

Cet article est paru dans la Lettre des Neurosciences N°28, 2005.

Rubrique Histoire des Neurosciences

Les étranglements annulaires de Louis Ranvier (1871)

par Jean-Gaël Barbara



Fibres nerveuses marquées à l'Osmium

Louis Ranvier (1835 – 1922)

Si les étranglements des gaines de myéline ne portaient pas son nom, Louis Ranvier, disciple de Claude Bernard, professeur au Collège de France, et surtout histologiste de passion au service de la physiologie, ne susciterait chez la majorité d'entre nous plus aucun souvenir. En parcourant cette carrière, du laboratoire privé de la rue Christine à Paris à la chaire du Collège, la description en 1871 des constriction annulaires des fibres nerveuses n'est plus seulement un détail anatomique, mais une observation capitale pour servir un programme histologique tourné vers la physiologie bernardienne. L'anatomie microscopique engendre chez Ranvier l'histophysiologie, une approche dont relèvent encore les recherches actuelles sur les nœuds de Ranvier et la conduction saltatoire.

Lorsque Louis Ranvier réalise à Lyon dans les années 1850 ses études de médecine, l'intérêt pour le microscope se développe dans les Facultés et Universités françaises. Une fois reçu au concours d'internat de Paris, Ranvier et son ami Victor-André Cornil fréquentent la Société Anatomique et fondent un laboratoire privé dans le 6^{ème} arrondissement, dont les travaux de microscopie donnent lieu au célèbre *Manuel d'histologie pathologique* de 1869. La qualité de Ranvier et les liens qui unissent sa famille à Claude Bernard lui assurent une ascension rapide. Préparateur au Collège de France en 1867, directeur d'un laboratoire d'histologie relevant de la chaire de Cl. Bernard, Ranvier est nommé en 1875, à l'âge de trente-neuf ans, professeur au Collège de France à une chaire d'Anatomie Générale. Si la physiologie bernardienne place l'anatomie et l'histologie au second plan, elle l'associe étroitement à son projet : « M. Ranvier va nous expliquer cela ! » s'écriait Claude Bernard.

Les recherches de Ranvier avant 1871 sont marquées par les styles des grands maîtres développés dans les célèbres ouvrages, notamment les *Leçons de physiologie expérimentale* de Cl.

Bernard (1854-58) et la *Pathologie cellulaire* de Rudolph Virchow (1859), au sein de discussions souvent vives au sujet de la théorie cellulaire et des liens entre anatomie et physiologie. Sur la nature cellulaire des éléments des cavités osseuses, Ranvier finit par s'opposer au chef de file des anatomistes français, Charles Robin, qu'il remplacera après son décès à l'Académie des Sciences, en adoptant la vue cellulaire de Virchow, par une démonstration originale d'une coloration au carmin des noyaux, dans des coupes minces d'os durcis à l'acide chromique. Si Bernard soutient à la fois ces recherches et la théorie cellulaire, il fait également participer Ranvier aux expériences de physiologie, dont les travaux personnels aboutissent à un mémoire polémique sur la production de l'œdème, présenté et soutenu par le maître à l'Académie des Sciences. Mais Ranvier choqué par la vivisection gardera un souvenir douloureux des animaux laissés vivants qu'il devait sacrifier et se consacrer entièrement à la microscopie.

En 1871, Ranvier utilise encore son logement de fonction au Collège pour ses expériences d'histologie. Car il ne s'agit plus pour

lui de parfaire seulement une technique, ou de voir les structures décrites des traités, mais de créer de nouveaux procédés pour visualiser l'invisible afin de répondre à des questions d'ordre physiologique. Le nerf sciatique de Grenouille traité vivant à l'acide osmique et dissocié montre des étranglements visibles, figurés dans les travaux antérieurs, mais décrits pour la première fois par Ranvier. D'après son biographe Jules Jolly, Ranvier avait lui-même dessiné ces curieuses constriction sans en saisir d'emblée la portée, avant leur description rigoureuse. Mais pour Ranvier, l'histologie ne doit pas se perdre dans la minutie des procédés techniques de l'école allemande ; elle doit aller au plus simple et céder le pas à l'observation méditée, sans perdre de vue la fonction des structures révélées. Dans le cercle de Bernard, la question des étranglements relève de la nutrition des éléments nerveux, le « simple détail » devient fait d'intérêt. Dans l'expérience précédemment décrite, la pénétration du carmin dans les cavités osseuses était un simple progrès technique au service d'une question actuelle. Mais dans la nouvelle perspective physiologique, la pénétration progressive du picrocarminate par les étranglements nerveux révèle plus qu'une structure, une zone membranaire d'échange nécessaire à la nutrition de la fibre nerveuse. En accord avec ses contemporains, il faut rendre hommage à Ranvier non seulement pour avoir décrit la structure intime des gaines de myéline, mais pour en avoir saisi aussi l'importance physiologique.

Les observations de Ranvier avaient été communiquées à l'Académie des Sciences comme une contribution à l'histologie et à la physiologie des nerfs périphériques. Du côté de l'histologie, Ranvier multiplie les observations, les espèces animales ; il est finalement en mesure d'attaquer une nouvelle fois Robin, en précisant une terminologie jugée fautive au sujet des gaines nerveuses. Du côté de la physiologie, Ranvier s'attelle avec ardeur aux études de dégénérescence et régénération des nerfs après section, qui lui valent l'estime de Ramón y Cajal qui se consacre au sujet, après obtention de son Prix Nobel en 1906. Lorsque l'histologiste de Madrid publie en 1913-1914, *Estudios sobre la degeneración y regeneración del sistema nervioso*, l'œuvre de Ranvier apparaît en bonne place, avec le recul de plus de quarante années, empreinte de rigueur, sans parti pris aveugle, au sein de polémiques entre histologistes et physiologistes. Ces études sont pour Ranvier l'occasion de créer un style de recherche propre, associant aux questions physiologiques une rigueur histologique permettant l'établissement d'une nouvelle terminologie et de normes précises. Le segment interannulaire de la fibre est muni d'une gaine formée par une cellule de Schwann unique, à un seul noyau. Au cours de la dégénérescence, le protoplasme de cette cellule grossit, se remplit de granulations graisseuses et multiplie ses noyaux. L'attention portée par Ranvier à la cellule de Schwann, ses dimensions, son noyau, ouvre de

nouvelles perspectives à la physiologie. Lors de la régénération, des fibres nouvelles apparaissent du côté central, qui s'étendent du côté périphérique. L'histologie des gaines nerveuses indique par ses normes les fibres lésées, les fibres néoformées. Ces recherches assurent ainsi un fondement à la méthode de dégénérescence antérograde des fibres mise au point par Augustus Waller, utilisée pour décrire leur trajet. Dans leur ensemble, ces travaux de Ranvier contribuent à éclaircir le débat confus des régénérations de fibres nerveuses après lésion qui ne sera définitivement réglé que bien des décennies plus tard.

Au cours des années 1870, Ranvier poursuit ses observations sur les tissus osseux et conjonctif, démarre ses recherches sur l'histologie des muscles en lien avec la contraction musculaire. Mais il développe surtout son programme de recherche autour de l'histologie des fibres nerveuses. Les polémiques au sujet des cellules nerveuses allant bon train, Ranvier poursuit son projet, parvenant à répondre aux débats d'ensemble. L'un d'eux concerne la morphologie des neurones sensitifs des ganglions spinaux, en liaison à leur fonction. Robin avait cru résoudre la question en découvrant chez les poissons des neurones sensitifs bipolaires, recevant le message sensoriel d'un côté, l'émettant de l'autre. Mais chez les mammifères, les cellules unipolaires prépondérantes posaient un véritable problème. Le célèbre histologiste allemand Albert von Kölliker dissociant manuellement des ganglions spinaux avait accepté l'idée d'un prolongement fin et unique - le prolongement décrit par Otto Deiters, c'est-à-dire l'axone - mais la question du trajet de l'influx à travers les cellules nerveuses des ganglions restait alors en suspens.

En 1875, Bernard s'apprête à obtenir pour Ranvier une chaire au Collège. Ranvier vient de comprendre le paradoxe des cellules nerveuses unipolaires des ganglions spinaux. Tout se passe au niveau d'un étrange étranglement annulaire : « dans cet étranglement, qui est commun à trois segments internannulaires, la soudure est complète entre les deux tubes nerveux, qui présentent dans leurs rapports une disposition en T ». Ranvier a découvert les conditions propices pour observer une fibre, de son corps cellulaire jusqu'à sa bifurcation. Il croit pouvoir modifier l'idée que les physiologistes se font des ganglions ; le neurone ganglionnaire n'est pas seulement une cellule qui reçoit ou émet un message par une fibre unique. Ce neurone pourrait recevoir un message par une branche axonale, l'émettre par une autre. Cette conception n'est pas précisément formulée par Ranvier qui, prudent, sait reconnaître les limites de la méthode anatomique. Mais elle anticipe celles de Ramón y Cajal sur la polarisation dynamique du neurone des années 1890. L'élucidation de la structure en T de l'axone des neurones sensitifs constitue une autre « découverte » attribuée sans conteste à Ranvier.

A l'autre bout du neurone sensitif, une autre question se dessine. La fibre sensitive s'épanouit-elle en un réseau diffus dans le muscle ou l'organe du tact, ou bien livre-t-elle une ou plusieurs extrémités libres ? Une avancée technique, une observation nouvelle ; Ranvier affine la méthode de marquage à l'or, se concentre sur des structures simples, les corpuscules du tact de la langue du canard ou le muscle lisse, et révèle sa nouvelle conviction. Suivant les fibres à l'œil, attentif à leur morphologie intime, il se convainc que la fibre, se divisant ou non en un petit réseau, distribue ses fibrilles terminales libres ; elles s'entourent de cellules spéciales qui leur transmettent « de l'électricité, de la chaleur ou une substance chimique irritante pour les nerfs [...] » On peut reconnaître ici à Ranvier ce pragmatisme qui le place souvent bien souvent du bon côté dans les polémiques du moment.

Ces exemples choisis des travaux de Ranvier suffisent à illustrer sa méthode, son style, ses succès et l'importance d'une œuvre généralement oubliée par l'Histoire des Neurosciences. Il n'est pas pardonné à Ranvier, au climax de sa notoriété, d'avoir dénigré la réaction noire de Golgi, auprès des innombrables lecteurs de son *Traité technique d'histologie* de 1875. Il est néanmoins possible que la méthode de Golgi ait été enseignée à Luis Simarro Lacabra dans le laboratoire de Ranvier, avant que ce visiteur espagnol n'en fasse de célèbres démonstrations à Madrid, auprès notamment de Ramón y Cajal. Si la figure de Ranvier est souvent négligée, la tradition française d'histologie la respecte. Ses élèves et collaborateurs furent Mallasez, Henneguy, Babinski, Jolly qui obtint une chaire d'histophysiologie au Collège en 1925, Balbiani avec qui Ranvier créa les *Archives d'Anatomie Microscopique* en 1897, premier journal français d'études microscopiques. La chaire de Ranvier revint en 1912 à Jean Nageotte, dont les travaux influencèrent les débuts scientifiques de René Couteaux. Mais ce sont les dissections moléculaires des régions nodales, paranodales et juxtapanodales des « nœuds de Ranvier » qui ravivent surtout son nom dans la science d'aujourd'hui.

Bibliographie : Quelques travaux de Ranvier sont accessibles en ligne sur le site de la Bibliothèque Nationale de France (<http://gallica.bnf.fr>) : Comptes Rendus de l'Académie des Sciences 73 : 1168-1171, 75 : 1129-1132, 75 : 1831-1835, 76 : 491-495, 81 : 1274-1278. Sur les recherches actuelles sur les nœuds de Ranvier voir Nat Rev Neurosci, 2003, 4, 968-980.

Appel pour la constitution d'un fonds d'Archives en Histoire des Neurosciences

Vous disposez de documents anciens personnels ou émanant de Sociétés, publications, lettres, manuscrits, photographies, enregistrements ou lames histologiques relatifs à un fait marquant des Neurosciences. Il existe des moyens pour déposer ces fonds aux Archives Nationales (Paris) ou d'en laisser la responsabilité à des historiens. Pour plus de renseignements, contacter J.G. Barbara, CNRS, UMR 7102, UPMC, Case 16, 7 quai Saint Bernard, 75005 Paris, Jean-Gael.Barbara@snv.jussieu.fr