

HISTOIRE DE L'ÉPIDÉMIOLOGIE DES MALADIES HUMAINES

L. Massé¹

RESUME : Cet article tente d'évoquer les plus anciens exemples des trois étapes des études épidémiologiques de maladies transmissibles chez l'Homme :

- Pour l'épidémiologie descriptive, les progrès de la nosologie et les premiers essais de dénombrement ;
- Pour l'épidémiologie analytique, la conception puis la démonstration de l'existence de germes responsables, et la statistique analytique ;
- Pour l'épidémiologie opérationnelle, surveillance, isolement, quarantaine, assainissement et épidémiologie politique.

SUMMARY : This paper describes early examples of the three types of epidemiological studies of transmissible diseases in man :

- For descriptive epidemiology, progress made in nosology and first attempts of case counting ;
- For analytical epidemiology, the concept and later the demonstration of the existence of infectious agents, and analytical statistics ;
- For operational epidemiology, surveillance, isolation and quarantine practices, sanitation and political epidemiology.



I - INTRODUCTION

L'histoire des origines de quelques termes mérite un rappel, en particulier fléau, plaie, peste, épidémie, endémie, épidémiologie, endémiologie.

1. FLEAU, PLAIE, ET PESTE

Chaque fois qu'un événement de nature médicale atteint un grand nombre de personnes dans une collectivité donnée, ou, du moins, un nombre de personnes plus élevé que ce que l'on est en droit d'attendre normalement, nos médias actuels utilisent le terme d'épidémie. Il n'en n'a pas toujours été ainsi. Selon le degré de couverture d'une collectivité par la médecine, l'individualisation de la maladie par rapport aux autres dysfonctionnements de la nature peut varier et les termes employés pour désigner l'événement de nature médicale peut se traduire en français par des substantifs divers tels que : cataclysme, catastrophe,

fléau, plaie, enfin peste. Fléau et plaie dérivent de deux racines indo-européennes qui ont servi à l'appellation, dans d'autres langues, de ce que nous désignons par peste en français. Mais « peste » doit être entendu, alors, dans un sens très général.

Très progressivement, le substantif peste a vu restreindre ce sens très général pour se limiter, d'abord à l'ensemble des maladies dites « pestilentielles », depuis la « première Conférence sanitaire internationale », en 1851, puis plus précisément à l'une d'entre elles, grâce à une démarche de six siècles combinant les observations cliniques de Guy de Chauliac au cours de la peste noire, avec les travaux de Alexandre Yersin, découvrant le bacille responsable, à Hong Kong en 1894, et ceux de Paul Louis Simond, démontrant le rôle de vecteur de la puce du rat, en 1898.

¹ Ecole Nationale de la Santé Publique, 35000 Rennes, France

2. EPIDEMIE, ENDEMIE

En français, le terme épidémie est apparu au XII^{ème} siècle sous la forme suivante : « *espydymie* ». Au cours des siècles suivants, on trouve successivement, « *ypidime* », « *impidemie* », « *espidimie* », puis, au XVI^{ème} siècle, « *epidemie* » (sans accent) sous la plume d'Ambroise Paré. « ...Les anciens l'ont appelée [la peste] *epidemie*, quand la corruption venoit de l'air qui promptement fait mourir plusieurs en un instant, et en mesme region ».

Tout au long du deuxième millénaire de notre ère, le terme concerne à la fois, selon les besoins, certes essentiellement les maladies, mais par analogie, en deuxième intention, également les modifications collectives du comportement humain, telles que les paniques, les modes, les engouements ou le fanatisme, parfois même certains désastres économiques en particulier les famines.

Ce terme dérive du substantif « *επιδημία* » qui est apparu en grec à l'époque d'Hippocrate, peut être sous l'influence de cet auteur, mais peut être aussi sous l'influence de l'ensemble des médecins praticiens de l'Asclépiion de l'île de Cos où la famille d'Hippocrate exerçait, par tradition, depuis des générations. Le substantif « *επιδημία* » est lui-même contemporain de l'apparition dans la langue grecque de deux adjectifs, « *ενδημιος* » (qui se traduit par « *endémique* », et ce, de façon relativement récente) et « *επιδημιος* » (qui se traduit par « *épidémique* » depuis le XVI^{ème} siècle). Ces deux adjectifs, « *ενδημιος* » et « *επιδημιος* », ont une origine différente.

En effet, en grec, l'usage de la combinaison des racines « *επι* » et « *δευ* » est assez ancien. Il date de plus de 1 000 ans avant J.C. Il est déjà courant à l'époque d'Homère dans la forme ionienne de la langue grecque, répandue sur la côte Ouest de l'Asie Mineure dont Homère était issu et où il aurait vécu. On doit rappeler que l'île de Cos se situe à quarante stades de cette côte. Le premier usage connu de la combinaison de « *επι* » et « *δευ* » est un verbe dont le sens est très différent de ce que l'on peut entendre par « *épidémie* » de nos jours. Ce verbe est le suivant : « *επιδημειν* », dont le sens général est « *se cantonner* », « *rester en place* », et que l'on trouve dans l'Odyssée. Ce sens est très voisin de celui qu'exprime l'adjectif « *ενδημιος* » et, par contre, très éloigné du sens conféré à l'adjectif « *επιδημιος* » cinq siècles plus tard².

Le retournement de sens a entraîné la création de l'adjectif « *ενδημιος* » pour combler une niche sémantique. En ce qui concerne le substantif « *endémie* », on trouve ce terme pour la première fois en Français dans les écrits d'Ambroise Paré au XVI^{ème} siècle, mais, comme pour épidémie, avec une référence indiscutable au passé : « *Les anciens ont appelé endémie une maladie qui est propre et familière en certains pays* ».

3. EPIDEMIOLOGIE, ENDEMILOGIE

Le terme « *épidémiologie* » a été créé et utilisé pour la première fois, selon Enrique Najera, en Espagne en 1598³. Ce terme s'est imposé aux Anglais en 1860, et aux Français en 1864, pour désigner la science des épidémies. En effet, au cours de la première moitié du XIX^{ème} siècle, le développement des moyens de transport, terrestres et maritimes, l'accroissement du commerce mondial, l'expansion coloniale de l'Europe avaient peu à peu rendu nécessaire une attitude nouvelle des pouvoirs publics et des médecins face aux explosions épidémiques voyageuses issues d'endémies jusque là locales et traditionnelles. La « *première Conférence sanitaire internationale* » s'était tenue à Paris en 1851 ; des études très intéressantes avaient été conduites, à l'occasion d'épidémies marquantes, dans différents pays européens, mais l'ère pastorienne proprement dite n'avait pas encore commencé.

Jusqu'au milieu du XX^{ème} siècle, l'épidémiologie est restée exclusivement la science des épidémies, au point que les médecins spécialistes des endémies, devenus plus nombreux depuis la fin de la deuxième guerre mondiale, encouragés qu'ils étaient par les exemples des travaux de Joseph Golberger sur la pellagre dans le Sud des Etats Unis, entre 1910 et 1930, et de Wade Hampton Frost, sur la tuberculose dans la vallée du Tennessee à partir de 1930, avaient jugé nécessaire de créer, en 1950, à Londres, « *l'International Endemiological Association* ». En effet, dans les organismes de santé publique de pays développés, les médecins de santé publique étaient amenés, depuis la fin de la deuxième guerre mondiale, à s'occuper progressivement beaucoup plus des conditions habituelles de la mortalité et de la morbidité courantes que d'épisodes explosifs frappant à la fois un grand nombre de sujets.

² Cette interrogation mérite une plus longue étude. Une telle étude est actuellement en cours, encouragée par un échange de correspondance suivi avec le Docteur Jean Simon Cayla, Inspecteur général de la Santé, qui fut directeur de l'Ecole nationale de la santé publique de 1965 à 1975.

³ Cette création correspond à une époque où l'Espagne et le Portugal étaient les deux puissances occidentales les plus actives en matière de navigation et d'exploration mondiale.

Peu à peu, ces médecins commençaient à croire que les habitants des pays industrialisés se trouvaient désormais protégés contre de tels fléaux par d'incessantes découvertes. Pasteur et Joubert avaient décrit le principe de « l'antibiose » dès 1877. En confirmation, Alexander Fleming avait découvert la pénicilline en 1928, Selman Abraham Waksman la streptomycine en 1945. Le D.D.T., dont l'activité insecticide avait été décrite dès 1940 par le chimiste suisse Paul Muller, à la fois économique et efficace, nous mettait à l'abri des principaux vecteurs. Les antimalariaux de synthèse apportaient une garantie contre le paludisme, sans effet secondaire majeur. Les principaux fléaux sanitaires de l'histoire de l'humanité semblaient maîtrisés.

Mais c'est une caractéristique de l'esprit humain d'attacher plus d'importance à ce qui est imprévu, voyant, explosif qu'à ce qui est routinier. Dominés depuis des millénaires par la crainte de l'éruption brutale d'épisodes morbides frappant en même temps un grand nombre d'individus, les citoyens, et, avec eux, leurs dirigeants, continuaient à attacher plus d'importance à « επιδημιος » qu'à « ενδημιος ». La suite a montré, d'ailleurs, qu'ils n'avaient pas tout à fait tort. Finalement, on a appliqué à la connaissance de la distribution des maladies dans les populations le terme d'épidémiologie et non celui d'endémiologie. Ainsi, le terme « *épidémiologie* » a, peu à peu, débordé ses frontières sémantiques des quatre derniers siècles, et en 1957, « *l'International Epidemiological Association* » a été créée, au départ entre les Iles Britanniques et le Continent Nord Américain. Elle a connu, immédiatement, un développement exponentiel, et, en quelques années, elle a volé la vedette à l'Association Internationale d'Endémiologie qui finit par disparaître en 1975⁴. On pourrait presque écrire que l'« *epidem.* » était venue reconquérir ses très anciennes racines. Par la suite, l'épidémiologie, soutenue par une méthodologie de plus en plus élaborée, efficace et structurée, est devenue une science de référence, tant pour les épizooties que pour les enzooties et, quoique très partiellement d'ailleurs à ce stade, les épiphyties.

Au début du troisième millénaire de notre ère, l'épidémiologie est devenue, une science de portée très générale qui englobe à la fois, du moins dans son sens purement biologique et médical, la description, l'analyse et la prise en charge opérationnelle :

- des épidémies et des endémies atteignant les collectivités humaines, qu'il s'agisse de maladies

transmissibles ou de maladies de toute autre origine ;

- des épizooties et des enzooties atteignant les collectivités animales ;
- des épiphyties⁵ dans le domaine de ce que l'on appelle, dans un sens cette fois purement démographique et non pas épidémiologique, les « *endémismes végétaux* ».

L'épidémiologie est devenue, également, la science des interactions de nature biologique, médicale ou sanitaire,

- entre les différentes collectivités humaines, animales et végétales citées ci-dessus, y compris le domaine encore incertain de l'exobiologie ;
- entre ces collectivités d'une part, et d'autre part les « *catastases* » (état stable de l'environnement) et les « *catastrophes* » (brusque changement dans l'environnement) (au sens conféré par Hippocrate à ces termes) de l'environnement où ces collectivités se situent⁶.

4. MALADIE TRANSMISSIBLE, ZONOSE

Le professeur Aldighiéri, qui a participé trop peu de temps au démarrage de l'École nationale de la santé publique en 1963, définissait une épidémie de maladie transmissible de la façon suivante : « *c'est l'atteinte d'une collectivité humaine par une protéine animée* ».

Dans le cadre de cette publication, sans exclusive absolue pour le reste, l'accent doit être mis sur les zoonoses dont la définition peut varier d'un auteur à l'autre. Les zoonoses sont des maladies et des infections qui se transmettent naturellement des animaux vertébrés à l'homme et vice-versa. Louis Joubert admet que l'on peut accepter différents sens plus ou moins larges du terme, même si la plus usuelle concerne les maladies infectieuses et parasitaires transmissibles directement ou indirectement à l'homme. Il ajoute que leur importance est liée à l'évolution des relations entre l'homme et les animaux, aux concentrations de l'élevage intensif, à une nouvelle utilisation de l'espace rural par les citadins conduisant à une « *pathologie associée et corrélative* » donnant aux zoonoses une dimension nouvelle. Certes on pourrait étendre la notion de zoonose dans le cadre des conditions de vie nouvelles⁷. Est-il, dans ce contexte, tout à fait déraisonnable de remonter le temps vers la préhistoire ?

⁴ En conséquence, en 1975, au C.I.R.C. de Lyon, une cérémonie, en marge d'une réunion internationale, cérémonie terminée d'ailleurs par un banquet très animé, a marqué la clôture définitive de « *l'International Endemiological Association* » après un quart de siècle d'un travail tout à fait efficace.

⁵ Le terme emphytie semble peu ou pas usité.

⁶ L'épidémiologie constitue dans ce cas la partie sanitaire réellement sérieuse de l'écologie.

⁷ Nous avons tenté de la faire dans une publication précédente de cette collection pour certaines affections communes aux hommes et aux animaux, commensaux ou conviviaux, dans deux sociétés du XX^{ème} siècle.

5. PREHISTOIRE : ZONOSE ? OU NOSOLOGIE

Le plus ancien témoignage d'un problème de santé rencontré au paléolithique supérieur est la scène « *du bison blessé et du chasseur renversé* » peinte sur une paroi de la fameuse grotte de Lascaux 15 000 ans avant notre ère (cf. figure 1). Dans un puits profond de cinq à six mètres, au cœur de la « *grotte sanctuaire* », une scène complexe est synthétisée : un rhinocéros laineux à la queue recourbée et dressée s'éloigne vers la gauche ; un bison blessé, éventré, certes atteint par une sagaie, mais peut être tout juste encorné par le rhinocéros (sans cela sa blessure ne serait pas aussi profonde et il n'en perdrait pas ses viscères), se tient à droite ; au milieu

un homme est couché, affalé, les bras écartés, blessé, peu être déjà mort. Est-ce le premier « *accident de chasse* » répertorié dans les annales de l'humanité ? Comment interpréter cette scène particulière ? Peut-on l'assimiler à une zoonose⁸ ? Le rhinocéros, qui semble à certains l'agent nocif, est passé successivement du bison au chasseur. Mais ce serait un cas tout à fait extrême où la « *protéine animée* » est de grande dimension. Sans poursuivre le débat sur ce dernier point, on peut admettre que cette représentation d'un problème de santé accidentel est la toute première contribution⁹ à la nosologie, première partie de l'épidémiologie descriptive évoquée au chapitre suivant.

II - EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE

Les deux fondements de l'épidémiologie descriptive des maladies transmissibles chez l'homme sont :

- d'une part, la mise en place d'une nosologie précise, détaillée et fonctionnelle pour permettre de classer correctement les causes de mortalité et de morbidité ;
- d'autre part, la création d'un système de traitement de l'information depuis la collecte des cas observés jusqu'à la publication de résultats utilisables par le personnel de santé et les décideurs politiques.

1. L'APPROCHE QUALITATIVE DE L'EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE : LA NOSOLOGIE

Les premiers rudiments de l'écriture apparus en Asie et, surtout, dans le « *Croissant fertile* » à l'époque de Summer, environ 3 000 ans avant notre ère, permettaient de rédiger un code simple et immuable de déontologie médicale applicable aux médecins des hommes libres, des esclaves et des animaux domestiques, mais ne permettaient pas de rédiger une nosologie dont le contenu est nécessairement beaucoup plus étendu, complexe et changeant. La limite était,

non pas tellement celle de l'écriture, mais, bien plutôt, celle du support matériel, tablette et stèle, sur laquelle cette écriture devait être gravée. Seul le papyrus, bien avant l'invention du papier, présentait une souplesse de travail, et une économie de moyens suffisante pour contenir des textes de nosologie d'une longueur suffisante. Pour des raisons telluriques (le sable) et climatiques (la sécheresse) combinées, seules certaines régions d'Egypte permettaient de conserver de tels papyrus au delà de leur usage initial, éventuellement jusqu'à nos jours. Ces textes n'étaient pas rédigés à l'aide de hiéroglyphes, mais dans les formes courantes d'écriture, plus fonctionnelles, qui se sont succédées en Egypte parallèlement aux hiéroglyphes. Les premières nosologies étaient orientées vers l'examen des parties accessibles : la peau, les orifices, les yeux, les suites de traumatismes, la grossesse.

1.1. APPROCHE CLINIQUE PROPREMENT DITE

L'une des contributions essentielles d'Hippocrate à l'épidémiologie est la systématisation de l'examen clinique. Seule cette démarche permet de reconnaître la parenté de certaines manifestations morbides, puis une recherche éventuelle de l'origine de l'ensemble des affections ayant une parenté clinique définie.

⁸ Une telle scène peut être interprétée de la façon suivante : un chasseur cherchait à abattre un bison pour la consommation familiale ou tribale. Mais il a fait une manœuvre maladroite et la première sagaie qu'il a lancée n'a pas tué le bison. Dans cet environnement, il s'agit d'une faute dangereuse. Immédiatement, il a tenté de lancer une autre sagaie, pour réparer cette erreur et mettre fin au remue ménage, risquant d'attirer d'autres prédateurs, toujours à redouter dans de telles affaires. Le peintre nous en a laissé le témoignage en représentant deux sagaies au sol. La deuxième sagaie, lancée trop vite, n'a pas tué le bison, et ce dernier est devenu de plus en plus bruyant. Le bruit a attiré un rhinocéros. Dans un premier temps, ce rhinocéros a étripé le bison par plusieurs coups de corne furieux. Puis sentant l'homme tout proche, il l'a renversé et probablement ainsi tué. Satisfait d'avoir fait cesser tout ce tapage, il est reparti la queue en trompette. Le vacarme a attiré les autres chasseurs qui ont pu constater l'horrible carnage et ont décidé de le représenter sur une paroi de la caverne sanctuaire, peut être pour informer les générations futures, peut être pour en exorciser les effets possibles à long terme, peut être pour mieux organiser le deuil de ce malheureux chasseur. S'agit-il bien d'une « zoonose » ?

⁹ Dans le style des bandes dessinées faute d'une autre forme d'écriture.

FIGURE 1
Grotte de Lascaux. Site du puits, dit « Le Sanctuaire ». Scène du chasseur renversé et du bison blessé



Cette description des manifestations cliniques a formé la base essentielle des études épidémiologiques pendant 2 300 ans. On peut discuter de la validité de sa démarche pour isoler la diphtérie de l'ensemble des affections aiguës de la gorge. Plus précise est la description du paludisme, avec ses fièvres périodiques, quartes et tierces, le caractère saisonnier de ces affections et leur développement au cours des printemps humides et des étés secs, leur relation avec la proximité des marais. Il a consacré un ouvrage à l'épilepsie. C'est à peu près à cette époque, quatre siècles avant notre ère, que, de leur côté, les médecins chinois commencent à préciser les règles de l'examen du pouls.

Dans le monde musulman, Abu Bakr al-Razi, décédé en 923, ou « Rhazès » pour les Latins du Moyen Age, en praticien consciencieux tenait un journal de clinique où il notait méticuleusement l'évolution de chaque cas pris en charge et les résultats du traitement. L'exemple le plus souvent cité de clarification de la nosologie concerne la distinction qu'il a établie entre la rougeole et la variole. Les traductions latines médiévales lui donnent le titre de « *De variolis et morbilis* », ou encore de « *Liber de pestilentia* ». Ce n'est pas une simple mise à jour d'Hippocrate ou de Galien, mais une œuvre personnelle, fondée sur ses propres observations, et la première publication réellement valable sur les maladies infectieuses. La variole et la rougeole y sont décrites avec précision, avec les symptômes qui les différencient.

En ce qui concerne Guy de Chauliac (1300-1368), né dans le diocèse de Mende, fils d'un paysan modeste, mais aidé par l'Eglise, il alla suivre à Montpellier les cours de l'Ecole de médecine et il y obtint le grade de maître en médecine, puis à Bologne et à Paris, où il se perfectionna dans l'étude de la chirurgie son objectif initial. Il écrit, en 1363, « *pour le soulas de ma vieillesse et pour exercer mon esprit* », « *l'Inventorium sive Collectorium artis chirurgicis medicinae* » dont le Ve chapitre du IIe livre contient une description remarquable de la peste de 1348 à Avignon et un tableau exact des deux formes de la maladie : peste bubonique et peste pulmonaire.

Thomas Sydenham (1624-1689), médecin anglais, restaura les principes hippocratiques de la médecine. Toute sa vie, en effet, il lutta contre la mode ou les systèmes qui en médecine éloignent la clinique de l'observation et de l'expérience. Son œuvre a considérablement enrichi la nosologie. Il a magistralement décrit la goutte, en 1683, la danse de Saint-Guy ou « *chorée de Sydenham* », et donné du catarrhe un tableau encore cité. Plusieurs épidémies survenues à Londres, et dont il a noté les relations avec

les conditions atmosphériques, lui ont permis d'individualiser la variole, la rougeole, la scarlatine, la coqueluche ou « *pertussis* », désignation encore usitée dans de nombreux pays.

René Théophile Hyacinthe Laennec (1781-1826), élève de Jean Nicolas Corvisart à l'hôpital de la Charité, puis chef de service à l'hôpital Necker (1815) après avoir pris modèle sur la méthode de la percussion, décrite en 1760 par le médecin viennois Léopold Auenbrugger et introduite en France par Corvisart, met au point le stéthoscope et perfectionne le procédé de l'auscultation médiate. Il décrit les principales affections cardiaques, puis généralise cette exploration à la cage thoracique entière, identifie et décrit la bronchophonie, le râle crépitant ou ronflant, le bourdonnement amphorique, le tintement métallique...; il rapporte ces signes à des lésions différentes qu'il vérifie ensuite par l'anatomopathologie. Il publie « *De l'auscultation médiate, ou Traité du diagnostic des maladies des poumons et du cœur fondé principalement sur ce nouveau moyen d'exploration* » en 1819, et ses observations forment la base de la pathologie cardio-pulmonaire moderne. Il décrit la tuberculose pulmonaire, la gangrène pulmonaire, la bronchectasie, le pneumothorax, la cirrhose hépatique, les inflammations du péritoine, les hernies, les fièvres intermittentes.

Pierre Fidèle Bretonneau (1778-1862), en raison des événements politiques, doit suivre un parcours difficile pour parvenir au doctorat. Puis il dirige l'hôpital de Tours. Au cours de deux épidémies, de typhoïde, puis de diphtérie, il doit défendre le résultat de ses observations contre les positions courantes. En 1818 et 1819, il montre que la lésion principale de la typhoïde siège dans l'intestin grêle, et crée le terme de « *dothiéntérie* ». Traitant des « *angines couenneuses* », associant clinique et anatomopathologie, il précise la nature du croup, la fausse membrane, ou « *diphthérie* ». Il démontre par cette méthode anatomo-clinique, la spécificité de ces deux maladies redoutables, préparant la voie à l'ère pastoriennne de façon éclatante et efficace.

Armand Trousseau (1801-1867), entre dans le service de Bretonneau à l'hôpital de Tours. Puis il fait sa carrière à Paris, mais il entretient une correspondance étroite avec son maître dont il diffuse les découvertes et les travaux. Il publie en 1843 sa découverte de la thoracocentèse « *De la paracentèse du thorax dans certains cas de pleurésie aiguë* » et décrit plus tard le symptôme de la tétanie infantile qui porte son nom (signe de Trousseau)¹⁰.

¹⁰ Pour compléter la trousse du médecin de la fin du XIXème siècle, à la poursuite de la nosologie, Carl Ludwig introduit la prise de la tension artérielle en 1847, et Wunderlich introduit la prise thermométrique de la température en 1858.

1.2. ANATOMIE, ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET HISTOLOGIE

La Renaissance voit se développer un attrait nouveau pour le corps humain, d'une part pour des raisons esthétiques et artistiques, mais d'autre part, parce que les médecins utilisent désormais la dissection pour mieux connaître la structure de ce qu'ils doivent soigner. Andries Van Wesel, (Vésale), originaire de Bruxelles, est l'auteur le plus représentatif de cette tendance. Son livre d'anatomie « *Fabrica* » date de 1543¹¹. Le traité de Giambattista Morgagni sur le siège des maladies en 1761 introduit une méthode de classification d'après les lésions anatomiques constatées. Une double classification est alors possible, selon l'organe concerné ou selon le type de lésion. Puis Muller montre, en 1838, que la cellule est l'élément fondamental de tout être vivant, et Rudolf Virchow décrit en 1858 la structure histopathologique des tissus cancéreux.

1.3. AUTRES EXPLORATIONS

Rollo tente le premier dosage de la glycémie dès 1797, Richard Bright, le premier dosage d'urée sanguine dès 1827, Archibald Garrod, celui de l'acide urique dès 1848. Les rayons Roentgen sont utilisés dès leur invention en 1895. Les premiers essais thérapeutiques dans un but diagnostique suivent la mise au point de nouveaux traitements : la morphine en 1806, la strychnine et la caféine en 1819, la codéine, le chloral et la théobromine en 1832, l'atropine en 1833.

1.4. EXPLORATION DU MONDE MICROSCOPIQUE

Antoine van Leeuwenhoek (1632-1723), né à Delft, fut placé comme apprenti chez un drapier d'Amsterdam. Reçu maître drapier lui-même, il s'installa, en 1649, dans sa ville natale, à l'enseigne de « *Het Gouden Hoofd* ». Pour un drapier, compter les fils d'un tissu par unité de longueur ou de surface est une tâche de routine. Quoi d'étonnant à chercher, alors, à accroître le pouvoir grossissant des loupes ? Leeuwenhoek se passionna pour le façonnage des lentilles, y réussit au delà de ses stricts besoins professionnels et s'attacha, peu à peu, à l'univers de l'infiniment petit.

Ayant pris sa retraite du commerce du drap, il devint « *officier municipal assermenté* » dans diverses fonctions (contrôleur des poids et mesures, inspecteur du commerce des vins et alcools, curateur des faillites). Disposant ainsi de loisirs accrus, de loupe en loupe, il

fini par construire un appareil dans lequel la lentille biconvexe très épaisse, que Leeuwenhoek polissait lui-même, se trouvait insérée entre deux plaques d'argent ou de cuivre, percées d'un très petit orifice. L'objet à étudier était maintenu à la distance focale au sommet d'une tige dont on pouvait régler la hauteur par un système de vis. Ce n'était pas tout à fait un microscope à lentilles multiples, dont il existait déjà quelques prototypes en Europe, mais trop imparfaits pour ses besoins. En dépit de la rusticité de leur construction, les loupes de Leeuwenhoek étaient capables de fournir d'excellentes images, avec des grossissements allant de 50 à 270. Quoiqu'il ait refusé de livrer tous ses secrets, certains indices font penser qu'il utilisait, avec 250 ans d'avance, la pratique de l'immersion pour donner à ses loupes un pouvoir grossissant supplémentaire.

Leeuwenhoek donna de ses « *animalcules* » des descriptions précises et des dessins, en particulier dans une série de lettres à Oldenburg, secrétaire de la Royal Society de Londres dont il avait été élu membre. Sur cette base on peut les identifier en termes actuels : protozoaires, bactéries, éléments de tissus animaux et végétaux, spermatozoïdes, etc.. Sa réputation lui attira de nombreux visiteurs, dont le tsar Pierre le Grand, qui souhaitaient contempler dans son appareil les merveilles du monde des infiniment petits. On admirait, paraît-il, surtout la circulation du sang dans les capillaires de l'extrémité caudale des civelles.

Leeuwenhoek engageait le monde scientifique, entre autres, dans une voie nouvelle : celle de la parasitologie, de la bactériologie et de la virologie et, donc, de l'épidémiologie des maladies transmissibles et des zoonoses.

On oublie parfois de mentionner les qualités d'expérimentateur qu'il savait donner à ses observations en établissant un protocole de collecte. Entre 1683 et 1692, il a pratiqué sur lui-même et sur certaines personnes de son entourage des observations à partir du tartre dentaire. Mais il avait peu à peu précisé son protocole de collecte pour s'assurer qu'il ne s'agissait pas « *d'animalcules* » introduits dans la bouche à l'occasion de l'absorption d'aliments, ou simplement liés à la présence de salive, mais bien d'une population animée spécifique du tartre dentaire. Ces précautions méthodologiques préfigurent celles prises par les pastoriens deux siècles plus tard, à l'occasion de leurs incessantes découvertes.

¹¹ Avant Vésale, d'autres auteurs avaient contesté l'impérialisme de Galien en médecine, mais ils n'ont pas su proposer une alternative valable. Deux autres ouvrages ont précédé la *Fabrica* : « *Tabula anatomica sex* » en 1538, illustré par Jean Stephen van Calcar, et « *Epistola docens venam axillarem dextri cubiti in dolore laterali secundam* » en 1539.

2. L'APPROCHE QUANTITATIVE DE L'ÉPIDÉMIOLOGIE DESCRIPTIVE

2.1. LA TRILOGIE "TEMPS, LIEUX, PERSONNES"

2.1.1. En matière de mortalité

La statistique et la démographie, sciences ou techniques essentielles pour la pratique de l'épidémiologie doivent beaucoup à John Graunt (1620-1674), marchand de drap à Londres comme son père. Vers 1660, encouragé par son ami Sir William Petty, lui-même fils de marchand de drap, médecin, économiste, il consacra son temps libre à une forme nouvelle de comptabilité. Il avait l'habitude, en effet, de pratiquer la comptabilité dans l'exercice de son commerce du drap. Il commença à étudier quelques « bulletins de mortalité », sorte de récapitulatifs annuels des « bulletins hebdomadaires de mortalité » publiés à partir des registres de baptême et de sépulture des paroisses de Londres et la banlieue, établis depuis 1632. L'usage des registres de baptêmes et de sépulture était apparu à Sienna dès 1379, puis en Bretagne, dès 1416. Les commerçants les plus avisés et les habitants fortunés de Londres se procuraient cette publication régulière, pour un penny la feuille, en particulier afin de suivre les mouvements de décès d'une semaine à l'autre. Ils cherchaient ainsi à prévoir les épidémies, de peste en particulier, et prendre des décisions commerciales appropriées ou organiser pour leur famille leur propre système de prévention.

En comptable vétilleux Graunt se livra, d'abord, à une critique systématique des données. Les bulletins de mortalité furent « épluchés » pour retrouver des failles dans la qualité des renseignements enregistrés. Il fut amené à rejeter ou corriger les données et consacrer une part importante de cette activité à l'examen critique initial des données. Sur cette base, Graunt construisit des tableaux comptables à partir de ces informations, établissant le nombre de décès par paroisse, par sexe, par cause (la seule cause enregistrée au début était la peste) et le nombre de baptêmes. De cette forme nouvelle de comptabilité, il tira comme première conclusion qu'on pouvait mettre en évidence des lois de survenue des faits humains analogues à celles établies depuis des siècles par les astronomes à partir de leurs observations sur le cours des astres, et de façon plus récente, par les physiciens à partir de leurs « expérimentations ».

Allant au delà de la comptabilité des naissances et des décès, Graunt sut tirer parti de ces données pour estimer les effectifs des populations. Sa méthode dite

« du multiplicateur » a connu un succès durable pendant un siècle et demi, avant d'être remplacée par la pratique régulière des recensements. Des formes dérivées de cette technique sont toujours employées dans certains pays en voie de développement quand les recensements font défaut. En 1662, il publia un livre : « *Natural and Political Observations... Made upon the Bills of Mortality...* » où cette nouvelle forme de comptabilité permettait de mieux saisir les faits humains et de relativiser les opinions et les rumeurs¹².

Cet ouvrage connut quatre éditions du vivant de Graunt, dont la troisième par la Royal Society, fondée par William Petty, dont Graunt était devenu membre. Edmond Halley, astronome royal, prit intérêt à cette publication. Tablant, en particulier, sur cette réussite, Sir William Petty poursuivit la rédaction de son célèbre ouvrage, commencé en 1676, mais qui ne fut publié qu'en 1590, « *Political Arithmetick* » (ou la science des nombres au service du gouvernement), premier ouvrage d'une science nouvelle qu'Achenwal, professeur à l'Université de Gottingen, devait appeler, en 1749, la « *statistik* ».

2.1.2. En matière de morbidité

John Snow, médecin anesthésiste à Londres, à l'occasion d'observations, puis d'enquêtes successives, dont la première dès 1834, avait montré comment devait se dérouler une enquête épidémiologique et quelles conclusions on pouvait tirer des enquêtes, à l'échelle topographique, qu'il avait conduites lors des épidémies successives de ce fléau à Londres. Le manuel qu'il avait publié, une première fois en 1849, et une deuxième fois en 1855, reste le grand classique de la méthode épidémiologique et sert toujours de base à l'enseignement de l'épidémiologie dans les écoles de santé publique.

Ludwig Panum, jeune médecin danois, enquêtant aux Iles Féroé, en 1846, sur l'épidémie de rougeole qui venait de se produire, avait parcouru en quelques semaines, tout le chemin de réflexion particulier à l'enquête épidémiologique d'une maladie transmissible à transmission directe, établissant les conditions de propagation, la notion de contagion, la limite de distance à la transmission directe, la notion d'isolement préventif corollaire de cette distance, la durée d'incubation, la distinction entre le cas initial et les cas secondaires dans une famille donnée, la notion de durée d'immunité après une première atteinte, la notion de létalité, la différence de létalité selon l'âge.

¹² Non, Londres ne contenait pas le dixième du nombre d'habitants que certains lui prêtaient. Oui il y avait, sur terre, à peu près autant d'hommes que de femmes, alors qu'il naissait un peu plus de garçons que de filles, mais les garçons mourraient en plus grand nombre. Non, les épidémies de peste, récurrentes à Londres à cette époque, n'empêchaient pas la population de croître rapidement. Non, la population londonienne n'augmentait, cependant, que grâce à une forte immigration. Oui, la mortalité était plus forte et la natalité plus faible à Londres qu'en province. Oui, en période normale, la fréquence relative de la plupart des causes de décès semblait très stable.

2.2. LA TRILOGIE « INCIDENCE, PREVALENCE, DUREE »

Le terme « *prévalence* » est apparu en français au XVI^{ème} siècle, mais il est entré assez rapidement en désuétude. Ce terme est apparu en anglais en 1713, et il semble avoir été l'un des termes en usage dans les différentes formes d'intendance de l'époque. On entendait alors par « *prévalence* » le décompte des unités importantes, dans l'armée ou dans la marine : les hommes, les chevaux, les canons. Parmi les hommes, les malades étaient décomptés à part, car ils constituaient une charge alimentaire, incontournable, mais se trouvaient inutiles, provisoirement ou non. Il était important d'en dresser un état séparé, pendant toute la durée de leur indisponibilité. D'autres collectivités humaines devaient satisfaire à des obligations voisines de tenue d'états par périodes définies.

Les Ecoles de santé publique créées aux Etats Unis devaient former des médecins, infirmiers et ingénieurs pour faire face à deux problèmes majeurs : dans les villes nouvelles créer des services municipaux d'hygiène, et dans les ports, créer un corps médical

pour surveiller l'immigration en respectant les consignes fédérales. Dans ces services, beaucoup de médecins étaient détachés de l'armée, dont ils tenaient certaines habitudes comptables.

Yves Biraud avait été élève de Wade Hampton Frost à l'Ecole de santé publique John Hopkins, en 1924, à Baltimore, l'un des premiers ports d'immigration de la côte Est des Etats Unis. Devenu premier épidémiologiste de la S.D.N. dès 1925, il s'est trouvé dans l'obligation de proposer un équivalent français au terme anglais « *prevalence* ». Se méfiant du poids des antécédents, il a utilisé, non pas « *prévalence* », mais « *fréquence* » et il a créé les expressions de « *fréquence instantanée* », pour traduire « *point prevalence* » et « *fréquence globale* » pour traduire « *period prevalence* »¹³.

L'incidence serait une amélioration du système de compte apparue en Angleterre dès la fin du XVII^{ème} siècle, à l'occasion de la tenue des registres de décès dans les paroisses. La durée est venue par la suite, dans la comptabilité de collectivités particulières, internats par exemple.

III - EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE

1. RECHERCHE DE CAUSALITE PAR L'EVIDENCE BIOLOGIQUE

1.1. LES PREMIERES AFFIRMATIONS IMMEDIATES OU EMPIRIQUES...

L'observation la plus directe concerne, moustiques, puces, poux, tiques, sangsues et autres hématophages, reconnus comme des parasites. Des textes anciens faisaient allusion aux ténias et à la filaire de Médine, vers parasites dont la taille suffisait à attirer l'attention. Les Grecs, puis les Arabes avaient décrit les oxyures et les ascaris, mais les explications à ce sujet restaient fantaisistes. Pour certains, les parasites internes étaient des organismes libres accidentellement ingérés avec les aliments. Par ailleurs, les maladies infectieuses étaient attribuées soit aux exhalaisons putrides des eaux stagnantes, soit à une action surnaturelle.

1.2. DES AFFIRMATIONS EMPIRIQUES A LA NAISSANCE DES CONCEPTS...

Il est d'usage de présenter ensemble deux médecins musulmans du Sud de l'Espagne, Ibn Khatima et Ibn

Khatib compte tenu de la correspondance qu'ils ont entretenue entre eux dans le cadre de leur exercice professionnel. Ahmed Ibn Ali Ibn Khatima El Ansari était originaire d'Elmería. A l'occasion de la pandémie de peste noire, il écrivit dans son traité intitulé « *Tahssil El Garadh El Kassed fi Tafsil El Maradh El Ouafid* » dont le manuscrit est conservé à l'Université de Tunis : « *d'après ma longue expérience, la contagion résulte d'un contact direct avec un sujet atteint d'une maladie transmissible. Aussi doit-on isoler le malade et même détruire son linge et ses vêtements contaminés* ».

Ibn El Khatib était originaire des environs de Grenade. Il écrivit une « *Epître sur la peste actuelle* ». Il y consigna certaines observations plus générales sur le fait de la contagion en médecine : « *...Il en est qui demandent comment nous pouvons admettre la théorie de la contamination alors que la loi religieuse la nie. A cela je réponds que l'existence de la contagion est établie par l'expérience, par la recherche, par le témoignage des sens et par les rapports dignes de foi.* »

¹³ Il est peut être dommage qu'après la Deuxième Guerre Mondiale on ait cru pouvoir adopter directement en français le terme de « *prévalence* » sans réellement réfléchir à son contenu historique. Dans certains des manuels d'épidémiologie de langue française, l'exploitation suggérée de ce terme n'est pas entièrement correcte.

Ce sont là des arguments solides. Le fait même de la contamination apparaît clairement quand on remarque que le contact avec le malade suffit à donner la maladie alors que l'isolement vous maintient à l'abri de la contagion d'une part, et de l'autre, que le mal peut se transmettre par les vêtements, la vaisselle et les boucles d'oreille »¹⁴.

1.3. DES CONCEPTS AUX INTUITIONS LUMINEUSES...

Girolamo Fracastoro (1478-1553) est l'exemple type du savant lettré de la Renaissance en Europe, où l'Italie du Nord jouissait d'une avance exceptionnelle dans un rôle promoteur.

Il rédige, en 1521, son fameux poème « *Syphilidis, sive morbi gallici* », attribuant ainsi un nom à cette affection, sans doute nouvelle en Europe, sans doute rapportée d'Amérique par les marins de Christophe Colomb, et dont l'épidémie fulgurante ravageait alors et les individus et la société. Poursuivant ses réflexions sur la contagion, il rédige « *De contagionibus et contagiosis morbis et eorum curatione, libri très* » publié quinze ans plus tard, en 1546. C'est le premier ouvrage européen magistral concernant l'épidémiologie des maladies transmissibles. Dans cet ouvrage, en contradiction avec la médecine dogmatique de l'époque, il nie toute influence des astres sur l'origine et le développement des maladies, du moins en ce qui concerne les cas individuels, mais, par contre, il précise sa pensée sur le caractère contagieux de maladies telles que le typhus, la phtisie, la gale, et, bien entendu, la syphilis. Intuition géniale, il évoque les agents de la transmission de ces maladies. La conclusion essentielle est la suivante : un certain nombre de maladies sont produites par des « *contagium vivum* » ou « *seminaria contagiosis* ». Ces êtres animés, invisibles à notre regard, ont la faculté de se reproduire et de se propager. A chaque type de maladie correspond un type de *seminaria* spécifique. Ces *seminaria* peuvent persister soit dans l'organisme soit dans le milieu extérieur. Ils peuvent envahir l'organisme, provoquant l'état de maladie. Dans ce cas, ils peuvent se propager dans les tissus en fonction de certaines affinités. Ils peuvent se transmettre soit par transmission directe, de personne à personne, soit par transmission indirecte, par les vêtements et objets usuels, ou parfois, à distance, par exemple par les insectes ou les nuées. En ce qui concerne les objets contaminés, il indique pour la première fois la transmission de la phtisie par les vêtements des tuberculeux, et fait allusion, à cette occasion, à un début de confirmation par plusieurs observations. Le

traitement de la maladie consiste, soit à détruire les *seminaria*, soit à les évacuer du corps, soit à les neutraliser à l'aide de substances antipathiques. Des explosions (nous dirions des « *pandémies* ») peuvent apparaître, où l'air est entièrement envahi par ces *seminaria*, et ceci en fonction de certaines circonstances astrales. Ce point n'a encore été, depuis, ni confirmé, ni d'ailleurs, infirmé. Il évoque les maladies des plantes transmissibles aux animaux, les maladies communes à l'homme et à l'animal.

Précurseur des bactériologistes et des épidémiologistes des siècles suivants, il prévoit la nécessité de méthodes nouvelles de recherche fondées sur l'observation et l'expérience.

1.4. DES INTUITIONS A LA PREMIERE DEMARCHE EXPERIMENTALE...

Lazzaro Spallanzani est né le 12 Janvier 1729 à Modène. Il fit des études classiques pour finalement s'orienter vers les sciences. En 1767, il publia une critique des théories de Georges Buffon et John Ruberville Needham, sur les « *atomes vitaux* ». Spallanzani se mit à étudier différentes formes de vie microscopique et put confirmer les vues d'Antoine Van Leeuwenhoek. Cependant il ajouta un élément expérimental fondamental : un bouillon après ébullition ne produit pas de fermentation si l'on prend soin de sceller l'orifice du flacon à la chaleur d'une flamme. Il en tira la conclusion que les éléments contenus dans l'eau des mares observés au microscope sont bien des organismes vivants à part entière, et que les vues de Buffon n'étaient pas fondées.

1.5. DE CETTE DEMARCHE A LA PREMIERE GENERALISATION METHODOLOGIQUE...

Jacob Henlé, d'origine allemande, anatomiste mondialement reconnu, avait, en 1840, alors qu'il était passagèrement professeur à Zurich, dressé un inventaire de tous les résultats d'observations poursuivies depuis celles de Leuwenhoek. Il en avait tiré des conclusions sur la nature contagieuse et infectieuse des maladies, sur l'aptitude à la reproduction du germe responsable, sur la nature, selon lui, probablement végétale du germe, et, surtout, sur les règles qu'il faudrait respecter si l'on voulait prouver le lien causal entre le germe et la maladie : « *présence constante du germe en cas de maladie, reproduction de la maladie par inoculation du germe* ». Son élève Koch, devait, quarante ans plus tard, en tirer l'essentiel de ses fameux « *postulats* ».

¹⁴ Par la suite, Ulsénus, en 1496, affirme la contagiosité de la syphilis, Von Hutten en 1519, incrimine de « *petits vers ailés* », et Paracelse, « *de petits germes vivants* ».

1.6. ENFIN, LA PREMIERE DECOUVERTE, TARDIVEMENT RECONNUE.

En 1854, Filippo Pacini, anatomiste et histologiste italien, lors de sa découverte du bacille virgule dans les selles de patients atteints de choléra, avait publié ses « observations microscopiques et déductions pathologiques sur le choléra asiatique », où il affirmait que la contagion du choléra pouvait être expliquée par ce qu'il désignait sous le nom de « *Vibrio cholera* », c'est-à-dire « une substance organique vivante, de nature parasitaire, qui pouvait se transmettre, se reproduire, et, de ce fait, provoquer une maladie spécifique ».

Il avait, également, construit un véritable modèle physio-pathologique de l'atteinte d'un organisme humain par le vibron cholérique, et démontré mathématiquement les conséquences cliniques de chaque niveau d'infestation du tube digestif par le vibron. Ces dernières conclusions n'ont trouvé leur confirmation que cent ans plus tard, à l'occasion de la reconnaissance officielle, par l'O.M.S., de l'antériorité de sa découverte.

2. RECHERCHE DE CAUSALITE PAR PROTOCOLES D'ETUDES

« rétrospectives » et « prospectives » et « recherche d'efficacité »

Toutes les premières études dans ce domaine sont britanniques et ont été conduites au XVIII^{ème} siècle. Elles portent sur des maladies non transmissibles et l'efficacité du traitement : le traitement du scorbut par James Lind, en 1747, les coliques du plomb du Devonshire par Sir George Baker, en 1767, le cancer du scrotum des anciens ramoneurs, par Sir Percival Pott, en 1775. Un siècle et demi plus tard, les premiers successeurs sont des médecins américains de la première moitié du XX^{ème} siècle : Joseph Goldberger et Wade Hampton Frost cités dans la première partie.

L'étude de James Lind sur le traitement du scorbut est particulièrement importante dans l'histoire de l'épidémiologie : à la fois étude de causalité et étude de l'efficacité de traitements, elle fut également par la suite le premier exemple positif d'épidémiologie opérationnelle, généralisation des résultats à toute une marine nationale, effets démontrés de cette généralisation, mise en place de regrettables mesures d'économie de la santé, constatation des résultats néfastes de ces mesures d'économie.

3. RECHERCHE DE CAUSALITE PAR L'ANALYSE QUANTITATIVE

C'est mon ami regretté Abraham Lilienfeld, professeur à l'école de santé publique de l'Université Johns Hopkins à Baltimore, dans le Maryland, qui semble

avoir le mieux établi l'importance de Pierre Louis dans l'histoire de l'épidémiologie dans le monde, en retraçant la filiation de ses anciens élèves, de ceux qui furent, une génération plus tard, à la fois leurs élèves et leurs successeurs.

Selon Lilienfeld, l'oeuvre de Pierre Louis constitue l'application pratique à la santé publique de la réflexion menée par Blaise Pascal sur les jeux de hasard (1654), par Jacques Bernouilli, sur les résultats de tirages aléatoires (1713), par Abraham de Moivre, mathématicien champenois, réfugié à Londres à la suite de la révocation de l'Édit de Nantes, sur la probabilité composée et les distributions de probabilité (1718). Abraham Lilienfeld insiste, dans cette ligne logique de réflexion, sur la filiation plus directe avec Daniel Bernouilli (1760).

Abraham Lilienfeld cite ensuite Siméon Denis Poisson, essentiellement en ce qui concerne la formulation des lois de survenue des événements rares, lois si utiles, de nos jours, non seulement dans l'analyse de l'occurrence des phénomènes morbides, mais, également, dans l'analyse de la distribution de la demande de services. Denis Poisson avait également montré la méthode de calcul de l'erreur type dans la différence de deux pourcentages observés (1837). Denis Poisson préparait ainsi, avec un siècle d'avance, la formulation, en 1938, par Von Neiman, des règles de jugement sur échantillon, dont le test de différence entre deux pourcentages observés est resté longtemps le plus utilisé en épidémiologie. C'est dans ce contexte que Pierre Louis introduisit en médecine ce qu'il appela la « méthode numérique ». Dès 1833, Pierre Louis utilisait sa méthode pour faire l'évaluation de l'utilité de la saignée, alors encore très en faveur dans le monde médical, dans le traitement de certaines affections, en particulier la phthisie. Dès 1836, la méthode numérique de Louis était largement connue aux États-Unis.

Pierre Louis, exerçant à Paris, à la Pitié puis à l'Hôtel-Dieu, a attiré autour de lui de très nombreux élèves français, mais également européens et américains, qui venaient en stage se former à la méthode numérique dont la base n'était pas seulement le calcul statistique, mais également la préparation minutieuse des données en particulier des données cliniques et des données d'autopsie.

- Parmi les élèves continentaux de Pierre Louis, Abraham Lilienfeld cite, en particulier Joseph Skoda, qui lui-même a formé Ignaz P. Semmelweis, dont le rôle dans l'évaluation des causes iatrogènes des infections puerpérales a entraîné un combat farouche, puis douloureux, mais reste cité comme exemple dans tous les enseignements d'hygiène publique et de médecine sociale dans le monde entier (1848).

- Parmi les élèves britanniques de Pierre Louis, Abraham Lilienfeld cite en particulier William Farr, créateur du bureau d'enregistrement des causes de décès en 1837 pour l'ensemble du Royaume-Uni, à Somerset House. La production de ce bureau au cours des 150 dernières années a été à l'origine de toutes les observations importantes en épidémiologie, tant dans la mise en évidence des mouvements épidémiques, et dans la description des états endémiques, que dans le suivi des actions de prévention et de traitement. Parmi les successeurs de William Farr, Abraham

Lilienfeld cite des fundamentalistes de l'épidémiométrie comme Sir Francis Galton, ou Sir Karl Pearson, et des épidémiologistes de terrain comme Major Greenwood, Sir Bradford Hill. On pourrait ajouter à cette liste, W.P.D. Logan qui, après s'être illustré dans la détection des effets sanitaires des fameux « *brouillards de Londres* » l'un des classiques de l'épidémiologie de l'environnement, est devenu le successeur de Yves Biraud, à la tête de la division d'épidémiologie de l'Organisation mondiale de la santé, de 1960 à 1974¹⁵.

IV - EPIDEMIOLOGIE OPERATIONNELLE

1. SURVEILLANCE, PREMIERE ETAPE DE LA VEILLE SANITAIRE

Carlo Cippolla, a minutieusement décrit la réponse exceptionnelle des responsables italiens face aux conséquences de la peste noire, l'épidémie la plus meurtrière des trois derniers millénaires, tout au moins pour les deux continents les plus peuplés de l'époque, l'Europe et l'Asie.

- A Venise, le 30 Mars 1348, le Grand conseil adoptait la décision de la création d'un Comité d'urgence constitué de trois sages élus parmi les membres du Grand conseil lui-même, « *pour que la santé soit conservée* »¹⁶.
- Sous la pression répétée de la pandémie qui a sévi de 1347 à 1351, l'organisation de la santé prit corps et se développa dans les divers Etats de l'Italie du Nord. Au début, Il s'agissait d'un comité d'urgence à caractère provisoire.
- A Venise des présidents de quartiers (« *presidenti di sestiere* ») furent nommés dont la tâche consistait à exercer une surveillance de toutes les maladies qui pourraient survenir et à obliger les habitants à les déclarer. De surcroît, trois inspecteurs furent nommés, chargés de contrôler les denrées alimentaires pour chacun des quartiers.

- Dans les autres villes de la République, des Offices de Santé locaux qui dépendaient de celui de la Capitale furent institués ou réorganisés.
- En juin 1527, à Florence, lors d'une nouvelle épidémie de peste : à l'évidence, les moyens de faire correctement face à cette situation faisaient défaut, faute d'un bureau spécifiquement responsable ; toute perte de temps pouvait avoir des conséquences graves ; il ne fallait surtout pas attendre la survenue d'un nouvel épisode ; *il fut décidé de constituer une Magistrature Permanente composée de cinq officiers.*
- Au terme de cette évolution, le système s'articulait ainsi : des Magistratures de santé centralisées établies dans les capitales des différents Etats ; des Magistratures de santé situées dans les autres cités importantes sur le modèle des Offices centralisés mais dépendant de ces derniers ; des Offices d'Urgence non permanents (dépendant aussi des Offices principaux) dans les villes de moindre importance.
- A cette époque ni la théorie ni la pratique de la division des pouvoirs et du partage des compétences entre les trois pouvoirs exécutif, législatif et judiciaire ne s'étaient encore affirmées.

¹⁵ Les successeurs américains de Pierre Louis sont trop nombreux pour pouvoir être cités ici. Par contre, les successeurs français, ont été clairsemés dans l'immédiat, et il faut attendre la fin de la deuxième guerre mondiale, d'une part, en Octobre 1955 le premier cours de statistique destiné aux médecins, d'autre part, la publication de Denoix, Schwartz et Anguerra, pour assister en France à une ère nouvelle dans ce domaine.

¹⁶ L'institution de Magistratures de Santé impliquait la formulation de concepts que les responsables actuels des administrations de la santé croient souvent de création récente; d'une part, la nécessité d'une politique de prévention bien systématisée, d'autre part, l'importance des facteurs sociaux et économiques, et, en outre, d'environnement, dans l'étiologie et l'évolution des épidémies.

Un Office de santé, et surtout un Office central avait, par conséquent, dans le domaine de l'hygiène publique le pouvoir non seulement de promulguer des lois, des édits et des décrets, mais encore de poursuivre en justice les contrevenants, de les condamner et de prononcer des peines à leur rencontre, de procéder aux arrestations et à l'exécution des sentences. C'est pour cette raison qu'on les appelait « Magistratures » et qu'elles possédaient leur propre police et leurs propres prisons.

2. LEPROSERIES, OU ISOLEMENT DEFINITIF

La création des léproseries en Europe fut la réponse à l'importante épidémie de lèpre, qui a commencé, de façon significative vers le sixième siècle, mais qui a pris une tournure inquiétante à la suite des Croisades. Sans doute grâce à la systématisation de telles mesures, la lèpre avait commencé à régresser avant l'arrivée de la peste noire en 1347. La peste noire, cependant, semble avoir amplifié largement ce mouvement de régression.

3. SANATORIUMS, OU ISOLEMENT PASSAGER ET THERAPEUTIQUE

Le premier hôpital spécialisé destiné à accueillir des adultes ou des enfants souffrant des « écrouelles » a été créé à Reims, en 1646, grâce aux efforts des bourgeois de cette ville, à partir d'une œuvre plus ancienne fondée en 1634, l'Hôpital Saint Marcoul.

Dès cette époque, les principes de la lutte contre ce que l'on nommera la tuberculose commencent à être formulés. L'historien Robert Benoît cite les lettres patentes signées par Louis XIV en 1683, sur la requête de l'archevêque de Reims, où l'on trouve la phrase suivante : « ...quelques personnes de piété avaient donné, depuis quelques années, leurs soins et une partie de leur biens pour retirer les malades de ce mal en la Maison dite de Saint-Marcoul, en laquelle ils ont esté entretenus et médicamentez par des remèdes spécifiques et les plus convenables, en sorte que les malades ainsy sequestrez et hors du commun n'ont point communiqué leurs maux aux personnes saines, ... (« un grand nombre ») ...de ceux qui en étaient atteints ayant recouvré la santé et trouvé leur guérison dans ladite maison... ».

Une telle phrase définit clairement les principales fonctions de ce que l'on appellera, deux siècles plus tard, un sanatorium. C'est, en effet, en Allemagne, que fut créé dans le Taunus, en 1859, le premier « sanatorium » ; il s'agissait de suivre les conseils anciens de Galien sur la nécessité du repos pour les phtisiques. Il s'agissait, également, de diminuer le danger que constituait le tuberculeux pour sa famille proche. Cependant, ce n'est que très progressivement, pendant près d'un siècle, que de tels établissements se sont développés dans les pays industrialisés.

4. QUARANTAINES

Il est d'usage de rappeler que la première quarantaine a été instituée à Raguse en 1374. Il est exact que ce fut la première mesure de quarantaine inspirée par la crainte du retour d'une peste semblable à la peste noire. Il est exact, également que cette mesure, très détaillée, prise, alors, pour cette ville portuaire montre à quel point cette région du monde était en avance, comme elle le fut, par la suite, six siècles plus tard, lors de la création de l'O.M.S. en particulier grâce aux efforts de formation de l'Ecole de santé publique de Zagreb, une initiative de la Fondation Rockefeller, en 1928.

Il serait incomplet, cependant, de ne pas citer quelques exemples de mesures plus anciennes, avant la peste noire :

- l'une de ces mesures concerne la ville de Constantinople : pendant la peste de Justinien, dès 542, l'Empereur prescrivit que toute personne provenant d'une zone atteinte par la peste, devait être « blanchie » dans une zone affectée spécialement à ce traitement ;
- par ailleurs, à Venise, arrivaient des bateaux provenant de l'Est de la Méditerranée ; or, contrairement à ce qui se passait dans l'ensemble de l'Europe Continentale, où la peste avait disparu à partir du début du VII^{ème} siècle, dans les pays du Moyen Orient, la peste était restée une menace potentielle, entre la peste de Justinien et la peste noire ; pour cette raison, à Venise, des ordonnances spéciales ont été rédigées, dès 1127, pour obliger les voyageurs à se plier à une attente de quarante jours dans une « Maison Saint Lazare », avant de pouvoir entrer dans la ville.

De telles dispositions réglementaires ou législatives se sont étendues en Europe après la peste noire :

- en Autriche, dès 1512, des mesures furent prises pour limiter les déplacements des Gitans ;
- dans les pays allemands, dès 1666, des mesures furent prises, d'une part, pour limiter les déplacements dans les endroits publics les plus fréquentés comme les marchés et les églises, des personnes habitant dans les maisons où des cas de peste étaient survenus, et, d'autre part, pour hâter les procédures funéraires des personnes décédées et traiter leurs effets par fumigations, lavage, et séchage à l'air ;
- en Angleterre, des mesures de quarantaine ont été prises dès 1580, et, dans les ports, des lazarets de quarantaine ont été systématiquement installés dès 1663, et les mesures de quarantaine ont été systématiquement renforcées par la suite, ce qui permettait d'éviter de maintenir de telles mesures dans le pays lui-même ;
- aux Etats Unis, les premières mesures de quarantaine ont été prises pour le port de Boston dès 1647.

- aux Etats Unis, les premières mesures de quarantaine ont été prises pour le port de Boston dès 1647.

En France, les premières mesures de quarantaine ont été établies à Marseille, en 1521. Ces mesures furent considérées comme tellement complètes que, dès 1629, la ville de Marseille était devenue un « pôle d'excellence » où l'on venait se former de certains des ports de la Méditerranée...en somme la toute première école de santé publique au sens classique.

5. ASSAINISSEMENT

Dès 1377, à Raguse, un établissement spécial avait été affecté à l'usage de la quarantaine, pour la purification par l'air et par le soleil. Les maisons des sujets atteints de peste devaient être aérées pendant quatre semaines et enfumées. Les lits et les meubles devaient être exposés au soleil, et lavés. Les affaires personnelles devaient être brûlées. Les animaux domestiques devaient être abattus ou mis en surveillance¹⁷. De telles dispositions réglementaires ou législatives se sont étendues progressivement en Europe.

6. VARIOLISATION ET VACCINATION

La variolisation n'est que l'adaptation à l'homme, en ce qui concerne la variole, de techniques utilisées depuis fort longtemps par les éleveurs. Elle fut rapportée en Europe, depuis la Turquie par Lady Mary Wortley Montagu, écrivain réputé, femme de l'ambassadeur de Grande Bretagne dans ce pays, en 1718. Mais le succès fut mitigé en raison des inconvénients de cette méthode chez l'homme.

Né à Berkeley, dans le Gloucestershire, en 1749, Edward Jenner est, avec Louis Pasteur, considéré comme l'un des créateurs de l'immunité active. Il fut, en effet, le premier à trouver une solution acceptable de prévention individuelle de la variole. Ayant perdu très jeune son père, un clergyman, il fut mis à l'âge de treize ans en apprentissage chez un chirurgien, une pratique alors encore admise pour devenir médecin. Il y resta huit ans. Puis il se rendit à Londres où il devint élève de John Hunter, chirurgien à l'Hôpital Saint Georges, qui lui inculqua le goût de l'expérimentation. Diplômé, il s'installa à Berkeley comme médecin en 1773.

Alors qu'il était encore en apprentissage, au cours de ses randonnées de collecte d'échantillons botaniques à la campagne il avait recueilli cette information que les vachers qui contractaient la vaccine (cow pox) semblaient protégés contre toute atteinte ultérieure de la variole. En souvenir des conseils de son regretté

maître, John Hunter, il en vint à concevoir une sorte de protocole d'expérimentation. L'occasion se présenta le 14 mai 1796. Observant une jeune vachère, Sarah Nelmes, qui portait des pustules de vaccine à l'un de ses doigts, il inocula un garçon de huit ans, James Phipp, avec le liquide de pustule de Sarah. Le garçon développa un syndrome léger. Puis le 1^{er} Juillet, il inocula au jeune garçon, cette fois, du liquide de pustule de varioleux, et le garçon ne développa pas la variole. Il envoya une note à la Société Royale de Londres qui la refusa.

Ayant accumulé de nouveaux cas, en 1798, il décida de publier ses résultats à compte d'auteur, sous forme d'un manuel très courts intitulé « *An Inquiry into the Cause and Effect of the Variolae Vaccinae, a Disease Known by the Name of Cow Pox* ». Après quelques déboires, Jenner finit par triompher et la vaccination s'est répandue en Europe, en Amérique, puis dans le monde entier. Désormais célèbre, Jenner fut nommé Chirurgien de la Marine Royale et Membre de l'Institut de France.

7. EPIDEMIOLOGIE POLITIQUE

La fin de l'empire romain a été marquée par de nombreux exemples de ces épidémies à conséquences politiques diverses, d'autant plus que l'empire était vaste et qu'il était menacé par des envahisseurs très divers dont le curriculum sanitaire était mal connu. Deux d'entre elles sont évoquées ici. La troisième concerne le Moyen Age.

7.1. CONSEQUENCES POLITIQUES A TRES LONG TERME DE LA "PESTE DES BRETONS"

Aux confins Nord-Ouest de l'Empire Romain il avait été nécessaire de construire, puis de reconstruire, le fameux Mur d'Hadrien pour tenter de protéger les Bretons qui peuplaient le territoire de l'Angleterre actuelle contre les invasions incessantes des Pictes, celtes primitifs qui peuplaient le territoire actuel de l'Ecosse. Malgré cet ouvrage militaire, les tentatives d'invasion des Pictes se poursuivaient assez régulièrement.

En 444 les Bretons furent atteints par une très lourde « peste », de nature indéterminée, qui décima les hommes adultes. Les Pictes en profitèrent pour multiplier leurs attaques contre eux. Le chef des Bretons, Vortigern, jugea nécessaire de faire appel à des « alliés » du Continent, les Jutes, provenant du Jutland. Sous prétexte de mieux aider les Bretons, les Jutes firent venir aussi des Angles et des Saxons.

¹⁷ Six siècles plus tard, les menaces de « la vache folle » ont conduit à des mesures spectaculaires assez voisines vis-à-vis des troupeaux de bovins dans nos pays.

Ayant reçu quelques terres comme récompense de leur aide, les « Anglo-Saxons » se mirent à pratiquer une politique à la fois d'immigration et d'expansion et à refouler vers l'Ouest les Celtes, peu préparés à résister à cette incessante pression. Peu à peu refoulés vers les terres les moins fertiles, ils finirent par émigrer, partiellement vers leurs frères d'Irlande, mais essentiellement vers le Continent. Quelques uns émigrèrent vers la Galicie, et, le plus grand nombre vers l'Ouest de la Bretagne. Quinze siècles plus tard, les événements d'Irlande du Nord constituent les derniers soubresauts des conséquences politiques de la « peste des Bretons ».

7.2. CONSEQUENCES POLITIQUES DE DEUX PANDEMIES D'UNE MEME ZOONOSE : LA VRAIE PESTE

Aux confins Sud-Est de l'Empire Romain, dans la Péninsule Arabique, vivaient des populations, dont les couches rurales, nomades ou simplement modestes, pratiquaient un animisme traditionnel. Les élites s'étaient converties à diverses formes de monothéisme, soit au judaïsme dans la partie centrale, soit au christianisme dans le Sud. Ces Chrétiens, assez éloignés de Rome, en vinrent à adopter une réflexion inspirée par les Chrétiens de Syrie et d'Egypte, le « Monophysisme » qui fut condamné par Rome, au concile de Chalcédoine, en 451. Cette condamnation intervint sans aucun ménagement, et avec peut être plus d'animosité inter-personnelle que de souci, ni d'une véritable « Charité Chrétienne », ni de pertinence dans la réflexion théologique. Survint la peste de Justinien en 542. Condamnés par leur frères chrétiens, décimés par la peste de Justinien, puis par une série de pestes

successives localisées à cette région, ces Chrétiens furent les premiers à souhaiter un guide spirituel charismatique porteur d'un message positif. Le message mahométan a trouvé chez eux un écho immédiat, moins d'un siècle plus tard. Les conséquences politiques de la peste de Justinien sont, donc, encore bien présentes.

Huit siècles plus tard, au cours du Moyen Age européen cette fois, survint la « peste noire » de 1347 à 1350, la pandémie la plus meurtrière des 3 000 dernières années. Elle a été parfaitement décrite dans les ouvrages d'auteurs cités en référence, en particulier Jean Noël Biraben, Jacqueline Brossollet, Henri H. Mollaret. Il faut rappeler que la peste noire, aussi terrible qu'elle ait pu être ressentie, véritable implosion démographique, semble avoir apporté une solution aux principaux problèmes écologiques, démographiques et économiques qui se posaient au milieu du XIV^{ème} siècle, aussi bien en Europe qu'en Chine. Cette implosion, certes effroyable à court terme, a permis à long terme, en Europe, la reconstitution des forêts, la restitution de la valeur de l'homme, la fin d'un système féodal dépassé, une véritable révolution culturelle au meilleur sens du terme : la « Renaissance »¹⁸.

De nos jours, une zoonose aux effets retardés chez l'homme, et donc insidieuse, menace les bonnes relations entre certaines nations membres de la Communauté Européenne. L'épidémiologie politique prend de l'ampleur dans l'actualité, en particulier en matière de zoonoses, et il devient particulièrement souhaitable de lui consacrer une vigilante attention et les moyens nécessaires.

V – BIBLIOGRAPHIE

1. ACKERKNECTH E. ~ *Medicine and Ethnology*, Johns Hopkins Press, Baltimore, 1971.
2. AUGÉ M. & HERZLICH C. ~ *Le Sens du mal. Anthropologie, histoire sociale de la maladie*, Archives contemporaines, Paris, 1984.
3. BALTAZARD M. ~ *La Recherche épidémiologique et son évolution*, in *Bull. Inst. Pasteur*, t. LXVII, n° 2, févr. 1969. -
4. BIRABEN J. M. ~ *Les Hommes et la peste en France et dans les pays européens et méditerranéens*, 2 vol., Mouton, Paris, 1975-1976.
5. BOURDELAIS P. ~ *Histoire du choléra en France, 1832-1834 : une peur bleue*, Payot, Paris, 1987.
6. CANGUILHEM G. ~ *Le Normal et le Pathologique*, P.U.F., Paris, 3^e éd. 1991.

¹⁸ Cette constatation ne permet en aucune manière de conclure qu'il soit souhaitable que des événements sanitaires analogues se produisent, maintenant, dans les pays sur lesquels pèsent les mêmes menaces que sur les sociétés européennes de la fin du Moyen Age. Il faut espérer qu'existent, de nos jours d'autres moyens de surmonter la regrettable surpopulation mondiale dont le développement inquiète depuis cinquante ans. Mais il est difficile de prévoir dans quelle mesure nos sociétés sont préparées et disposées à les mettre en œuvre.

7. CIPOLLA C. M. ~ *Contre un ennemi invisible. Épidémies et structures sanitaires en Italie, de la Renaissance au XVIII^e siècle*, Traduit de l'italien par Tramuta, M. J., Balland, Paris, 1992.
8. COLSON A.C. & Selby, K.E. ~ *Medical Anthropology*, in *Annual Review of Anthropology*, vol. III, Palo Alto (Calif.), 1974.
9. CURTIN P.D. ~ *Death by Migration : Europa's Encounter with the Tropical World in the Nineteenth Century*, Cambridge Univ. Press, Cambridge, 1989.
10. DARMON P. ~ *La Longue Traque de la variole*, Perrin, Paris, 1986.
11. DENOIX P., SCHWARTZ D. ANGUERRA G. ~ *L'enquête française sur l'étiologie du cancer broncho-pulmonaire*, Bull. du Cancer, 45, 1958.
12. EVANS-PRITCHARD E. E. ~ *Witchcraft, Oracles and Magic among the Azande*, Clarendon Press, Oxford, 1937.
13. FABREGA JR. H. ~ *Medical Anthropology*", in *Biennial Review of Anthropology*, Stanford (Calif.), 1971.
14. FOSTER G.M. ~ *Disease Etiologies in Non-Western Medical Systems*", in *American Anthropologist*, vol. LXXVIII, n° 4, 1976.
15. GENEST S. ~ *Introduction à l'ethnomédecine*, in *Anthropologie et Sociétés*, vol. II, n° 3, Québec, 1978.
16. GRMEK M. D. ~ *Histoire de la pensée médicale en Occident*, Le Seuil, Paris, 1995.
17. HENSCHEN F. ~ *The History of Diseases*, Cass, Londres, 1966.
18. HORTON R. ~ *African Traditional Thought and Western Science*", in *Africa*, vol. XXXVII, London, 1967.
19. HOWARD-JONES N. ~ *Les Bases scientifiques des conférences sanitaires internationales, 1951-1938*, O.M.S., Genève, 1975.
20. LAST J. M. ~ *A Dictionary of Epidemiology*, Oxford Univ. Press, 1983.
21. LEAVERTON P. & MASSE L. ~ *Health Information Systems* Preager, N. Y. 1984.
22. LEAVERTON P. MASSE L. & Simches, S. ~ *Environmental Epidemiology*, Preager, N. Y. 1982.
23. LILIENFELD A.M. & DAVID E. ~ *Foundations of Epidemiology*, Oxford University Press, 1980.
24. LOUDON J.B. ~ *Social Anthropology and Medicine*, Acad. Press, London, 1976.
25. LUCENET M. ~ *Les Grandes Pestes en France*, Sodefic, Paris, 1985.
26. MAISONNET M. ~ *Contamination et inoculation*, Paris, 1968.
27. MASSE L. ~ *Causation and control, with special reference to cigarette smoking*, in *Health Care and Epidemiology*. Henry Kimpton, London, 1978.
28. MASSE L. ~ *Epidemiology and contemporary health problems in Epidemiology as a fundamental Science, its use in health services planning, administration and evaluation*. Oxford University press, N.Y., 1976.
29. MASSE L. ~ *French identifying and linking systems*, in *Data handling in epidemiology*. Oxford University press, London, 1970.
30. MOLLARET H.H. & BROSSOLET J. ~ *Alexandre Yersin, ou le Vainqueur de la peste*, Fayard, Paris, 1985.
31. PANZAC D. ~ *Quarantaines et lazarets*, Édisud, Aix, 1986.
32. PETOURNAUD C. ~ *Les Léproseries lyonnaises au Moyen Âge et à la Renaissance*, in *Cah. Hist. Universités Clermont-Lyon-Grenoble*, n° 4, 1962 ; n° 1, 1963.
33. PIROTTE J. & DEROTTIE H. ~ *Church and Health in the Third World, Past and Present*, Brill, Leyden, 1991.
34. POLITZER R. ~ *La Peste*, OMS, Genève, 1954.
35. POLITZER R. ~ *Le Choléra*, OMS, Genève, 1960.
36. RANGER T. & SLACK P. ~ *Epidemics and Ideas. Essays on the Historical Perception of Pestilence*, Cambridge Univ. Press, 1992.
37. RILEY J. C. ~ *Sickness, Recovery and Death. A History and Forecast of Ill Health*, Macmillan, London, 1991.
38. Séminaires Yves Biraud. ~ *La Biothèque Internationale d'Annemasse*, Fondation Marcel Mérieux, Lyon, 1987.
39. Séminaires Yves Biraud. ~ *La surveillance des vaccinations*, Fondation Marcel Mérieux, Lyon, 1985.
40. Séminaires Yves Biraud. ~ *Enseignement de l'Épidémiologie pour les pays en voie de développement*, Fondation Marcel Mérieux, Lyon, 1983.
41. Séminaires Yves Biraud. ~ *Épidémiologie des maladies transmissibles*, Fondation Marcel Mérieux, Lyon, 1982.

42. Séminaires Yves Biraud. ~ Transmission de l'infection à l'hôpital : épidémiologie et prévention, Fondation Marcel Mérieux, Lyon, 1981.
43. SHREWSBURY J.F. ~ The Yellow Plague, in *Journ. Hist. Med.* , t. I, n° 5, 1949.
44. SHREWSBURY J.F. ~ The Plague of Athens, in *Bull. Hist. Med.* , t. XXIV, n° 1, 1950.
45. SORCINELLI P. ~ *Nove epidemie, antiche paure* , Angeli, Milan, 1985.
46. SOURNIA J.C. ~ *Histoire de la médecine*, La Découverte, Paris, 1997.
47. WINSLOW C.E.A. ~ *The conquest of epidemic disease*, University of Wisconsin Press, 1980.

