



Michel Fardeau

Une vie au microscope

Nicolas Vignier - Stéphane Vassilopoulos - Andrée Rouché



Pour une expérience multimédia immersive, scannez les QR codes présents en début de chaque chapitre. Vous serez ainsi redirigé vers un site web dédié et pourrez écouter des podcasts où Michel Fardeau vous raconte en personne les anecdotes sur ses travaux et sa carrière.

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Suspendisse ut ornare nisl. Nam pretium ultrices ornare. Cras vel ante tortor. Aenean varius semper ante, id hendrerit augue consectetur quis. In at dolor ipsum. Suspendisse potenti. Vestibulum faucibus nisi justo. Etiam at ipsum sed ligula consectetur auctor. Nam ac ornare ex. Vivamus mollis ligula non dui hendrerit facilisis. Nulla semper lorem eget dui ultrices, id porta libero molestie. Aliquam ultrices ultrices mi et laoreet. Nullam vestibulum magna sit amet enim ornare convallis. Vivamus semper, dolor et mattis lacinia, libero lacus suscipit libero, et porta magna enim id sapien. Cras ultricies efficitur fringilla. Donec eu nulla ac arcu ullamcorper porta.

Etiam et erat sed diam dignissim euismod. Curabitur vitae fermentum eros. Pellentesque sem sem, placerat sit amet eleifend vel, pretium id felis. Nulla dapibus ultrices eros at tincidunt. Sed molestie odio in aliquet pharetra. Sed tempor, diam non efficitur accumsan, erat nunc porttitor odio, quis convallis orci ante in justo. Suspendisse ligula nunc, aliquam ut malesuada quis, volutpat vitae arcu. Aliquam feugiat, sapien eget suscipit pharetra, lorem lorem ornare neque, vel iaculis mauris orci at enim. Sed et turpis volutpat, condimentum ante at, dignissim odio. Pellentesque tortor felis, tempor a nisi nec, dapibus vehicula ante. Ut a faucibus justo. Nullam tincidunt semper nibh a molestie. Aenean ultricies sem a congue suscipit.

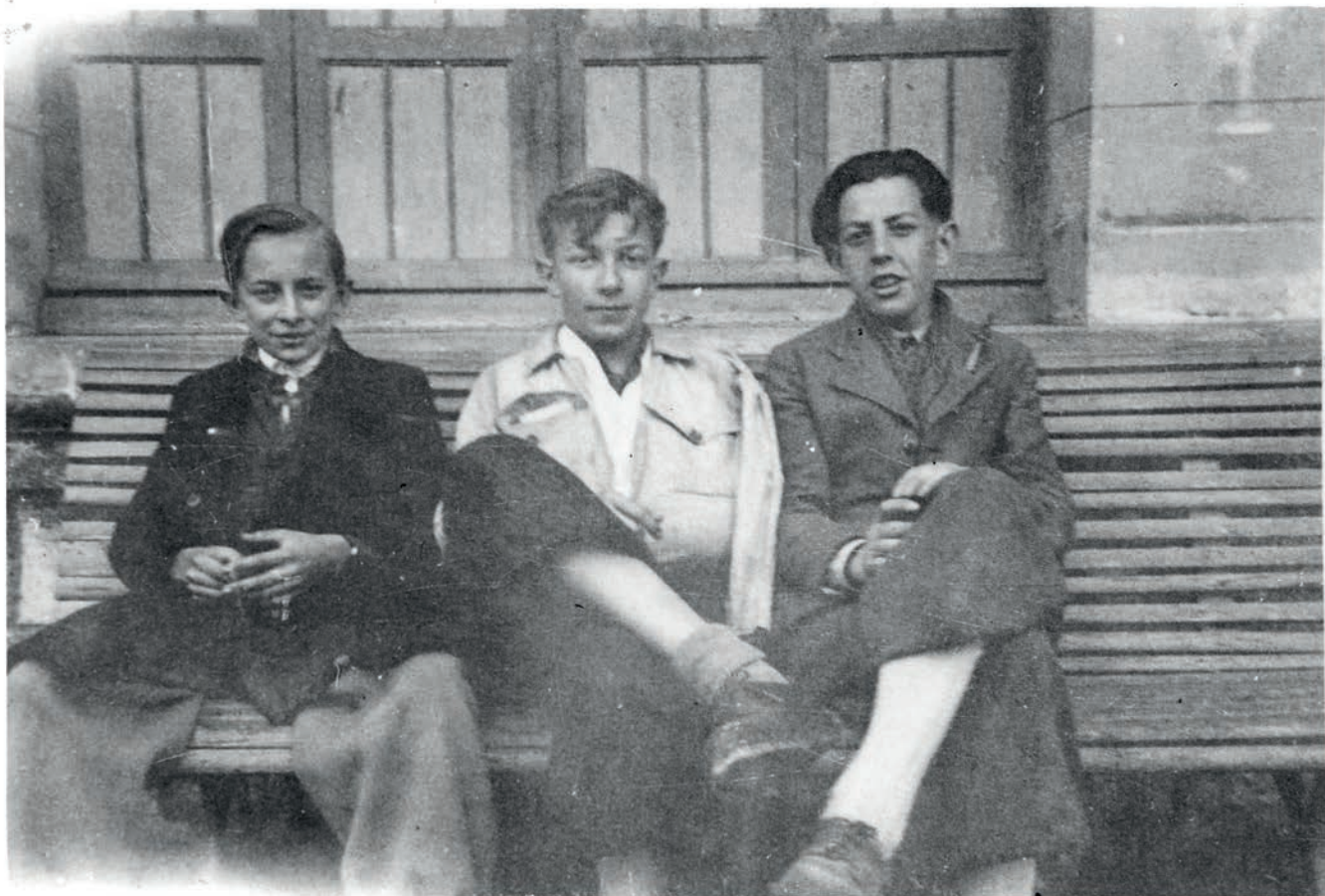
Morbi quis interdum purus. Mauris est ante, molestie id auctor vitae, condimentum ut eros. Proin vulputate turpis sed aliquam iaculis. Etiam maximus bibendum elit sit amet pellentesque. Cras ullamcorper augue sit amet aliquet laoreet. Ut pellentesque purus interdum



Portrait de Michel Fardeau (vers 1950). Collection privée famille Fardeau.

01
*Enfance
et vocation*



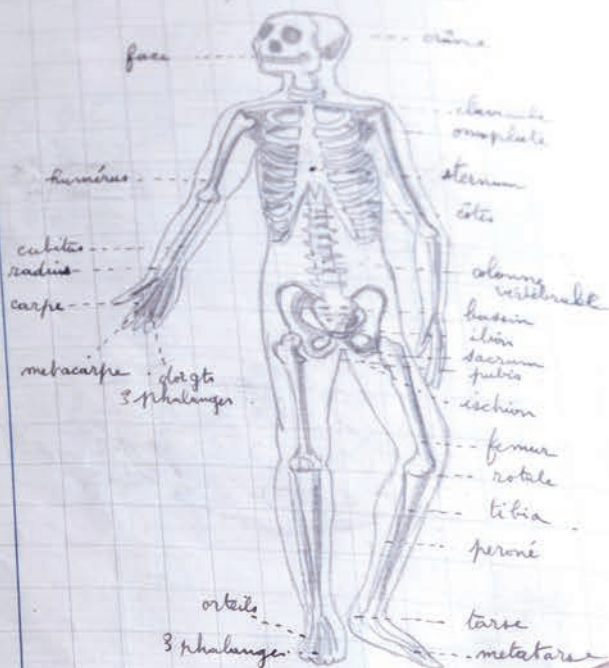


Michel Fardeau (au centre) sur les bancs du Collège du Blanc. Collection privée famille Fardeau.

“Écoute, tu vas voir ce que je vais te raconter. Moi, je pense aujourd'hui vraiment te faire l'histoire du début et c'est tout, et m'arrêter [...] à la stabilisation des choses pour que tu saches que si nous existons, si j'ai existé, c'est grâce à John Walton. [...] C'est quand même assez extraordinaire comme histoire.”*

* John N. Walton : Neurobiologiste Anglais (1922-2016)

Le squelette de l'homme



Fardeau Michel

Cal



Collège du Havre

CLASSE DE SECONDE A.

APPRÉCIATIONS GÉNÉRALES ET OBSERVATIONS (Facultatives).

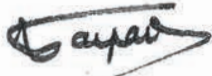
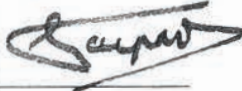
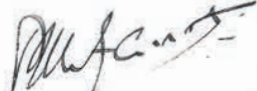
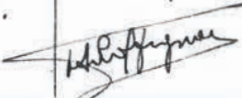
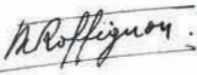
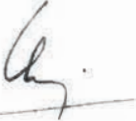
PROFESSEURS DE :		Signatures des Professeurs :
Français (M. Parpaïs)	Très bon élève	
Latin (M. —)	Très bon élève	
Grec (M. —)	Travail très satisfaisant.	
Histoire et Géog. (M. Martini)	Très bon élève. Travail et résultats toujours très satisfaisants.	
Langue vivante. anglais (M. Nicolais)	excellent élève	
Mathématiques (M. Roffignou)	Très bon élève, intelligent et travailleur. Bien noté.	
Sciences physiques ... (M. Roffignou)	Très bon élève.	
LE CHEF DE L'ÉTABLISSEMENT	Très bon élève. Doit lui récompenser l'an prochain.	



Photo du corps enseignant du collège du Blanc en 1944 André Roffignon en haut, deuxième à partir de la droite). Collection privée famille Fardeau.

“Ma vocation de chercheur, elle est née au collège du Blanc en math élém [...], c'est-à-dire en 1945, avec un professeur de physique, un professeur qui s'appelait André Roffignon. [...] La vocation de chercheur, parce que je m'étais dit, si je fais quelque chose dans la vie, je serais chercheur comme Roffi, c'est tout, c'est aussi simple que ça.”

*“Roffi m'avait inscrit en taupe** à Saint-Louis, puis en hypotaupe à Saint-Louis. Alors je suis allé à Saint-Louis, j'ai trouvé que l'endroit était très désagréable et j'ai été m'inscrire en médecine.”*

** Taupe, hypotaupe : Classes préparatoires scientifiques.



Photo de la promotion 1946 du certificat d'études physiques, chimiques et biologiques (PCB)
Michel Fardeau au troisième rang en partant du haut, deuxième à partir de la droite. Collection privée famille Fardeau.

02
*Études
de médecine*





Photo de Michel Fardeau (au centre) en travaux pratiques durant ses études de médecine (1947).
Collection privée famille Fardeau.

“Donc je suis arrivé dans la queue de la rue Cuvier où j’ai rencontré pour la première fois deux personnes qui sont toujours mes amis. Une fille, Sylviane, un garçon, Fred [...]. La sympathie est née immédiatement et Fred est remonté en haut de la queue, on a été les trois premiers inscrits.”

Prométhée

Texte:

Προμηθεύς, ἔξ ὕδατος καὶ γῆς ἀνθρώπους πλάσας, ἐπέταξεν αὐτοῖς πυρ, λαθρα Δίος, ἐν κρήνῃ κρύψας. Ὡς δὲ ἤλυθε Ζεὺς, ἐπέταξεν Ἡφαίστῳ τῷ Κουκάτῳ ὄρεϊ τὸ ὄμμα αὐτοῦ προσηλῶσαι· τοῦτο δὲ Στυγίου ὄρος ἐστίν. Ἐν δὲ τούτῳ προσηλυνθεὶς Προμηθεύς πολλῶν ἐτῶν ἀνέμεινε. Ἐν δὲ δευτέρῳ κατ' ἐκάστην δὲ ἡμέραν ἄετος ἐφιπτόμενος κῦτόν τοῖς λοβοῖς ἐνέμετο τῶν ἡφαίστων ἀνθρώπων διὰ νυκτός.

Prométhée, après avoir fait des hommes d'eau et de terre, leur donna du feu, à l'insu de Zeus, caché dans une fente. Lorsque Zeus s'en aperçut, il permit à Héphestos de clouer son corps sur le mont du Caucase, c'est une montagne de Scythie. Prométhée enchaîné était enchaîné pendant un grand nombre d'années; chaque jour, un aigle venait en volant dévorer le lobe du foie, qui se refaisait pendant la nuit.

τὸ ὕδωρ. ὕδατος = l'eau.
 πλάτω ^{πλατύνω} καὶ πλάσσω = façonner.
 ποτίζω καὶ ποτίω = nourrir.
 κρύπτω καὶ κρυπώ = cacher.
 ἐπιτάττω καὶ ἐπιτάττω = ordonner.
 νέμω, καὶ νέμω σοι. ἐνέμω = paître.
 ἀνέμεινε καὶ ἀνέμεινε = croître.

“Tu vois, Garcin, sévère comme tout, toujours col cassé, il nous reçoit, nous présente [...] le service de neurologie, il nous présente les choses comme ça, puis il nous dit : « Maintenant vous avez un peu où vous êtes, mais je vais vous recevoir les uns après les autres pour vous connaître un peu mieux. » Je ne sais pas si c’est moi qui suis passé le premier ou tout ça, mais je rentre dans le bureau de M. Garcin. « Qu’est-ce que vous voulez faire dans la vie ? De la recherche. ”*

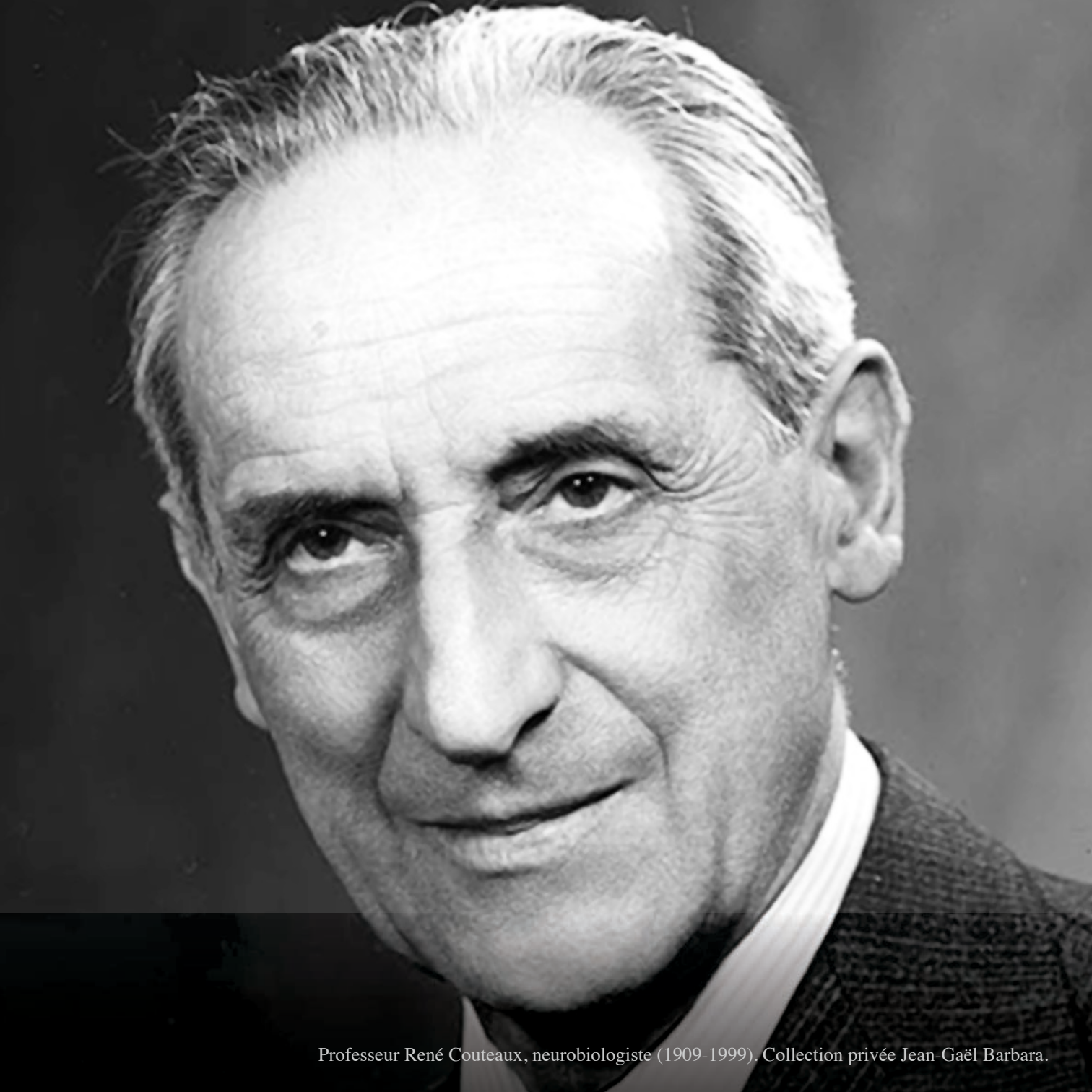
“Alors ensuite, M. Garcin continue son interrogatoire et me dit : « Est-ce que vous avez déjà une idée du domaine dans lequel vous aimeriez vous investir ? » Et là, j’ai prononcé le mot "muscle".”

“Alors je dis ça à M. Garcin, et là, il faut voir, M. Garcin se recule, met les bras en l’air et me dit, presque en souriant : « Et bien, vous ne ferez pas votre thèse avec moi. » Je me suis dit, j’ai encore fait une gaffe, ou je ne sais pas quoi, mais il m’a dit : « Vous allez tout de suite aller voir mon ami M. Couteaux. ”

* Raymond Garcin : Neurologue français (1897 – 1971).



Professeur Raymond Garcin, neurologue français (1897-1971).
Collection privée famille Fardeau.

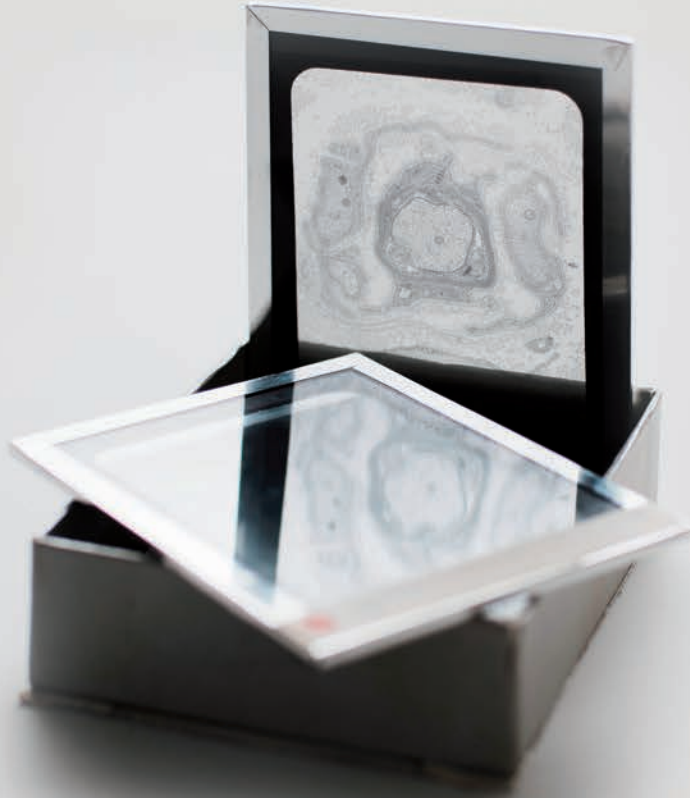


Professeur René Couteaux, neurobiologiste (1909-1999). Collection privée Jean-Gaël Barbara.

03

Professeur
René Couteaux

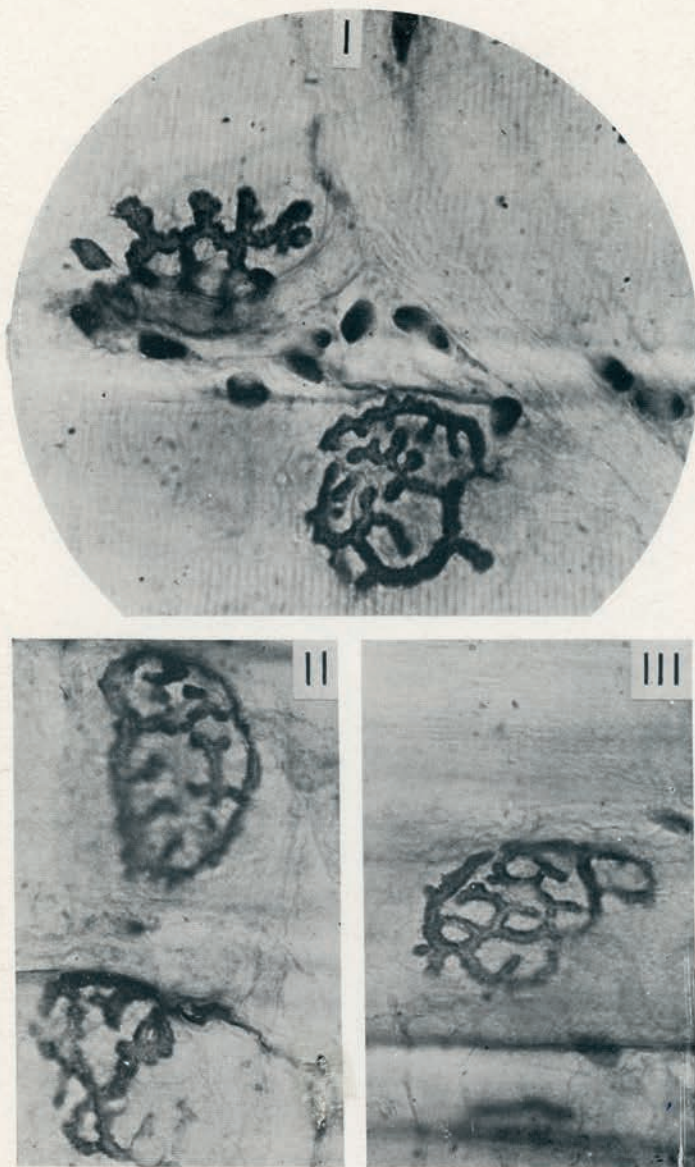




Coupe transversale d'un nerf montrant un axone entouré d'une fine gaine de myéline.
En périphérie, plusieurs axones amyéliniques bordés par leur cellule de Schwann.

“Monsieur Couteaux me reçoit, [...] avec la grande courtoisie française, parle un petit peu comme ça, et puis à la fin, il se retourne, il me montre 50 cm de paille où il n'y avait rien derrière et il m'a dit : « Vous allez vous installer là et je reviendrai voir dans trois mois ce que vous aurez fait. » C'était mon programme de recherche”*

* René Couteaux : Neurobiologiste français (1909 – 1999).



Pl. X

Planche X — Plaques motrices (microphot.) de Souris. Muscles intercostaux. Méthode au vert Janus-molybdate d'ammonium. Sur ces préparations n'apparaissent colorés que l'appareil sous-neural et le segment pré-terminal du neurite lorsqu'il est dépourvu de gaine de myéline. Gross. x 800.

* Extrait de la thèse du professeur René Couteaux (1947).



Détail du microscope optique Zeiss de Michel Fardeau (1975).

“Et puis est arrivé un jour où Couteaux m'a dit « Mais vous avez l'air de vous intéresser beaucoup à la microscopie électronique. Je résume là comme ça, mais pourquoi est-ce que vous ne feriez pas ça à la Salpêtrière ? » [...] Je m'en suis ouvert à M. Garcin, bien sûr [...], et puis Garcin a réfléchi et il m'a dit « Mais il y a un local dans une vieille division dont j'ai la responsabilité, dans lequel il n'y a plus rien parce qu'on y mesurait le métabolisme de base. Il n'y a plus rien depuis longtemps. Pourquoi est-ce que vous ne vous installeriez pas là ? ». C'était au premier étage de la division Risler.”



Biopsie musculaire humaine, coloration de Karnovsky pour l'observation des jonctions neuromusculaires (1964).

04
Risler 1



“La division était pleine de petites vieilles [...], mais le bout du premier étage était effectivement libre [...], il y avait un endroit pour le secrétariat et puis une grande pièce qui va être divisée en deux, une partie pour la microtomie et une partie pour installer un microscope électronique.”

“Alors là, il y a une histoire que je raconte toujours parce que les Japonais sont venus pour tester l'endroit. Ils ont posé une soucoupe par terre avec un peu d'eau et pour voir les vibrations éventuelles du sol, ils ont sauté à côté et c'est la soucoupe qui est montée au plafond. J'ai senti que là, il y avait certainement un problème pour installer un microscope électronique.”

“Là, c'est le premier microscope électronique en recherche médicale. Il n'y en a pas d'autres.”

1963



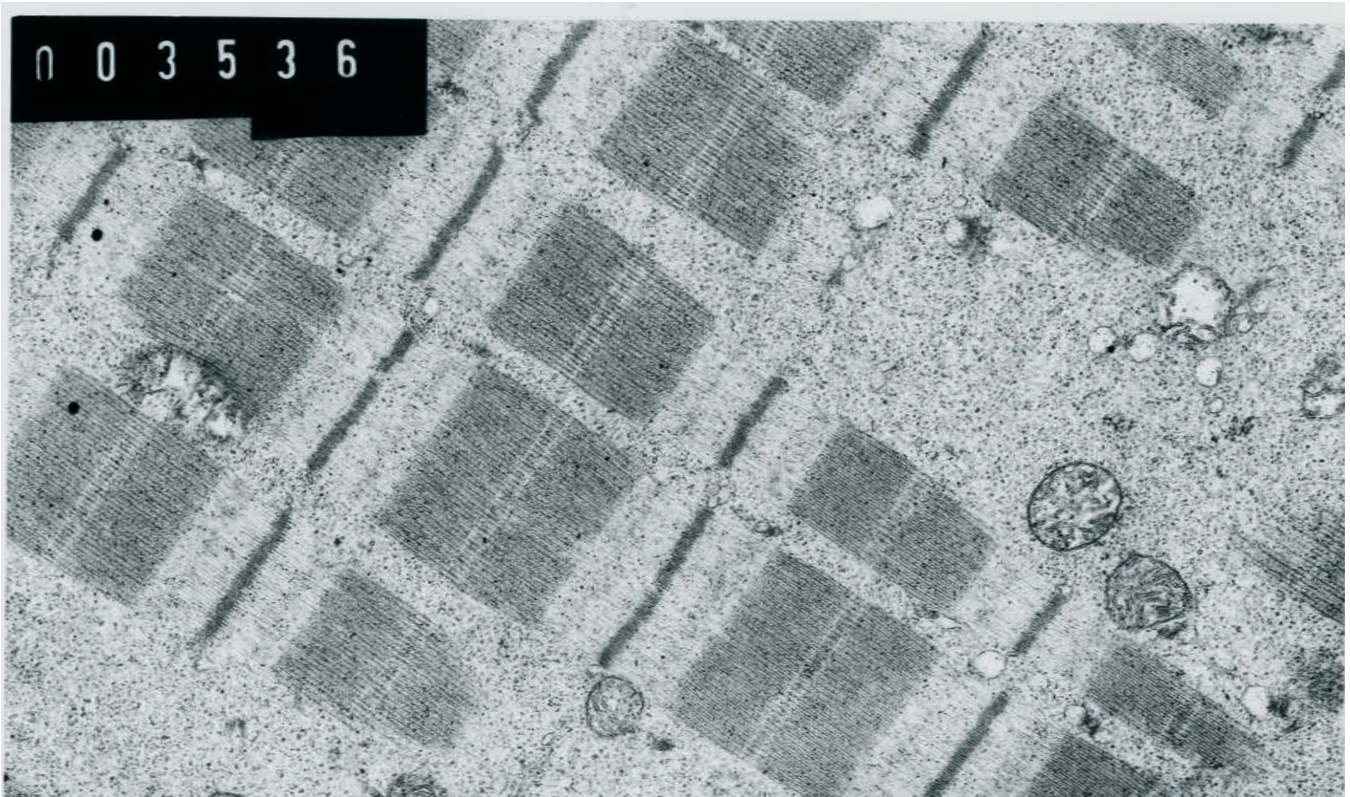
Photos des membres de l'équipe de Michel Fardeau (1963).

En haut à gauche Bernard Lesbat, en haut à droite et en bas à gauche Martine Chevallay,
en bas à droite Hugette Collin. Collection privée Andrée Rouche.



Photo des membres de l'équipe de Michel Fardeau (19..). De gauche à droite, Martine Chevallay, Geneviève Gaillard, Andrée Rouche, Jacques Taxi, Luigi Di Giamberardino, Michel Fardeau, Michèle Fardeau. Collection privée famille Fardeau.

“Moi j'ai commencé tout de suite avec du muscle pathologique. D'abord parce que c'était ma spécificité déjà dans le labo de neuropathologie. Donc c'était pour la contrepartie ultra-structurale de ce que je regardais, c'était pas rien. Les fibres annulaires, les masses sarcoplasmiques, les microtubules, le réseau de réticulum sarcoplasmique, tout ça, ça n'existait pas avant. Donc tout d'un coup tout ça sortait, c'était merveilleux.”

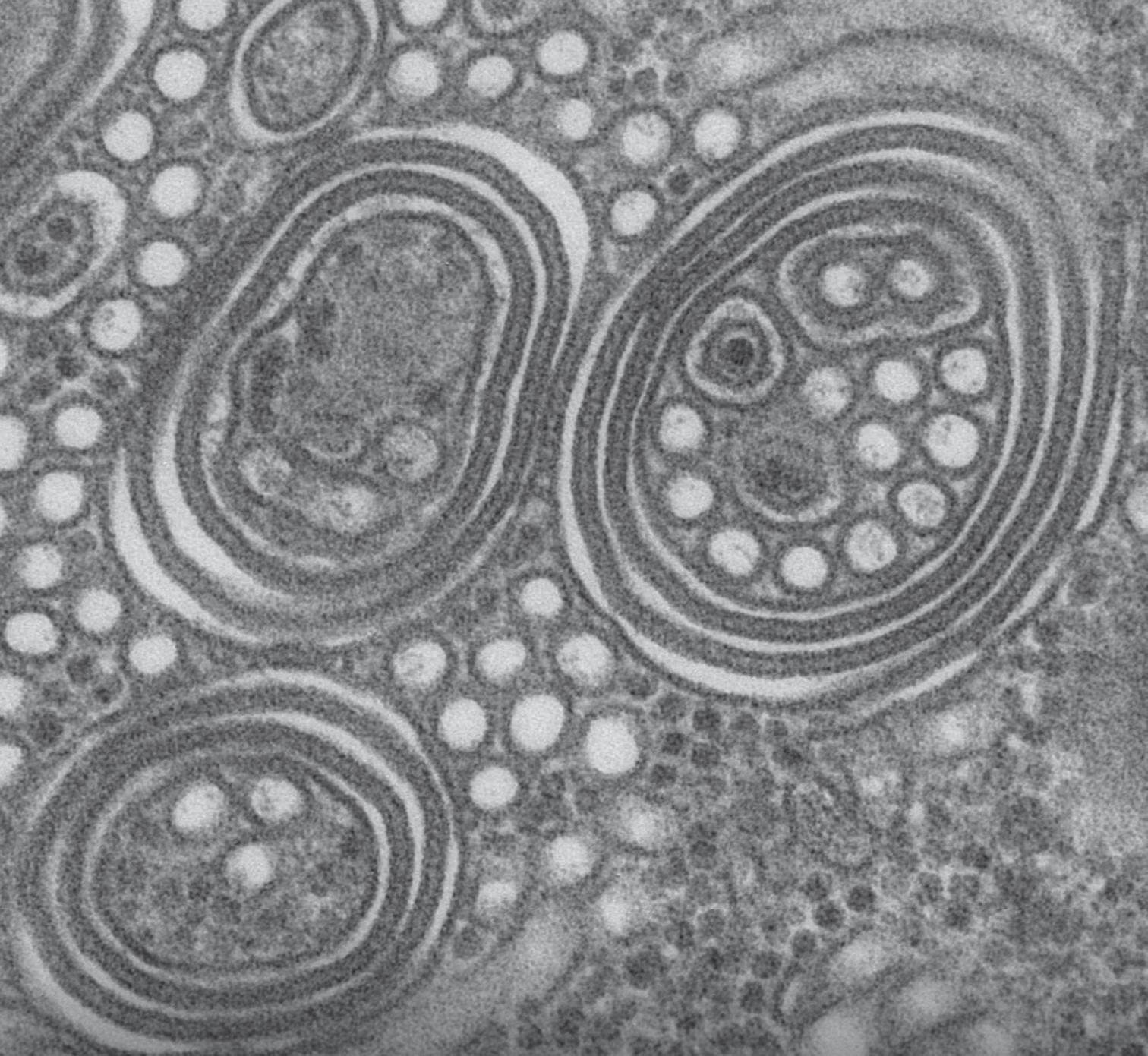


Lorem ipsum dolor sit amet

“En 1965 se tient le premier congrès de neuropathologie dans lequel il y a une session spécifique pour la pathologie musculaire, pour la première fois. [...] King Engel, après son topo, ne sort pas de l'amphi, [...] regarde mes images et quand j'ai fini [...], m'accroche et me dit [...] « Michel, nous n'avons rien à faire ici, viens on va causer. » Quelques mois plus tard, je suis à Bethesda**.”*

* King Engel : Neurobiologiste américain (19.. – 19..)

** Bethesda : Nation Institutes of Health



Micrographie électronique d'inclusions «cylindrical spirals» dont la définition génétique n'est toujours pas apportée.
Collection laboratoire d'histopathologie – Institut de Myologie – Inserm.

05
*National
Institutes
of Health
- Mai 68*



“C’est évidemment une période merveilleuse, quand je suis arrivé là-bas, j’avais mon propre microscope électronique, pour moi, c’est pas, j’avais mon propre microtome, j’avais tout, j’avais tout. C’était le paradis. Je découvrais le paradis américain.”

“Alors je reviens de Bethesda [...], le 10 mai 68 [...], un dimanche, [on] vient me chercher à l’aéroport en voiture, et puis on passe devant la Salpêtrière et il y a un attroupement devant la Salpêtrière. Alors je m’arrête et puis je vais voir et c’était une scène extraordinaire, la première manifestation de mai 68 à la Salpêtrière.”

“Vous ne pouvez pas imaginer, c’était merveilleux [...], c’est une période très particulière puisque c’est moi qui ai reçu la démission de Castaigne comme doyen. Heureusement nous nous connaissions bien, très bien avec Paul Castaigne, donc ça se passait très courtoisement et tout ça, mais il était remplacé par un comité d’action.”



Microscope optique Zeiss de Michel Fardeau.



Biopsie musculaire humaine, coloration de Karnovsky pour l'observation des jonctions neuromusculaires (1961).

06

*La myopathie
avec agrégats
granulo-
filamentaire*



Ketty Schwartz et Michel Fardeau.
Collection privée famille Fardeau.



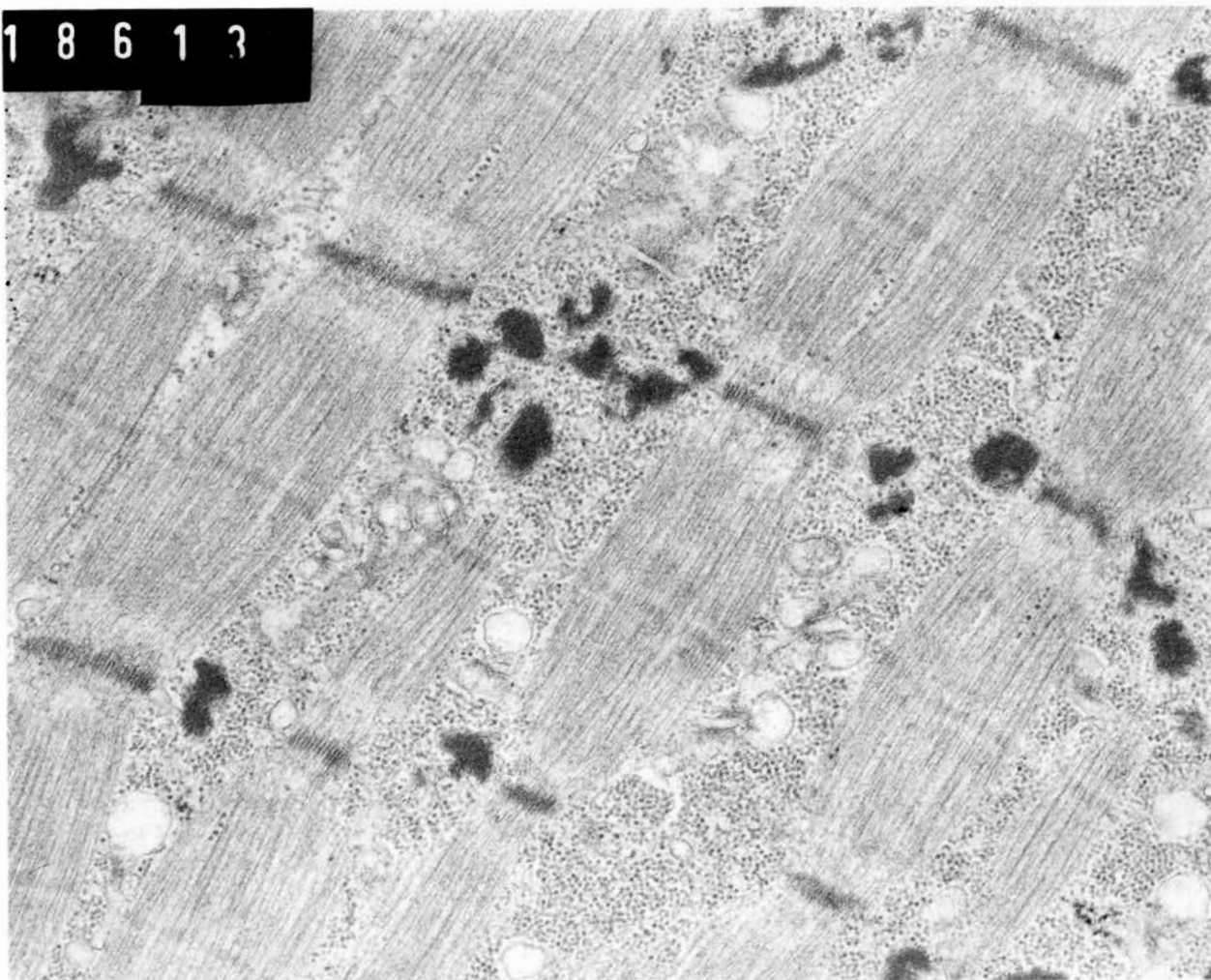
“Moi je me souviendrai toujours de Ketty, je lui avais demandé de venir faire un seminaire au fer à moulin. Après le seminaire, on est descendus dans la cour, on est allé [...] au restaurant sans doute au numéro 7, à coté du fer à moulin. C’est la que j’ai dit à Ketty, bon j’ai dit « écoute si ça te tente, tu viens »..”

“Et quand j’ai trouvé cette histoire de desmine, enfin de myopathie avec agrégats granulofilamentaires, dont je ne savais pas de quoi c’était fait, personne ne savait, donc j’ai demandé à Lydie de m’aider à caractériser ce qu’était la squelettine. Le mot desmine n’existait même pas [...]. C’était le temps où on regardait donc les biopsies en microscopie électronique et c’est Madame Godet qui était au micro, tout ça, et elle est venue me chercher en me disant [...] « Il y a quelque chose qui est très très curieux là, vraiment. » Il y avait des agrégats noirs entre les myofibrilles et il y en avait partout, on n’avait jamais vu ça [...]. Lazarides** avait décrit [...] quelque chose qu’il avait appelé la squelettine et qui était dense aux électrons.”*

* Lydie Rappaport : Directrice de recherche Inserm U127, Hôpital Lariboisière

** Elias Lazarides : Chercheur à l’université de Boulder Colorado

1 8 6 1 3



Micrographie électronique. Disposition régulière des amas granulo-filamentaires denses en regard des stries Z.
Collection laboratoire d'histopathologie – Institut de Myologie – Inserm.

UNE NOUVELLE AFFECTION MUSCULAIRE FAMILIALE, définie par l'accumulation intra-sarco-plasmique d'un matériel granulo-filamenteux dense en microscopie électronique.

M. FARDEAU *, J. GODET-GUILLAIN, F. M. S. TOME **, H. COLLIN
S. GAUDEAU, Cl. BOFFETY et P. VERNANT

*Service de Microscopie électronique (I.N.S.E.R.M. U. 153), Hôpital de la Salpêtrière, Paris
et Service de Cardiologie, Hôpital Henri-Mondor, Créteil.*

Résumé. Présentation d'une famille dans laquelle plusieurs membres ont présenté un syndrome associant une atteinte de la musculature squelettique et vélo-pharyngée, une cardiomyopathie hypertrophique, des troubles respiratoires et des opacités cristalliniennes. Le syndrome est transmis selon un mode autosomique dominant.

L'électromyographie ne montre ni activité spontanée ni décharges myotoniques. Chez deux malades, les biopsies musculaires ont montré les mêmes lésions. En microscopie optique, de nombreuses fibres de type I présentent un réseau intermyofibrillaire « effacé » au contact des plans de segmentation. En microscopie électronique, existe une accumulation intrasarcoplasmique d'un matériel granulo-filamenteux dense, formant tantôt un réseau autour des myofibrilles, tantôt de petits amas régulièrement disposés en regard des stries Z. Aucune continuité ni similarité n'ont été constatées entre ce matériel et la strie Z. Par contre, certaines images suggèrent une relation entre ces dépôts et la partie dense des leptofibrilles.

A new familial muscular disorder demonstrated by the intra-sarcoplasmic. Accumulation of a granulo-filamentous material which is dense on electron microscopy.

M. FARDEAU, J. GODET-GUILLAIN, F. M. S. TOME, S. GAUDEAU, Cl. BOFFETY and P. VERNANT.
Rev. Neurol. (Paris), 1978, 134, 6-7, 411-425.

Mémoire présenté à la *Société française de Neurologie*, séance du 2 décembre 1976.

* Maître de Recherche C.N.R.S. (Responsable de l'E.R. 107).

** Chargé de Recherche I.N.S.E.R.M.

Tirés à part : M. FARDEAU, Unité INSERM 153, 17, rue du Fer à Moulin, 75005 Paris.

“Puis Lydie m’a dit « Écoute, on va essayer », on avait donc les deux fragments de biopsie, « on va essayer d’extraire et puis [...] de caractériser cette protéine » [...] Mais elle a eu beaucoup beaucoup de travail, Lydie. Et puis effectivement alors elle a publié, on a publié ensemble, sans doute, le fait que la substance qui semblait envahir les muscles de ces deux personnes était de la desmine”

Storage of phosphorylated desmin in a familial myopathy

L. Rappaport, F. Contard, J.L. Samuel, C. Delcayre, F. Marotte, F. Tomè* and M. Fardeau*

INSERM U127, Hôpital Lariboisière, 41 Bd de la Chapelle, 75010 Paris and

**INSERM U153, 17 rue du Fer à Moulin, 70005 Paris, France*

Received 27 February 1988

The quantity and the electrophoretic characteristics of desmin were analyzed in a familial skeletal muscle disorder, characterized by the intra-sarcoplasmic accumulation of an electron-dense granulo-filamentous material facing the Z-lines and reacting strongly with polyclonal anti-desmin antibodies. The analysis was performed on biopsies from the deltoid muscles of 4 patients, members of 2 families. In the 4 biopsies, an increase in the relative amount of desmin compared to that of actin or insoluble proteins (3 fold) and in the number of isovariants (6 instead of 3) was observed. The isovariants of desmin were similar to those described in Purkinje fibres of the heart as a phosphorylated form of the protein [(1987) Eur. J. Cell Biol. 44, 68–78]. Therefore, post-translational events could affect both the polymerization and the amount of desmin filaments in this autosomal dominant familial myopathy.

Familial cardiomyopathy; Desmin immunoquantitation; Desmin isovariant; (Skeletal muscle)

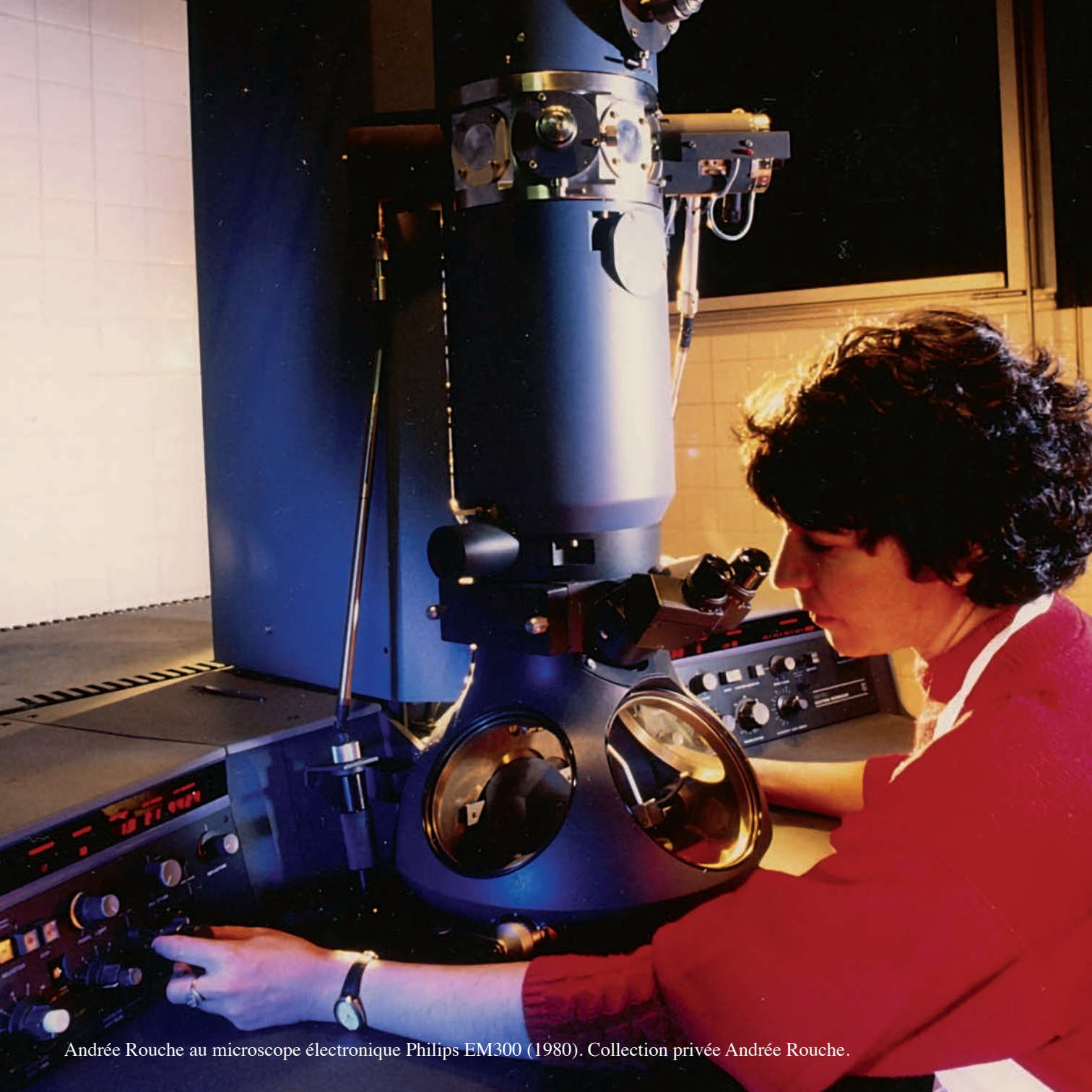


Plateau du Téléthon 2000. De gauche à droite, Patrice Laffont, Michel Fardeau, Laurence Thiennot-Herment, Sophie Davant, Bernard Barataud.

“Alors il y a un intermède qu’il faut quand même mettre, il y a le Téléthon. Le Téléthon joue un rôle très très important dans cette histoire parce que je fais partie du premier train. Le premier Téléthon de 1986, je suis dans le train [...] puis donc, j’arrive en gare du Mans, en gare du Mans, 4 heures du matin ou 3 heures du matin, un grand attroupement. Et parmi les gens, Daniel Lemoine, c’était vraiment [...] extraordinaire. J’ai lu, assis sur le piano de la chanteuse** [...] un poème qu’avait écrit un myopathe qu’il m’avait donné dans le train [...] avec Daniel Lemoine.”*

* 1987

** Marie Paul Belle



Andrée Rouche au microscope électronique Philips EM300 (1980). Collection privée Andrée Rouche.

07
*Institut
du fer à moulin*



“Je vous ai dit sans doute comment on a été accueilli au fer à moulin [...] à coup de flacon dans le couloir. Alors ça, c’est l’arrivée au fer à moulin [...]. Les premiers qui se sont installés, je pense que c’est Janine Koenig et François Rieger** [...]. Jean Gautron*** est arrivé, Jean aussi c’est un saint pour moi [...] alors après c’est nous, je veux dire nous c’est Fernando**** et toute la bande des morphologistes. Donc on s’est installé au troisième et on a mis en route la morpho.”*

* Janine Koenig : Directrice de recherche Inserm.

** François Rieger : Directeur de recherche CNRS

*** Jean Gautron : Directeur de recherche Inserm

**** Fernando Tomé : Médecin, directeur de recherche Inserm



Michel Fardeau partageant un moment de convivialité avec ses collaboratrices. De gauche à droite : Michel Fardeau, Madame Guillet, Monique Guitare, Martine Chevallay, Huguette Collin.



Réunion de travail entre Michel Fardeau (à gauche) et Fernando Tomé (à droite)
à Sceaux (1977). Collection privée famille Fardeau.

“C’est vrai que Fernando [...] avait fait de la neuropathologie exactement comme moi. [...] On peut trouver difficilement plus homothétique que Fernando et moi [...]. Il est venu en me demandant ma permission de venir travailler pour un an. Ça a duré 20 ans [...] c’est des liens bien plus que ... c’est là où les conventions et tout ça sont très très insuffisants pour dire ce que sont ces liens entre les gens, entre nous par exemple [...] On n’est pas dans la biologie moléculaire, on est dans la psychanalyse ou la psychopathologie mais c’est beaucoup, beaucoup plus fort.”



Institut du Fer à Moulin qui a accueilli l'unité Inserm U153 « Biologie et pathologie neuromusculaires physiopathologie des myopathies » créée et dirigée par Michel Fardeau de 1975 à 1996. Collection privée Andrée Rouche.



Outils de biopsie de Michel Fardeau.

08
*Biopsies
musculaires*



“Ça a été un tournant très très important de ma vie, ça quand on s'est aperçu qu'on pouvait faire le diagnostic des histoires musculaires chez les tout-petits. Personne n'avait fait de biopsie chez les nouveau-nés, dans les premières semaines de la vie.”

“Ça durait 10 minutes [...] et j'avais des biopsies parfaites, parce que ça comptait beaucoup de faire de la microscopie électronique parfaite si on peut dire sans artefacts liés à l'incision, à la dissection du muscle.”



Outils de biopsie de Michel Fardeau.



Michel Fardeau en salle d'opération au cours d'une biopsie musculaire dans le cadre de la première tentative de la thérapie génique de la myopathie de Duchenne (2003).

“Monsieur Couteaux m'avait dit "Tu commenceras, vous commencerez, vous commencerez par le jumeau interne" Et il m'avait dit "et vous verrez, la zone d'innervation c'est très facile de la trouver. Dès que que vous allez inciser, quand vous passez dans la zone d'innervation vous avez un twitch [...]". Tu tranches les rameaux ultra-terminaux, ça fait un twitch". Alors ça se répète pas, ça te donne avec précision la zone d'innervation. [...] Donc quand je faisais sur le deltoïde ou le péronier latéral, c'était le court péronier latéral, je savais avec une précision inférieure au millimètre où était la zone d'innervation.”



Détail de l'escalier du Pavillon Risler,
Hôpital Pitié-Salpêtrière.

05
Risler 2





Michel Fardeau dessinant une jonction neuromusculaire. À gauche Martine Chevallay. Collection privée Andrée Rouche.

Dear Michel,

wishing you all the best. You are a
wonderful inspiration to all and have offered and still
inspire so much hope.

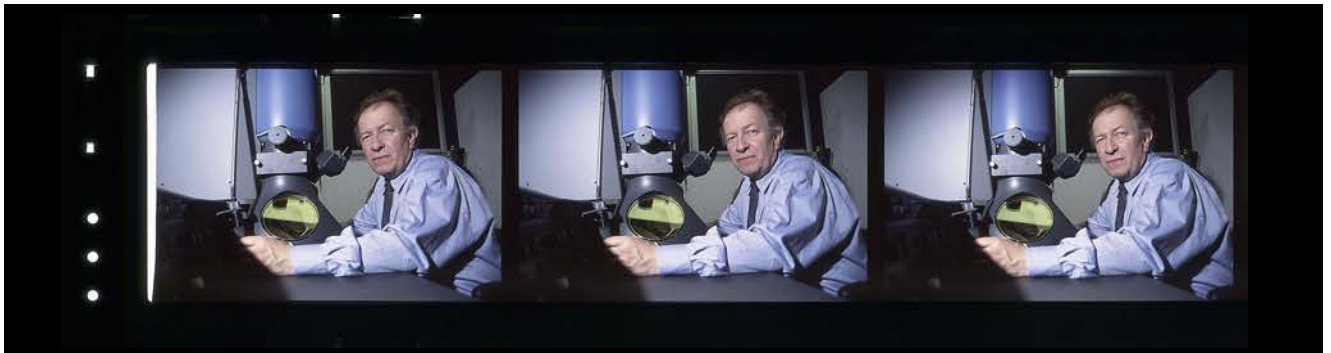
Kind regards Steve Walton

“John Walton est venu. John est venu. [...] Il est venu à Risler, il m'a pris sous son bras, mais au sens physique du terme, il m'a mis la main sur l'épaule, il m'a dit « On va voir le doyen ». Et le doyen c'était Castaigne [...] Il est arrivé jusqu'au bureau [...] de Castaigne, il s'est présenté puis il a dit « Je voudrais voir M. Castaigne, le doyen ». [...] John comme ça, rentre avec moi dans le bureau, ils échangent quelques mots de politesse, puis John dit « J'ai appris que M. Garcin était mort », [...] il dit à Castaigne « Celui-là vous n'y touchez pas ». [...] Et Castaigne a été parfait, il nous a foutu une paix royale. Il a gardé le troupeau de Risler.”*

* Paul Castaigne : Neurologue français (1916 – 1988)

“Mais ce qu'il faut voir, Andrée heureusement est un témoin extérieur, si on peut dire par rapport à moi, de l'ambiance qu'il y avait à Risler, l'ambiance. [...] Parce qu'on mangeait ensemble, on mangeait les animaux d'expérience. Y en a pas beaucoup qui mangeait les animaux d'expérience.

Non mais la cuisine de Risler, c'est dommage qu'on l'ait détruite bien sûr, mais qu'on ait effacé les choses parce que la colinergie, les premiers trucs sur les récepteurs et tout ça, c'est Changeux avec Massoullier**, et tout ça et c'est dans la cuisine de Risler. Ils ont dessiné les récepteurs [...] sur les murs.”*



Michel Fardeau au microscope électronique (1986). Collection privée famille Fardeau.

* Jean-Pierre Changeux : Neurobiologiste français (1936 -). Membre de l'academie des sciences.

** Massoullier ??



Cuisine du laboratoire du pavillon Risler.

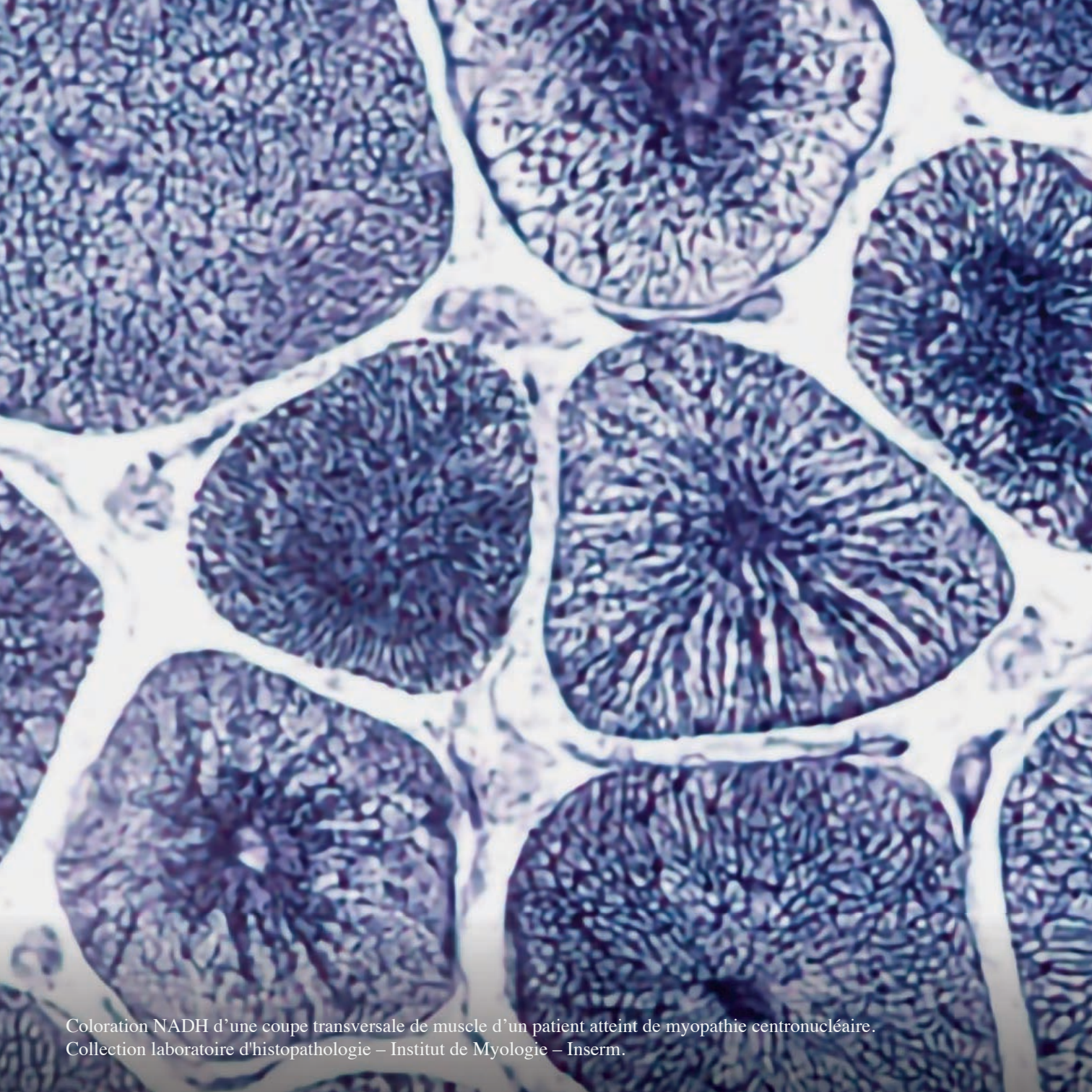


Micrographie électronique d'une jonction neuromusculaire d'un patient atteint de dystrophie musculaire de Steinert.
Collection laboratoire d'histopathologie – Institut de Myologie – Inserm.

09

*Les myopathies
centronucléaires*

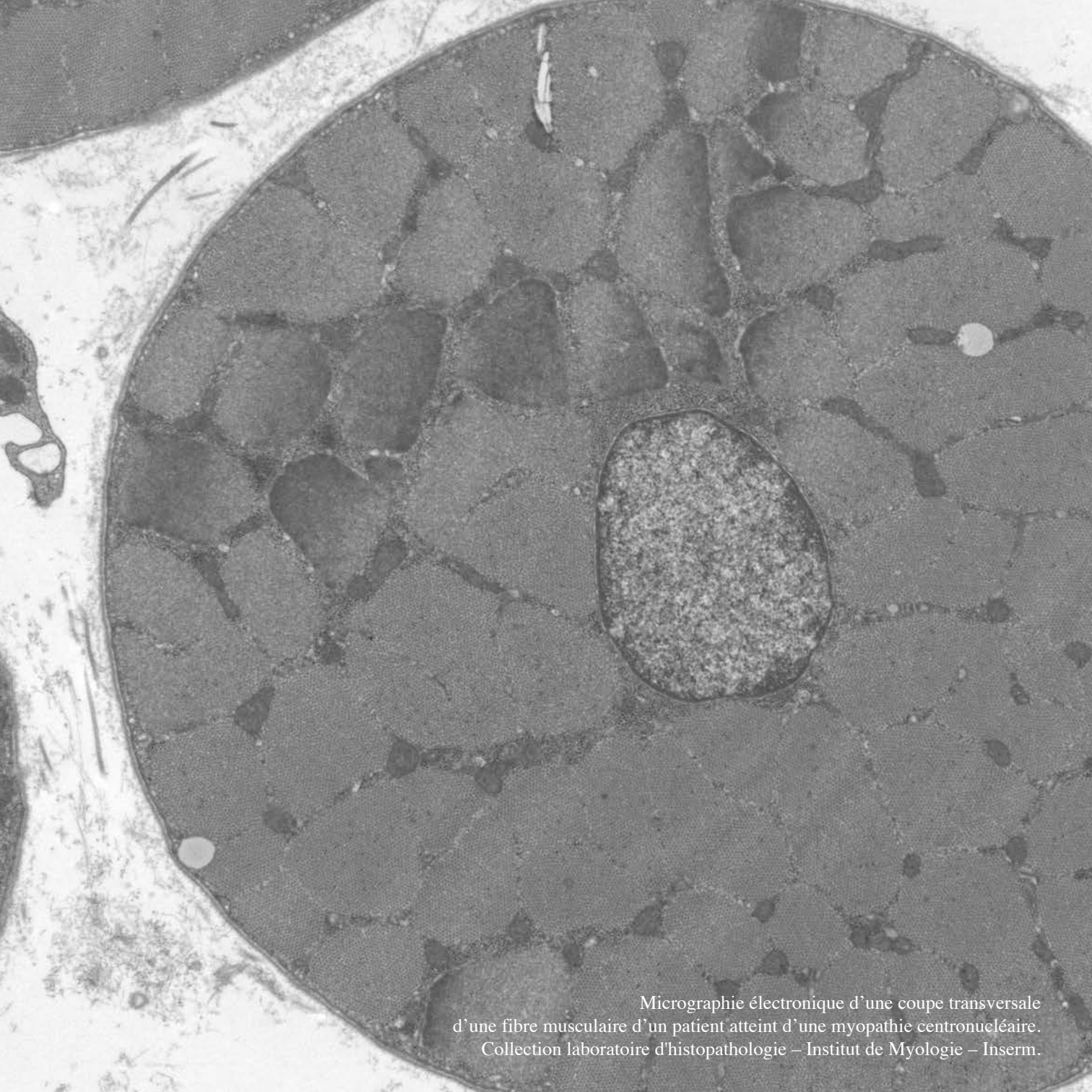




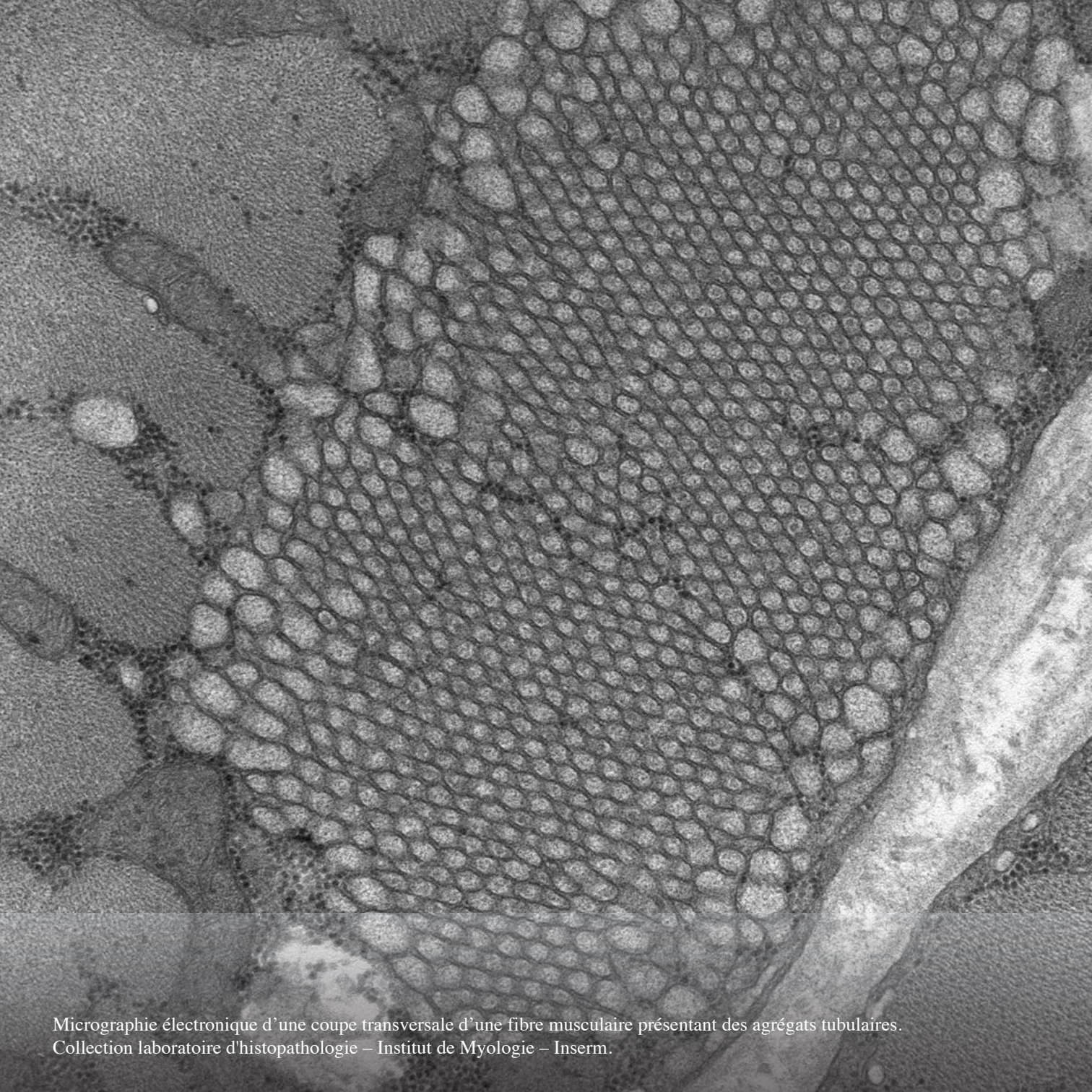
Coloration NADH d'une coupe transversale de muscle d'un patient atteint de myopathie centronucléaire.
Collection laboratoire d'histopathologie – Institut de Myologie – Inserm.

“Alors, myopathies centronucléaires, l'intérêt initial, il est esthétique. Il est vraiment esthétique et en particulier en immunocytochimie. C'est vrai que les phosphorylases quand elles sont bien faites, c'est sublime, c'est le sarcoplasme simplement, c'est très joli. Ça irradie comme un soleil autour du noyau.”

“Centronucléaires couvraient tout aussi bien les formes de l'enfant que les formes de l'adulte, enfin c'était centronucléaire et le mot myotubulaire était quelquefois utilisé à la place. [...] J'ai dit "c'est pas la même chose, morphologiquement parlant les myotubulaires et les centronucléaires". [...] Morphologiquement ça devait être distingué, et donc j'ai fait une séparation très claire nosographique entre les myotubulaires, les formes de l'enfant, des tout-petits et puis les centronucléaires de n'importe quel âge. ”



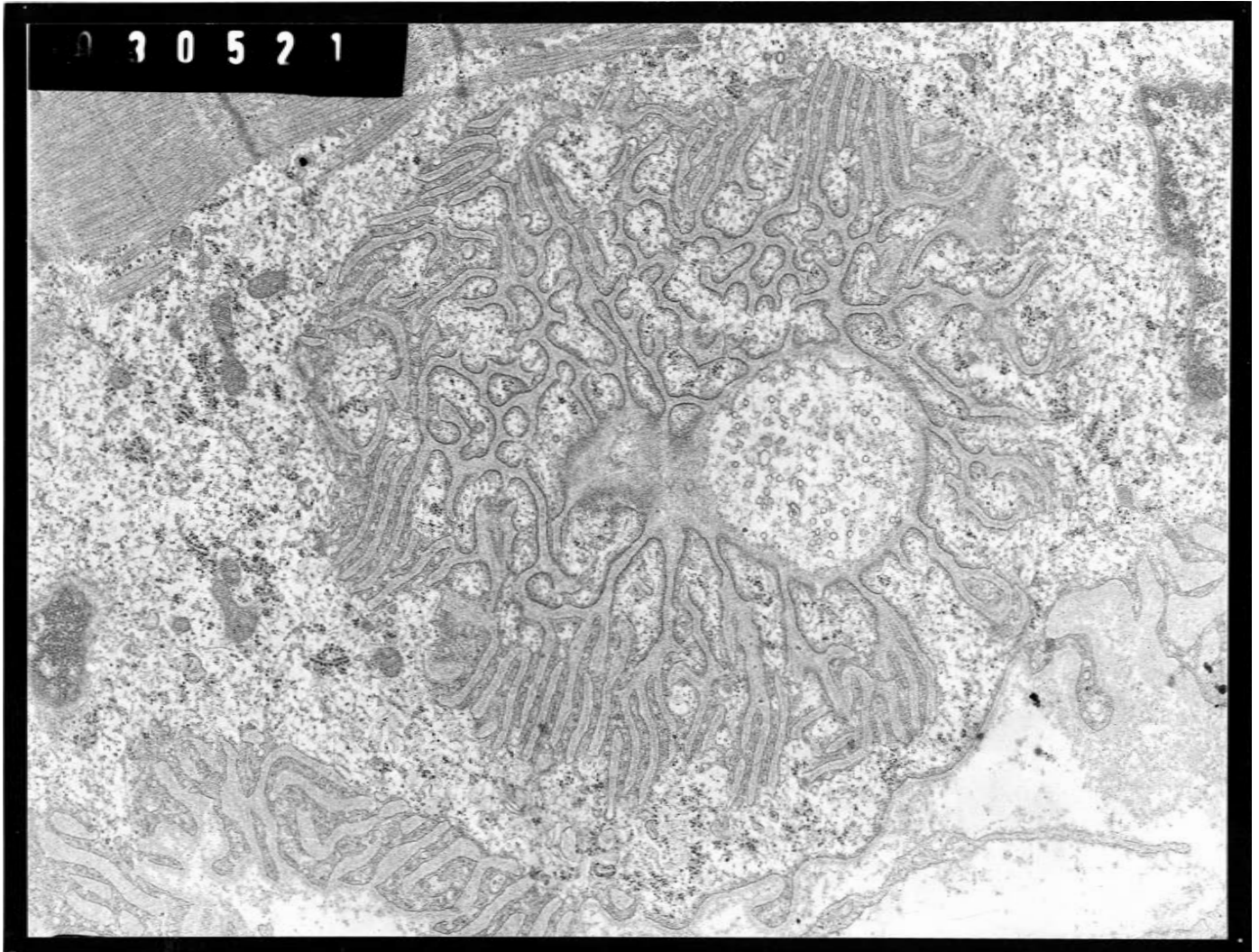
Micrographie électronique d'une coupe transversale
d'une fibre musculaire d'un patient atteint d'une myopathie centronucléaire.
Collection laboratoire d'histopathologie – Institut de Myologie – Inserm.



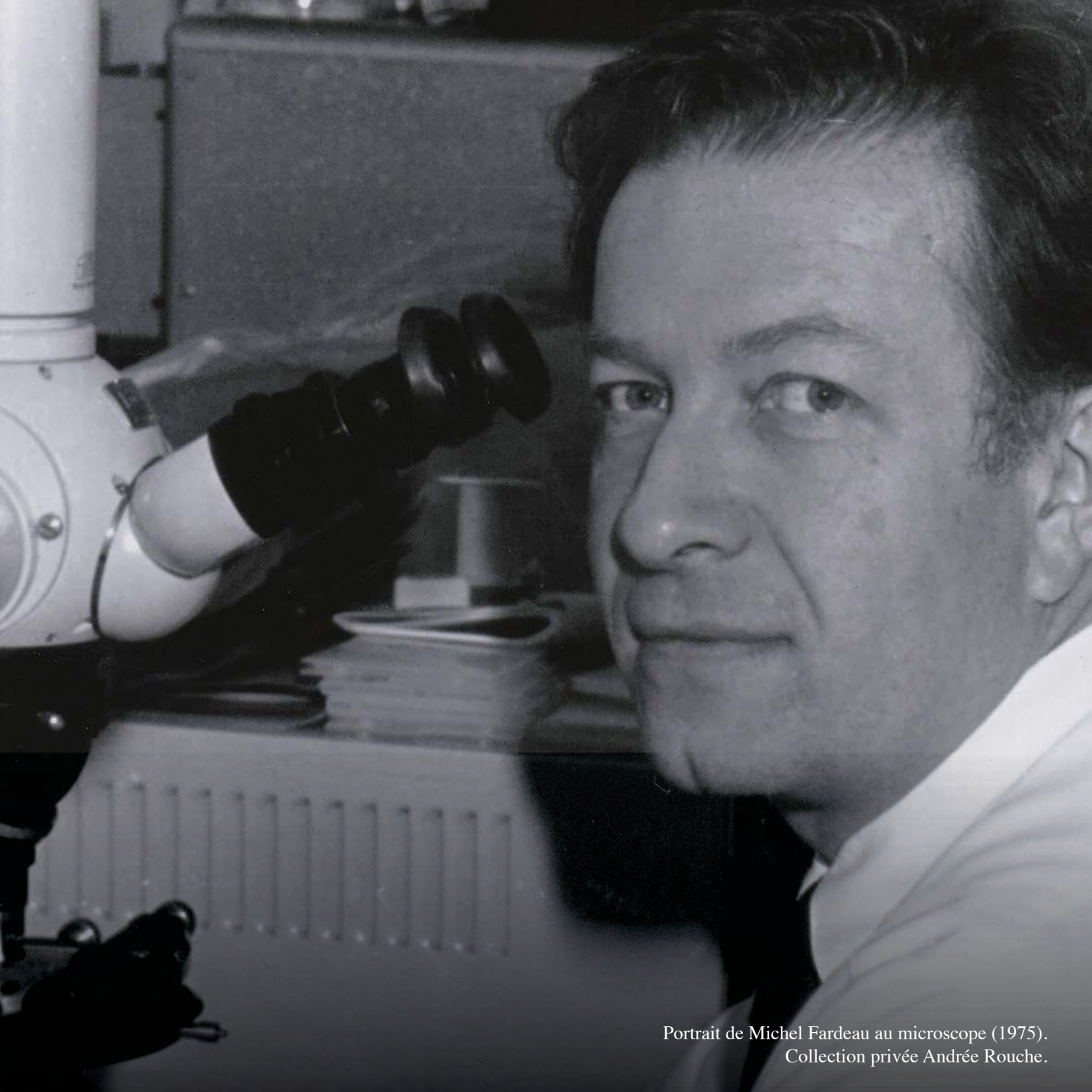
Micrographie électronique d'une coupe transversale d'une fibre musculaire présentant des agrégats tubulaires.
Collection laboratoire d'histopathologie – Institut de Myologie – Inserm.

“Mais au point de vue morphologique c'était différent. [...] Les myotubulaires, c'est très très particulier et ça donne un aspect d'ensemble très très spécial à la biopsie alors que les centronucléaires c'est à l'échelle de la fibre musculaire que tu fais l'analyse [...] c'était pour moi très, avec les moyens de l'époque, très clair qu'il fallait distinguer entre les deux choses.”

“J'avais ébauché une classification des différents stades morphologiques, histopathologiques du Steinert. Cinq stades [...] entre le normal, parce qu'au début le muscle des gens atteints de dystrophie myotonique, il est absolument normal et au bout il est complètement... J'avais avec Fernando, fait cinq stades et on les a publiés, mais seulement sous forme d'abstract et dans un congrès quelconque. J'en étais resté vraiment à la beauté morphologique du Steinert. C'est vraiment une maladie merveilleuse pour ça, à preuve que j'en avais mis les plaques motrices sur la porte du microscope électronique. C'était trop beau.”



Micrographie électronique d'une jonction neuromusculaire en processus de réinnervation d'un patient atteint de dystrophie musculaire de Steinert.
Collection laboratoire d'histopathologie – Institut de Myologie – Inserm.



Portrait de Michel Fardeau au microscope (1975).
Collection privée Andrée Rouche.

11
*Éthique
et Réflexions*



“J'ai pas mesuré ce que je faisais, les choses dans le mouvement en avant, [...] je me demande toujours comment j'ai pu faire tout ça, ça je me le demande, c'est de la folie, c'est pas raisonnable.”



Un des nombreux espaces de travail de Michel Fardeau à son domicile (1989).
Collection privée famille Fardeau.



Dédicace de Madame Laurence Thiennot-Herment,
présidente de l'association AFM-Téléthon (2003 à aujourd'hui) lors du congrès en l'honneur de Michel Fardeau.

Ce livre a été composé et mis en page par Fabrice Allard en tant que directeur artistique. Il a été imprimé par [Nom de l'imprimeur] sur les presses de [Lieu]. Les photographies de ce livre proviennent des collections privées de la famille Fardeau ou d'Andrée Rouche. Les prises de vues ont été réalisées par Zaky Maayoufi en tant que photographe.

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à l'ensemble de la famille Michel Fardeau pour son soutien indéfectible tout au long de la réalisation de cet ouvrage. Nous adressons un remerciement tout particulier à Jean-Marie qui nous a généreusement ouvert les portes de ses archives photographiques familiales. Ses précieux conseils et les nombreux détails qu'il nous a communiqués ont grandement enrichi notre travail.

Nous souhaitons également remercier chaleureusement l'ensemble des collaboratrices et collaborateurs du laboratoire d'histopathologie de l'Institut de Myologie – Inserm pour la mise à notre disposition des archives de Michel Fardeau. Nous sommes très reconnaissants du temps qu'ils ont consacré à nous aider et nous excusons pour la gêne occasionnée par les séances de prise de vue. Un remerciement tout particulier à Favienne, Emmanuelle, Maud, Anaïs et Guy pour leur précieuse collaboration.

Enfin, nous tenons à exprimer notre sincère reconnaissance à l'ensemble des membres du bureau de la Société Française de Myologie pour la confiance qu'ils nous ont accordée en nous confiant la réalisation de cet ouvrage, ainsi que pour la liberté d'action et le soutien financier indispensables à sa bonne réalisation.