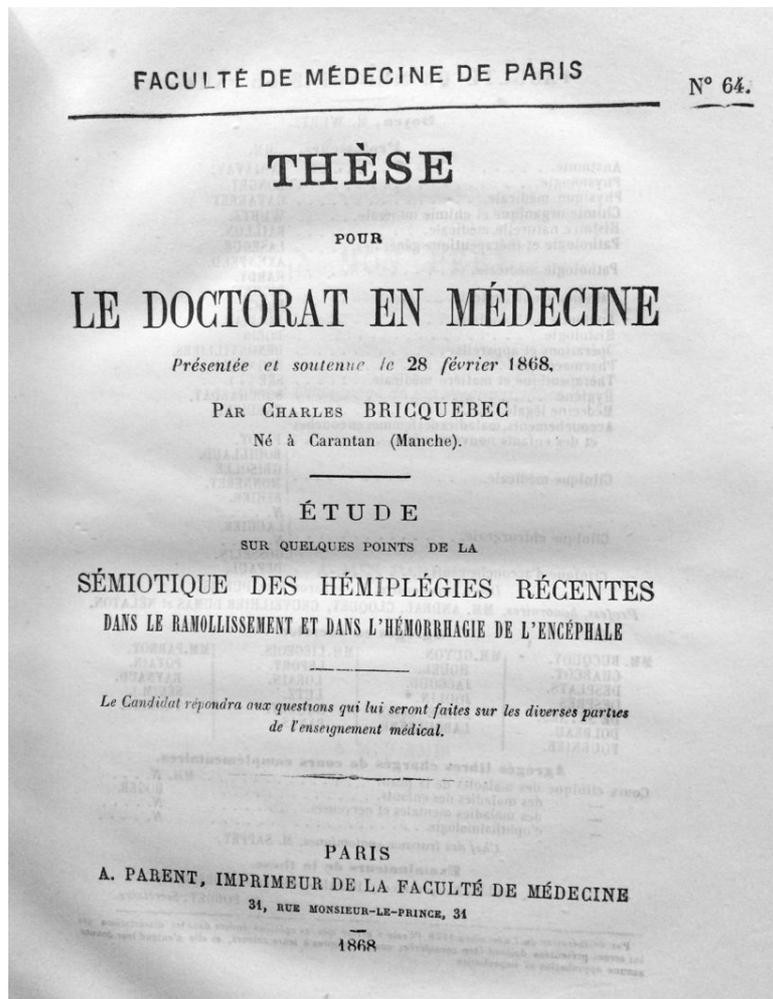


Fig. 9. La thèse de Charles Bricquebec (Collection OW).

Charles Bricquebec (1842- ?), élève de Charles Lasègue (1816-1883) soutient sa thèse le 28 février 1868, présidée par Vulpian avec Charcot comme agrégé dans son jury (figure 9). S'appuyant sur treize observations fournies essentiellement par Bouchard, il discute de la clinique et du pronostic en reprenant, précise-t-il les idées de Charcot : les membres paralysés sont plus chauds que ceux du côté sain par « *paralysie des vaso-moteurs* » ; la montée rapide de la température centrale, l'apparition en moins de 48 heures d'une escarre du côté paralysé suffisent à pronostiquer une mort rapide ; la déviation conjuguée des yeux vers le côté opposé à la paralysie, démontrée par Prévost, dans sa thèse soutenue un mois plus tôt, est confirmée dans chacune de ses observations.

<sup>51</sup> Benni Ch. Recherches sur quelques points de la gangrène spontanée. Thèse Paris n°149 : imp. E. Martinet. 1866.

<sup>52</sup> Soulier PH. Étude critique sur le ramollissement cérébral. Lyon : P. Mégret, 1867.

D'après Bricquebec, Charcot encourage la saignée des hémiplegiques et constate une coloration différente du sang veineux entre les deux côtés du corps. Cette thèse clinique n'effleure que succinctement la pathogénie en indiquant, dans quelques cas, une thrombose sylvienne et l'état athéromateux des artères.

Vulpian préside le 10 août 1868 le jury de thèse d'Achille Vauttier (1844-1891) qui remercie Charcot pour lui avoir fourni les observations nécessaires<sup>53</sup>. Il aborde ce qu'il dénomme « *le ramollissement cérébral latent* » : « *il existe des ramollissements qui peuvent se développer d'une manière occulte, cachée, latente, en un mot puisque tel est le sens consacré à cette forme de maladie* ». Il dépeint les accidents régressifs « *qui affectent une marche irrégulière* » marqué par un ralentissement moteur global, sans hémiplegie franche : « *un simple affaiblissement voilà le seul trouble du mouvement* » accompagnant « *un trouble de l'intelligence* » variable « *et enfin une raideur excessive* ». En conclusion, il propose de qualifier ces ramollissements « *avec l'épithète insidieux* » plutôt que latents. Il lui semble que les lésions ne s'observent que « *limités à la couche corticale et n'envahissent pas les masses médullaires blanches des hémisphères* ». Charcot a donc identifié également le tableau clinique de l'état lacunaire mais sans décrire, à ce moment, une anatomie pathologique spécifique.

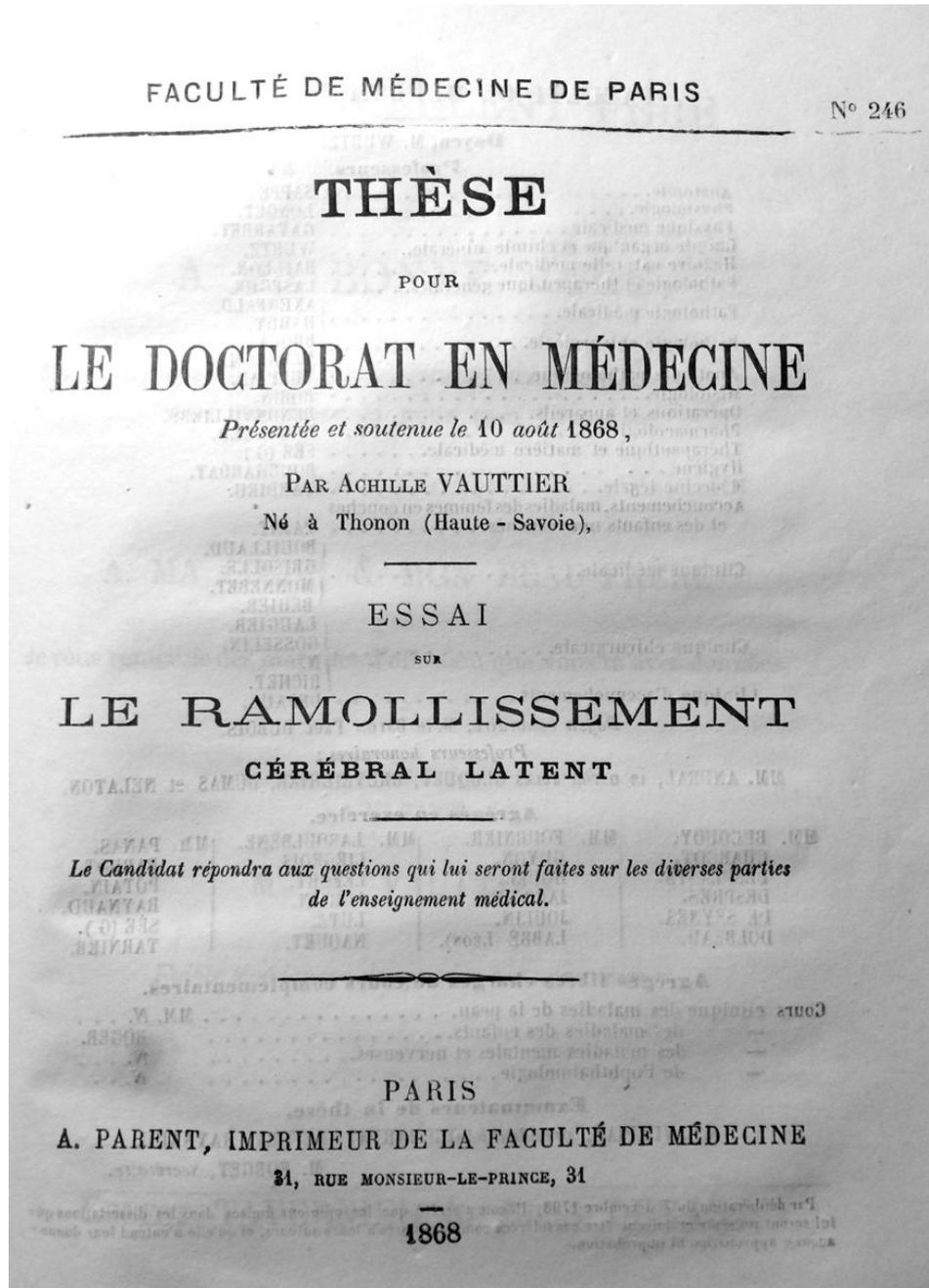


Fig. 10. La thèse d'Achille Vauttier (Collection OW).

<sup>53</sup> Vauttier A. Essai sur le ramollissement cérébral latent. Thèse Paris n°246 : A. Parent. 1868.

## Discussion

Au moment où Charcot est interne, la discussion, commencée au début du XIX<sup>e</sup> siècle, entre les tenants de la théorie inflammatoire de l'apoplexie et la théorie vasculaire, est presque éteinte. Pour lui, il ne fait aucun doute que l'origine de la lésion cérébrale est « *d'origine nutritive* », c'est à dire ischémique. Le processus est commun à toutes les localisations de la pathologie artérielle qu'il se développe dans les artères des membres ou dans les artères cérébrales. L'observation de claudication d'un membre inférieur présentée par Charcot l'atteste. Il reconnaît aussi la validité de la théorie de l'embolisme proposée par Virchow<sup>54 55</sup>, sachant que les exemples apportés alors proviennent, presque exclusivement, d'endocardites rhumatismales et d'artérites syphilitiques et moins fréquemment d'embolies d'artère à artère. Charcot conclut en précisant la nature chimique du caillot « *Dans le caillot de l'artère cérébrale, traité par l'acide acétique, il existait des cristaux de cholestérine* ». Les embolies graisseuses sont rares par rapport à la grande majorité qui sont de nature cruorique.

L'hémorragie cérébrale est reconnue depuis Johann Jakob Wepfer (1620-1695) en 1658 comme cause de l'apoplexie, ce que confirme Jean-André Rochoux (1787-1852) dans sa thèse en 1812 : « *l'apoplexie est une hémorragie interne* »<sup>56</sup>. Charcot et Bouchard apportent une explication étiopathogénique relatée dans la thèse de Bouchard en 1866 qui accuse les « *anévrismes miliaires* »<sup>57</sup> d'être la cause des hémorragies chez les vieillards, leur rupture résultant « *d'une exagération de la tension du sang dans les vaisseaux de l'encéphale* » et cela comme conséquence « *d'une altération vasculaire préalable, toujours identique à elle-même, d'un état scléreux de petites artères avec atrophie de la tunique moyenne et production secondaire d'anévrismes dont la rupture est la cause prochaine de l'épanchement* ».

En parallèle à la supervision des recherches menées par Bouchard, Charcot explore l'ischémie cérébrale secondaire à l'athérome, à l'image de Bayle qui l'a proposée en 1677 comme origine de l'apoplexie. L'observation de Marie-Françoise Chifflet témoigne de la parfaite élucidation par Charcot de la physiopathologie de cette forme de ramollissement cérébral. Au niveau d'une bifurcation artérielle (générant une modification hémodynamique favorisante), l'accumulation de cholestérol dans la *média* de la paroi artérielle rétrécit la lumière du vaisseau. Cet état peut conduire à une rupture de l'intima, libérant alors, d'une part très rarement, des embolies graisseuses, et d'autre part, déclenchant au niveau de cette ulcération artérielle, la formation d'un caillot obstructif à l'origine de l'infarctus cérébral ou une obstruction incomplète accompagnée d'embolies multiples en aval. Le texte de Charcot, accompagnant ses dessins, rend compte de tous ces points avec perspicacité alors que les mécanismes intimes de la thrombose lui sont inconnus.

Dans cette période des années 1862 à 1868, intensément productive en recherches variées, Charcot n'a donc pas négligé la pathologie vasculaire cérébrale. Il distingue clairement le ramollissement cérébral d'origine ischémique et l'hémorragie cérébrale. L'observation de Marie-Françoise Chifflet témoigne de l'aboutissement atteint par Charcot dans ce domaine de la pathologie ischémique cérébrale. Même si la thèse de Poumeau a une réputation historique notable, la qualité des thèses que Charcot aide à écrire dans cette période, et présentées ici, n'ont pas la qualité et l'intérêt de celles qu'il dirigera une fois titulaire de la chaire de clinique des maladies du système nerveux. Le Maître est lui-même encore en devenir en 1866 !

Les anévrismes dits de Charcot-Bouchard restent rares mais leur description est le plus souvent noté comme seule publication de Charcot en rapport avec la neurologie vasculaire. D'après Bogousslavsky et Paciaroni, seuls 9 articles sur les 462 publications signées Charcot traitent de pathologie neuro-vasculaire<sup>58</sup>. L'examen des observations recueillies dans son service, et conservées dans les archives à la bibliothèque Charcot de La Salpêtrière, indiquent clairement que lui et ses internes ont pris en charge et étudié de nombreux cas à l'image de l'observation de Madame Chifflet.

## Remerciements

Nous adressons tous nos remerciements à Marie-Germaine Bousser, Martin Catala, Hubert Déchy et Jacques Poirier pour leurs relectures attentives et leurs judicieuses suggestions. Tous mes remerciements aux bibliothécaires de la bibliothèque Charcot pour la mise à disposition de l'observation de Charcot : Chantal Lantin, Florian Horrein, et Véronique Leroux-Hugon.

<sup>54</sup> Virchow R. Ueber die acute Entzündung der Arterien. Virchows Archiv 1847;1:272-378.

<sup>55</sup> Virchow R. Thrombose und Embolie : Gefässenzündung und Septische Infektion. In Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin. Frankfurt am Main: Meidinger. 1856.

<sup>56</sup> Rochoux JA. Propositions sur l'apoplexie. Thèse Paris n°76 : imp. Didot le Jeune. 1812.

<sup>57</sup> Bouchard Ch. Etude sur quelques points de la pathogénie des hémorragies cérébrales. Thèse Paris n°328 : A. Parent. 1866.

<sup>58</sup> Bogousslavsky J, Paciaroni M. Did Jean-Martin Charcot contribute to stroke? Eur Neurol. 2010;64(1):27-32.