Les méthodes d'évaluation de nouveaux remèdes dans la première moitié du 19^{ème} siècle: l'exemple des médecins genevois

Christiane Ruffieux

Résumé

Des recherches récentes sur l'histoire des remèdes ont montré que tout au long du 18^{ème} siècle, l'offre thérapeutique ne cesse d'augmenter, mettant les médecins praticiens au défi de trouver une méthode pour évaluer un traitement. Cet article présente l'analyse de six controverses autour de nouveaux remèdes à Genève durant la première moitié du 19^{ème} siècle. Ce survol de cinquante ans de questionnement thérapeutique montre comment les praticiens genevois s'y sont pris pour juger de l'utilité d'un remède sur la base d'observations souvent nombreuses et comment ils ont peu à peu élaboré des principes méthodologiques sous-tendant une approche populationnelle.

Mots-clé: Histoire clinique, efficacité des remèdes, méthode numérique, approche populationnelle, Genève au 19^{ème} siècle

Summary

Recent research on the history of medicine has shown that during the 18th century, the pharmacological market has steadily expanded. For medical practitioners, this influx of novelties triggered constant challenges to the process of cure assessment. This study analyses six historical controversies surrounding new remedies in Geneva during the first half of 19th century. The overview of fifty years of therapeutic questioning shows how Genevan practitioners managed to judge the usefulness of a specific remedy on the basis of

Christiane Ruffieux, Rue du Village 8, 1683 Sarzens, Tel: 079 921 99 59, christianeruffieux@chuv.ch

observations – usually quite numerous – and how they started to elaborate methodological principles underlying a populational approach.

Keywords: clinical history, remedies efficacy, numerical method, populational approach, Geneva in the 19th century

Introduction

L'histoire du médicament a longtemps tenu une place marginale dans l'histoire de la médecine¹. Depuis quelques décennies, toutefois, de nombreuses publications apportent un éclairage nouveau. Le médicament a occupé une place fondamentale dans la médecine dès le Moyen Âge et tout au long de l'époque moderne. Des remèdes nouveaux ont été mis sur le marché, vantés pour leur efficacité, leur moindre coût ou leur plus grande sûreté.² Ce constat pose inévitablement la question de la manière dont les praticiens ont reçu ces nouveautés. Selon quels critères ont-ils jugé leur efficacité et risques éventuels?

De nos jours, l'efficacité d'un traitement est évaluée sur la base d'études cliniques, selon des procédures et critères établis au sein du monde scientifique et largement acceptés. Cette approche populationnelle et quantitative s'est construite au cours des deux derniers siècles. Dès le 18^{ème} siècle, des médecins britanniques ont eu recours à des arguments quantitatifs pour justifier l'inoculation. A la fin du siècle, l'«arithmétique médicale» est une méthode habituelle en Grande Bretagne. Or, dans les années 1830, à Paris, une partie du corps médical parisien conteste la validité de la logique du nombre en médecine. Cette célèbre controverse autour de la «méthode numérique» utilisée et enseignée par Pierre-Charles-Alexandre Louis (1787–1872) montre combien l'idée de fonder la médecine sur des nombres n'est pas intuitive. Elle pose des problèmes épistémologiques majeurs qui touchent à la représentation des corps, de la maladie, de l'identité du médecin et du savoir médical.³

Pour appréhender la manière dont les praticiens d'une époque jugeaient l'utilité de leurs remèdes, il est important de déconstruire nos représenta-

1 Cette recherche s'inscrit dans un projet plus vaste sur les médecins genevois de la première moitié du 19^{ème} siècle et leur rapport à la médecine statistique. Je remercie Bernard Burnand pour son appui lors du lancement de ce projet. Je remercie aussi Vincent Barras pour son soutien et ses précieux conseils tout au long de ce travail.

2 Rosenberg 1977, Warner 1986 pour les USA; Risse 2005, Lawrence 1994, Loudon 1986 pour la GB; Faure (éd) 1999 ou Faure 2015 pour la France; Rieder 2005, Rieder 2008, Rieder 2012 pour Genève. Voir aussi Rieder /Zanetti 2018.

3 Pour un panorama des travaux ayant eu recours à l'arithmétique médicale en Grande Bretagne, dès le milieu du 18^{ème} siècle, voir Troehler 2000, 2010. Plus généralement sur l'histoire de la quantification en médecine, voir Magnello 2002, Matthews 1995, Rusnock 2002. Jorland/Opinel/Weisz (éds) 2005 présentent une excellente synthèse.

tions contemporaines du médicament et de prendre conscience de ce que médecins et malades attendaient d'un remède. Dans l'Europe des Lumières, la plupart des praticiens déclarent vouloir fonder la médecine sur des observations et en conséquence, ils collectent, discutent et publient nombre d'histoires de cas. Il n'en reste pas moins que les facteurs tenus pour avoir une influence sur la marche des maladies sont nombreux. Non seulement le temps, le lieu, la constitution et l'histoire de l'individu, mais encore son appartenance familiale et sociale, sont des facteurs auxquels le médecin doit être sensible lorsqu'il conduit un traitement. Comment, dans ce contexte, les praticiens utilisent-ils les données innombrables déjà accumulées?

Genève est une ville au croisement de tous les courants de pensée qui traversent l'Europe. Bien que dépourvue de faculté de médecine, elle a acquis une réputation d'excellence médicale à partir de 1750.⁴ Les praticiens qui y sont installés forment une communauté dynamique, connue pour sa cohésion. Pas moins de cinq sociétés médicales ou chirurgicales à but scientifique sont d'ailleurs créées au début du 19^{ème} siècle, offrant l'opportunité à leurs membres d'échanger leurs opinions, leurs lectures, leurs pratiques et leurs réflexions. Au tournant du siècle, Genève est proche de la culture britannique. Un grand nombre de médecins ont étudié à Édimbourg. Ils ont gardé des liens forts avec ce pays. Ils partagent des aspirations scientifiques nouvelles.⁵ S'ébauche dans leurs écrits une méthode de recherche clinique fondée sur des collections d'histoires de cas.⁶ Par ailleurs, autour de 1830, la Faculté de médecine de Paris attire de nombreux étudiants, dont une dizaine de genevois qui trouvent auprès de Louis, Gabriel Andral (1797-1876) et Auguste François Chomel (1788–1858) un climat intellectuel qui leur plaît. Avec d'autres étudiants qui ont comme eux des affinités avec la posture philosophique de ces professeurs, ils fondent, à Paris, la Société Médicale d'Observation, dans le but de se perfectionner dans l'application de la méthode numérique. Ils s'exercent à l'art d'observer, de noter exactement et objectivement, puis d'analyser les données collectées.⁷ Genève est donc une ville particulièrement intéressante pour étudier comment les praticiens (médecins et chirurgiens) s'y sont pris pour se faire une opinion sur des innovations thérapeutiques parfois controversées. Quelles méthodes utilisent-ils pour se convaincre de l'utilité et sûreté d'un produit et quel discours tiennent-ils sur les méthodes utilisées à leur époque?

Sur la base des publications, traités ou articles de journaux, et des procès-verbaux des séances des sociétés médicales, je décris les arguments et

4 Rieder 2009.

5 Rieder/Louis-Courvoisier 2010.

6 Ruffieux 2013.

7 Muellener 1967; Ackerknecht 1977.

méthodes utilisées pour juger de six remèdes ayant fait l'objet de controverses entre 1780 et 1850. Les textes retenus illustrent différents styles d'argumentation. Ils montrent la construction lente et progressive d'une pensée populationnelle, approche qui consiste à s'appuyer sur l'étude de groupes pour évaluer l'effet d'une intervention, qu'elle soit thérapeutique ou préventive. Elle s'accompagne d'une réflexion sur la manière de collecter et combiner des observations.

Le magistère de bismuth pour les maux d'estomac

Louis Odier (1748–1817) est l'un des médecins genevois les plus influents de son temps.⁸ Il a gardé de ses études des liens forts avec Édimbourg et plus largement avec la Grande Bretagne. Rédacteur de la *Bibliothèque Britannique* pour les questions médicales,⁹ il a contribué à la diffusion de la vaccination jennérienne. Il est aussi reconnu par ses contemporains pour avoir découvert l'utilité du magistère de bismuth (ou nitrate de bismuth) contre les maux d'estomac. L'article qu'il a publié pour faire connaître ce remède constitue un point de départ idéal.¹⁰

Dans cet article, Odier utilise, sans rien en dire, «l'arithmétique médicale». Cette méthode consiste à compter combien de malades ont été guéris ou soulagés par un remède et combien n'en ont retiré aucun avantage. Comment l'idée d'utiliser le bismuth lui est-elle venue? C'est en travaillant à une révision de la pharmacopée genevoise (parue en 1780) qu'avec son ami Daniel De la Roche (1742–1813) il s'est intéressé à cette substance:

Réfléchissant sur les effets antispasmodiques de quelques substances métalliques telles que le mercure, le cuivre ammoniacal et les fleurs de zinc, nous conçûmes l'espérance de trouver dans le magistère de bismuth un remède du même genre qui n'aurait peut-être point les inconvénients des autres.¹¹

Avouant n'avoir aucune idée des effets de cette substance, Odier et De la Roche commencent par prescrire de très petites doses. Les résultats de ces premiers essais sont qualifiés de «très bizarres» et «très inégaux». Les deux médecins décident de renoncer à ce remède, malgré quelques «grands succès».

Un jour de 1785, Odier reçoit dans sa consultation un malade qui se plaint de violentes crampes d'estomac. Les remèdes habituels restant sans effet, il

8 Rieder 2012; Rieder/Louis-Courvoisier 2010.

9 Revue éditée à Genève, dans le but de diffuser les connaissances utiles publiées en Grande Bretagne. Barblan 1977.

10 Odier 1786.

11 Odier 1786, p. 49.

décide de tenter à nouveau le magistère de bismuth à des doses plus fortes que lors des premiers essais. Le malade «guérit». Ce succès ranime les espérances conçues dix ans plus tôt. Odier recommence donc à recourir au bismuth. Il le donne avec plus de «hardiesse», en augmentant les doses sans constater d'effets nocifs. En une année, il l'a prescrit à 78 malades, dont 36 ont été «parfaitement guéris», 17 ont été «soulagés», 11 n'ont éprouvé aucun soulagement et 14 n'ont plus donné de nouvelles. Odier les suppose guéris, mais, bon prince, ne les comptabilise pas dans les succès. En résumé, sur 64 malades, 53 ont été complètement guéris ou soulagés. Le remède lui semble donc «utile», mais il lui reste à déterminer quel genre de malade en a le plus bénéficié.

Les malades à qui il a prescrit le bismuth souffraient de crampes et douleurs violentes à l'estomac, de palpitations, de malaises nerveux, d'épilepsie ou d'hystérie. Le remède aurait été le plus utile pour les cas de «maux d'estomac occasionnés par une irritation». Il aurait été inutile lorsque la maladie était grave ou durait depuis longtemps, en bref, lorsque le malade était «incurable».

L'article d'Odier est descriptif de bout en bout. Il ne contient aucune sorte de généralisation ou de recommandation. Il se termine modestement:

Tels sont les principaux résultats des observations que j'ai faites sur l'usage du magistère de bismuth. Tous mes collègues à qui j'en ai parlé ont employé ce remède à ma recommandation et en ont vu les mêmes effets.¹²

Dix ans plus tard, après avoir ainsi traité 900 malades, Odier se permet enfin de conclure plus définitivement:

Le magistère de bismuth donné à la dose de trois à six grains quatre fois par jour est un des meilleurs remèdes connus pour calmer les crampes d'estomac, lorsqu'elles n'ont pas d'autre cause que l'excès d'irritation de cet organe et ce remède n'a presque jamais aucun inconvénient.¹³

Ce résultat n'a pas fait l'objet d'une nouvelle publication. Il figure dans une note d'un des nombreux comptes-rendus écrits par Odier, à propos de la méthode «presque unique dans les annales de la médecine» utilisée par Thomas Fowler (1735–1801), pharmacien et médecin anglais, pour «apprécier comparativement l'effet de chacun des remèdes» habituellement employés contre le rhumatisme. Et pour donner une idée plus nette de cette méthode «nouvelle et lumineuse», Odier présente un tableau qui résume en termes de nombre de guéris, soulagés, sans effet, les résultats obtenus avec l'un des remèdes qui s'est montré «très efficace», la teinture de guyac.

12 Odier 1786, p. 56.

13 Odier 1796, pp 111–112.

Odier se dit «bien convaincu de l'utilité de cette sorte d'arithmétique médicale, qui exige qu'on écrive absolument tout». Dans de longues notes ponctuant ses recensions, il ne cesse cependant de signaler les nombreuses difficultés de cette méthode. Il attire l'attention sur ce qu'on nomme actuellement les risques de biais de sélection (recommandant de noter les échecs comme les succès, ce qui est banal comme ce qui est remarquable), sur la nécessité de définir une population-cible et de comparer le taux de succès de différents remèdes. Il aborde le problème de la *compliance*, citant en exemple le travail de son ami John Haygarth (1740–1827), médecin anglais, qui n'a tenu compte pour son étude que des malades «assez éclairés pour faire très ponctuellement ce qu'on leur conseille».¹⁴ Il discute de l'effet placebo. Contrairement à Haygarth, Odier ne voit pas d'inconvénient à recourir à l'effet de l'imagination, en particulier s'il n'a rien d'autre à offrir de plus efficace.¹⁵

Odier soutient la nécessité de rechercher de nouveaux remèdes. Il insiste sur la prudence et la vigilance constante avec laquelle le médecin doit mener ces essais, et conseille de mener autant que possible des expériences préalables sur les animaux. Il recommande de publier le résultat de ses recherches, afin que d'autres puissent en vérifier la reproductibilité, une sorte de «*peer reviewing*» informel, en somme.¹⁶ Dans cet esprit, Odier multiplie les comptes-rendus de travaux basés sur un grand nombre d'observations. Il note pourtant la difficulté de cette approche:

On se tromperait fort cependant si l'on croyait qu'il est facile d'en juger sainement et qu'il suffit d'avoir vu un grand nombre de malades, ou d'avoir retenu dans sa mémoire un grand nombre de faits, pour mériter le nom d'un médecin expérimenté. Il en est de cet art comme de tous les autres. En vain les faits s'accumulent dans la tête d'un observateur sans logique. S'il les recueille sans discernement, s'il n'est pas continuellement sur ses gardes pour écarter toutes les sources d'illusion, s'il ne se défie pas sans cesse de la crédulité des uns, de la sottise des autres, et en général de la pente que la plupart des hommes ont pour le merveilleux, il se bercera d'erreurs [...] il ne marchera plus qu'à l'aide d'une lueur trompeuse qui le détournera sans cesse de la vérité.¹⁷

Produire une synthèse d'une longue pratique nécessite de la méthode dans la tenue de son journal clinique. Odier confie avoir entrepris de constituer un registre des cas qui le consultent, comme il avait appris à le faire à Édimbourg. Mais il s'est très vite trouvé submergé par le nombre de feuillets que nécessite le récit des histoires des 200 à 300 malades qu'il voit chaque mois. Il s'est alors limité à ne noter que les histoires «intéressantes», bien conscient de perdre ainsi l'avantage de pouvoir «apprécier numériquement la fréquence de telle ou telle maladie, de tel ou tel symptôme, de tel ou tel effet des

14 Odier 1807a, p.49.

15 Odier 1803. Voir Anderson 2005 pour une histoire de l'effet placebo.

16 Odier 1807a, note p 165.

17 Odier 1797, pp 226–227.

remèdes».¹⁸ Finalement, il trouve une méthode simple pour s'y retrouver. Chaque mois, il prépare un «petit livre de poche composé d'environ 40 feuillets vierges». Il utilise un feuillet par journée de travail pour noter un résumé de ses consultations. A la fin du mois, il rédige une synthèse (nombre de cas par maladie, nombre de succès et d'échecs pour chaque traitement). Tous les six mois, il relie ses carnets en un volume.

Odier donne ces indications en préambule de la recension d'un ouvrage anglais qui donne de même des conseils pratiques pour constituer des registres d'observations.¹⁹ L'auteur propose deux modèles de tableaux, le premier pour noter les caractères qui ne varient pas au cours de l'épisode de maladie (âge, sexe, lieu d'habitation, date du début de la maladie ...), le second pour décrire le suivi de la maladie. Ces conseils et réflexions publiés dans une revue lue par l'élite intellectuelle montrent les difficultés pratiques rencontrées par ces praticiens pour constituer ce qu'on nomme de nos jours une base de données.

Les maladies vénériennes

A la même époque, de nombreux médecins et chirurgiens recourent à un autre registre argumentaire. Leurs écrits débutent certes par des considérations sur la nécessité de fonder la médecine sur l'observation et non sur des raisonnements. Des «observations», parfois nombreuses, sont insérées dans le texte ou à la fin de celui-ci. Toutefois ces observations jouent un rôle différent. Elles servent d'exemple. L'auteur signale en général que ses conclusions s'appuient sur les observations incluses dans le recueil ainsi que sur beaucoup d'autres qu'il estime inutile de rapporter car elles ne seraient que répétition. Leur nombre n'a pas d'importance.

Certains praticiens genevois ont recours à ce style. Un exemple de cette manière de raisonner se trouve dans le traité sur les maladies vénériennes que Jean-Pierre Terras (1738–1816), chirurgien, présente comme «le fruit de plus de 35 ans de pratique de la chirurgie dirigée principalement sur le traitement des maladies vénériennes».²⁰

A cette époque, le mercure était le remède le plus utilisé pour traiter la syphilis. Les effets secondaires pénibles à long terme de cette substance étaient bien connus de tous. C'est pourquoi l'annonce des «bons résultats» obtenus par le Dr Scott de Bombay avec de l'acide nitreux (oxyde d'azote)

18 Odier 1807a, note p. 50.

19 Odier 1807b.

20 Terras 1810, p. i.

fait sensation. Cette découverte est annoncée en 1797 déjà.²¹ Aussitôt plusieurs médecins britanniques tentent ce traitement sur quelques cas et en publient le résultat. Odier partage l'espoir de ses collègues.²²

L'engouement pour cette innovation est de courte durée. A peine dix ans plus tard, Terras constate avec soulagement que ce remède a été abandonné. Il ne donne pas les raisons de son scepticisme quant à un traitement que lui-même n'a presque jamais utilisé. Il lui semble suffisant de dire qu'il n'avait pas confiance. Son traité, dont l'objectif est de transmettre son expérience ne contient ni chiffres ni série d'observations mais des récits de cas exemplaires.

Nous nous contenterons de donner un très petit nombre de faits utiles et indispensables pour confirmer les bons effets des moyens curatifs que nous employons contre la syphilis, persuadés que le simple narré des succès sur nombre de mêmes faits, ne sert qu'à en affaiblir l'intérêt, et n'instruit pas davantage les jeunes praticiens.²³

Terras met l'accent sur les différences, les nuances infinies auxquelles seul le médecin expérimenté est sensible. Il assure pourtant qu'il suffit de suivre «méthodiquement» le traitement qu'il décrit pour obtenir toujours un succès complet. Cette assertion est aussitôt nuancée: le traitement doit être appliqué «avec discernement». Terras oscille entre deux idées contradictoires: il aspire à établir une procédure thérapeutique qui réussirait toujours tout en constatant que chaque malade est unique.

En ce début de 19^{ème} siècle, la plupart des praticiens proclament la nécessité de ne s'appuyer que sur des observations. Toutefois, ces dernières sont appelées à jouer des rôles différents. Deux positions épistémologiques opposées cohabitent. Pour les uns, le but ultime est de classer les malades en catégories homogènes et exhaustives, d'inventorier les cas les plus rares. Pour les autres, il est plus important de connaître la distribution de fréquence de chaque catégorie de malades que d'établir la liste exhaustive de tous les cas de maladies, plus utile de s'occuper des maladies communes que de décrire un cas exceptionnel.

Les fièvres intermittentes

Les médecins genevois sont pour la plupart ouverts aux essais de nouveaux traitements. Ils ont toutefois une attitude qu'ils qualifient eux-mêmes de prudente. Les procès-verbaux de la société de médecine offrent un exemple de

21 De la Rive 1797.

22 Odier 1798.

23 Terras 1810, pp xxvi–xxvii.

la manière dont ils ont procédé pour se forger une opinion sur l'usage de l'arsenic pour les fièvres intermittentes.

Les fièvres intermittentes sont fréquentes à Genève. Comme pour la syphilis, un traitement spécifique et efficace est reconnu: le quinquina ou kina, obtenu à partir de l'écorce d'arbustes originaires d'Amérique du Sud. Toutefois, son administration n'est pas toujours suivie du succès escompté. Il n'est pas rare que des complications graves telles que des «obstructions du foie ou de la rate» ou des «jaunisses» surviennent à la suite du traitement. Pour les éviter il est recommandé de «préparer» les malades par des diètes et des purgations. Par ailleurs, suite à l'exploitation intensive de ces arbustes, ce remède est devenu cher.

Au début du 19^{ème} siècle, deux médecins renommés contestent l'utilité de ce traitement. Philippe Pinel (1745–1826), médecin français, renommé comme aliéniste, affirme que les fièvres intermittentes guérissent sans traitement, alors que Johann Peter Frank (1745–1821), le célèbre hygiéniste allemand, recommande de donner de fortes doses de kina sans perdre de temps à «préparer» le malade. Jean-François Coindet (1774–1834), jeune médecin formé à Édimbourg, exprime son désarroi devant les opinions contradictoires de ces deux praticiens reconnus, qui tous deux prétendent se fonder sur leurs observations.²⁴

En Grande Bretagne, un nouveau remède, la liqueur minérale de Fowler, est en vogue. Thomas Fowler (1735–1801), le pharmacien et médecin anglais qui a commercialisé cette préparation à base d'arséniate de potasse, a décrit dans un rapport au demeurant fort bien fait les expériences qu'il a menées pour s'assurer des bienfaits de ce remède. Il indique les doses à prescrire en fonction des âges, documente les effets secondaires et présente les résultats en termes de nombre cas guéris, en rémission, soulagés ou sans effet.²⁵ Quelques années plus tard, une autre préparation à base d'arséniate de soude acquiert rapidement la réputation d'être mieux tolérée.

Alors qu'en France l'usage de l'arsenic est très controversé,²⁶ les médecins genevois montrent un intérêt prudent. Utiliser de l'arsenic est en effet un acte pour le moins «hardi». Odier s'étonne qu'un poison si terrible ait pu être employé intérieurement comme remède. La sagesse et la prudence l'incite à n'y recourir qu'en toute dernière extrémité. Toutefois, en toute honnêteté, il admet qu'un de ses malades, atteint d'une fièvre intermittente persistant malgré des doses élevées de kina, a guéri rapidement après avoir pris, à

24 SM.Ms.3.1, le 28 novembre 1807.

25 Fowler 1786.

26 DSM 1812, vol 2, article «arsenic», pp 307–311.

bout de patience, un remède à base d'arsenic que son entourage recommandait.²⁷

Au fil des ans, les récits de succès obtenus avec des préparations arsenicales se multiplient, entraînant les plus réticents à tenter son usage. A Genève, les premiers essais ont lieu à l'hôpital. Jean-Louis Manget (1753–1809) aurait prescrit, sans succès, l'arséniate de soude dans 27 à 30 cas de fièvre intermittente, traités inutilement jusque-là avec l'écorce de marronnier, un fébrifuge traditionnel. Les accès auraient cédé au kina. Au contraire, Jean Peschier (1774–1831) indique avoir donné de l'arséniate de soude dans 137 cas, dont 134 auraient guéri. Un seul cas aurait souffert d'effets secondaires. Ces résultats, si curieusement tranchés et contradictoires, sont présentés devant la Société des Médecins et rapportés sobrement dans le procès-verbal. Si une discussion s'ensuivit, le secrétaire ne jugea pas utile de la rapporter.²⁸

Deux semaines plus tard, Coindet, au terme d'un long mémoire sur l'histoire des préparations arsenicales, conclut à la dangerosité de ces remèdes, que ce soit en usage externe (comme le pratiquaient les anciens) ou interne (et il cite la liqueur de Fowler).²⁹ Cette prise de position en défaveur de l'arsenic n'a pas détourné les autres membres de la Société de Médecine d'essayer. Les mois suivants, plusieurs d'entre eux font part de cas traités avec l'une ou l'autre préparation. Ils rapportent des maux de ventre, des maux de cœur, de l'enflure, mentionnent des succès parfois «temporaires» et des échecs. Une préférence semble se dessiner pour l'arséniate de soude qui provoquerait moins d'effets secondaires.

En 1810, Coindet, ayant succédé à Manget comme médecin chef de l'hôpital, annonce avoir guéri 40 militaires atteints de fièvre intermittente au moyen de l'arséniate de soude, sans aucun échec ni accident.³⁰ Ce remède est dès lors utilisé à l'hôpital militaire, à la grande satisfaction de son directeur qui a réalisé une économie appréciable sur la consommation de kina.³¹

L'utilité de ce remède a été «démontrée» pour des militaires. Mais qu'en est-il des civils? Coindet craint que ces derniers ne tolèrent pas aussi bien ce remède. Il commence des essais avec de l'arséniate d'ammoniac. Cette démarche pose une question somme toute pertinente. Les militaires, du fait de l'uniformité de leurs conditions de vie, ne forment-ils pas un groupe homogène bien différent des civils? Les facteurs supposés avoir une influence sur

27 Odier 1799, pp 320–326.

28 SM.Ms.3.1, le 8 octobre 1808.

29 SM.Ms.3.1, le 29 octobre 1808.

30 SM.Ms.3.1, le 14 juillet 1810.

31 Archives hospitalières de Genève, le 13 novembre 1810, p. 319, Ab 2.

l'effet d'un remède sont multiples. La proximité sociale en est un pour les médecins tout comme pour les laïcs.

Finalement, Odier, tout d'abord opposé à l'utilisation de l'arsenic, se dit convaincu par les résultats de Peschier et de Coindet:

Si quelque remède pouvait tenir lieu de kina dans le traitement des fièvres intermittentes, ce seraient les arséniates de soude. Ce sont certainement des fébrifuges très efficaces et à ce qu'il m'a paru dans le petit nombre de cas où j'en ai fait usage, comparables à cet égard au kina même et exempt de danger s'ils sont administrés avec beaucoup de circonspection et de prudence.³²

Bien qu'il concède que l'efficacité et la sûreté de l'arséniate soient établies par l'évidence des faits, Odier reste prudent. Il attire l'attention sur la difficulté de l'administration de cette préparation «que l'on ne peut confier qu'à des médecins habiles et expérimentés». Il signale que ce remède inspire de la crainte aux malades et continue de ne le recommander qu'en toute dernière extrémité.

Le goitre

Les facteurs géographiques, comme les facteurs sociaux ou familiaux ont longtemps été tenus pour avoir une influence sur l'effet d'un remède. Odier par exemple admettait sans difficultés que les bons effets du kina dans le rhumatisme aigu observés en Angleterre ne se voient pas à Genève. Dans la controverse autour du traitement du goitre, que des succès soient rapportés dans différentes régions semble plutôt plaider en faveur du remède.

Le goitre ou hypertrophie de la thyroïde était une affection fréquente à Genève à l'époque qui nous occupe. Cette maladie pouvait être grave, voire mortelle. Jusqu'au début du 19^e siècle, on utilisait de manière assez consensuelle un traitement à base d'éponge calcinée. Ce remède, cependant, avait l'inconvénient de provoquer des crampes d'estomac et, à la longue, des dégâts irréversibles de l'appareil digestif. L'annonce de la découverte par Coindet d'un nouveau remède (l'iode) contre cette affection est accueillie avec intérêt.³³

L'histoire de cette découverte a déjà été fort bien décrite.³⁴ En bref, aussitôt la nouvelle publiée, de nombreuses personnes souffrant de goitre se seraient procurées de l'iode, en vente libre dans les pharmacies. Des cas d'intoxication seraient survenus qui auraient semé l'effroi. Un avis enjoignant

32 Odier 1811, p 26.

33 Coindet 1820.

34 Mützenberg 1985.

aux médecins de ne plus utiliser ce remède en attendant que la lumière soit faite sur ces cas est immédiatement publié.³⁵ Le 15 janvier 1821, le Conseil d'État décide, sur préavis de la *Faculté* (l'ensemble des médecins ayant le droit de pratiquer à Genève), de soumettre la vente de l'iode à ordonnance médicale. Coindet aurait été fort affecté par ce désaveu.³⁶

Comment Coindet est-il parvenu à convaincre de l'innocuité et de l'efficacité de cette substance considérée comme un «poison très violent»?³⁷ L'article annonçant la découverte de ce nouveau remède s'étend sur la nature et aspect de la tumeur, sur ses causes tant environnementales (qualité des eaux consommées) que mécaniques (efforts produits lors de l'accouchement, de vomissement ou de toux) et physiologiques (sympathie entre le cou et le système reproducteur). Il indique quels sont les facteurs de risque (âge, chagrin, attaques de nerfs), donne des indications sur la manière de préparer le médicament et sur les doses. Il indique les effets du traitement (la fonte du goitre en quelques jours). Mais d'observations, il n'est aucunement question.

Le texte est écrit au présent. Chaque phrase sonne comme une vérité générale: «après une huitaine de jours de traitement la peau devient moins tendue», «souvent le goitre se dissipe incomplètement mais assez pour n'être plus ni incommode ni difforme», «dans un grand nombre de cas, il se dissout, se détruit, se dissipe en l'espace de six à dix semaines». Seules quelques phrases, écrites au passé, suggèrent que Coindet a observé l'effet de ce remède sur plusieurs malades: «j'ai rarement dépassé cette dose, elle m'a suffi pour dissiper les goitres les plus volumineux» ou «quelques-unes de ces tumeurs ont résisté à l'action de ce remède».³⁸ Ce style contraste avec celui adopté par Odier pour faire connaître le bismuth. Odier décrivait ce qu'il avait observé, sans aucune tentative de généralisation. Il se contentait de résumer en comptant. Coindet énonce des conclusions générales sans apporter le moindre détail sur les cas traités.

L'article a convaincu, puisque six mois à peine après sa publication, de nombreux malades s'étaient déjà procuré ce remède et de nombreux médecins pouvaient attester de la fonte des goitres sous l'effet de l'iode. Ils témoignent aussi d'avoir vu des «effets fâcheux» qui se sont amendés «sous l'action d'autres remèdes».³⁹

La situation se complique quelques mois plus tard, lorsque Jean-Pierre Colladon (1769–1842) annonce le décès d'une de ses malades, veuve d'un

35 Publié dans la Bibliothèque Universelle 1820, vol 15, p. 330.

36 Olivier 1948.

37 DSM 1818, vol 25, article «iode», pp 579–581.

38 Coindet 1820, pp 196–197.

39 SM.Ms.5.3, le 12 décembre 1820.

notable. Pour lui, il ne fait pas de doute que la mort de sa malade a été causée par l'iode qu'elle aurait pris (contre son avis précise-t-il). Dès lors il juge ce remède dangereux. Il ajoute que 6 des 9 cas auxquels il l'a prescrit en auraient souffert et que, à Lausanne, trois femmes seraient décédées à la suite de ce traitement. Les médecins présents à cette séance sont divisés sur les causes de ces décès et quelques voix s'élèvent pour relativiser le poids de ces supposés échecs, rappelant que la prescription d'autres remèdes entraîne aussi souvent des accidents.⁴⁰

Cette discussion soulève deux questions importantes. La première est celle de l'attribution d'une cause à un effet. *Post hoc ergo propter hoc* est une illusion logique reconnue de longue date contre laquelle il est bien difficile de lutter; nos protagonistes en sont bien conscients. La seconde question est celle du choix entre deux risques. Comment résoudre ces questions? De nos jours, le médecin s'appuie sur un cadre logique fondé sur des modèles statistiques, qu'il s'agisse de décider entre deux risques ou de «prouver» une relation causale. Cette stratégie est supposée minimiser les risques d'erreur.

En l'absence d'un tel cadre, Coindet est accusé d'avoir agi imprudemment en annonçant sa découverte. Sommé de se justifier, il fournit quelques détails sur les recherches effectuées préalablement à sa publication.⁴¹ Il aurait traité 150 cas sans aucun incident fâcheux. Combien ont été guéris, soulagés, sans effet? Il ne le dit pas, mais apporte le témoignage d'un médecin zurichois qui aurait traité 70 goitreux selon ses indications. Les deux tiers auraient été délivrés de leur goitre, les autres l'auraient vu diminuer considérablement, peu n'auraient constaté aucun effet, il n'y aurait eu aucun accident.

Pourquoi Coindet n'a-t-il pas jugé utile d'indiquer combien de ses malades ont été guéris? Sans contester explicitement la validité des raisonnements quantitatifs, il n'en voit pas l'intérêt, à ce stade de sa découverte tout au moins. Pour lui, si l'iode ne réussit pas à dissoudre le goitre, c'est que cette prescription n'était pas justifiée ou que le traitement a été mal administré. Le nombre de succès serait alors un indicateur de l'habileté du praticien plus que de l'efficacité de la substance. Il a découvert une possibilité: l'iode peut dissoudre un goitre. Il en va de la responsabilité de chacun d'apprendre à mieux cibler les cas susceptibles de bénéficier du remède et d'apprendre à mieux conduire le traitement. Il admet que mal administré, l'iode peut être dangereux. Des doses trop fortes prises trop longtemps ou des pré-

40 SM.Ms.5.3, le 20 mars 1821.

41 Coindet 1821.

parations inadéquates peuvent causer des «intoxications iodiques». Il aurait vu ce symptôme chez un de ses malades qui avait augmenté de lui-même les doses prescrites pour accélérer la guérison. Ce fâcheux incident l'incite à déconseiller fermement l'usage de l'iode sans surveillance médicale.

L'annonce de la découverte de l'iode est reçue avec intérêt bien au-delà du canton de Genève. A Vienne, Jean De Carro (1770–1857) annonce ses premiers résultats positifs quelques mois à peine après qu'il eut appris la nouvelle⁴². Une année plus tard, il aurait déjà guéri plus de 120 malades.⁴³ Le remède se serait montré inefficace parfois mais il n'aurait jamais provoqué ces «symptômes iodiques qui ont inspiré à Genève et dans le reste de la Suisse de si grandes terreurs et une prévention aussi marquée contre ce remède». Cette différence entre la Suisse où l'on «crie au meurtre» et tous les autres pays où l'on «crie presque au miracle» l'étonne.⁴⁴ Il questionne lui aussi le lien de causalité entre ces accidents et le remède, et, comme certains praticiens genevois, il relativise le problème. A supposé que l'iode soit parfois suivi d'accidents, il faudrait, avant de renoncer à ce remède, déterminer si ces accidents sont «plus fréquents et plus graves que ceux causés si souvent par l'usage de l'éponge marine calcinée», une question «délicate à résoudre» mais «de la plus haute importance».⁴⁵ Sa réponse est pragmatique. Bien entendu il faut chercher à améliorer l'efficacité et la sûreté des remèdes. En attendant, il faut agir et, entre deux risques, il recommande de choisir le moindre, à savoir le remède qui réussit le plus souvent. Telle est aussi l'opinion du Dr Baup de Nyon qui, ayant traité 30 cas dont 28 avec succès, se dit convaincu de l'utilité de ce remède. Le risque d'accident serait selon lui comparable à celui d'autres substances (il cite la liqueur de Fowler et les narcotiques).⁴⁶

Ces lettres et commentaires montrent un style de discours beaucoup plus factuel et quantitatif que celui adopté par Coindet, à qui il semblait suffisant de donner son opinion, sans avoir à la justifier. Toutefois, l'argument d'autorité utilisé par ce dernier n'est pas un obstacle pour ceux qui usent d'un langage quantitatif. Le mémoire de Coindet fit sur De Carro «une vive impression, tant par l'importance de la découverte que par le nom de l'auteur».⁴⁷

42 De Carro 1821a. De Carro est un médecin genevois, ayant étudié à Édimbourg et établi à Vienne, correspondant régulier de la Bibliothèque Britannique.

43 De Carro 1821b.

44 De Carro 1821b, p. 63.

45 De Carro 1821a, p. 73.

46 Baup 1821.

47 De Carro 1821a, p. 66.

L'orchite

Au début des années 1830, une petite dizaine de jeunes Genevois poursuivent leurs études à Paris. C'est à l'initiative de trois d'entre eux, Marc D'Espine (1806–1860), Théodore Maunoir (1806–1869) et John Bizot (1804–1885), qu'est fondée la Société Médicale d'Observation. Son but est d'apprendre à «vaincre les difficultés de l'observation» et à «s'élever du fait particulier au fait général» par la «méthode numérique». Chacun des membres s'engage à mener un travail sur un sujet de son choix. Le projet est présenté et discuté en séance avant d'être réalisé. Les questions de méthode sont au cœur de la réflexion.⁴⁸ Cette Société publie un premier volume de ses travaux en 1837. D'Espine, Maunoir et Bizot sont les auteurs de trois des quatre mémoires qui le constituent. En introduction figure un exposé de la méthode numérique, écrit par Louis.⁴⁹

D'Espine fut sans conteste une figure marquante à Genève sur le plan de la méthodologie et de l'analyse statistique. Son intérêt pour les questions de méthode se révèle très tôt. Avant même d'avoir obtenu son doctorat, il publie un article intitulé «De la méthode en médecine», qu'il signe «Un Interne des Hôpitaux de Paris», dans lequel il attaque «la logique» du discours de Broussais.⁵⁰ Il affirme avec aplomb que Broussais «raisonne mal», entre autres lorsqu'il prétend avoir démontré le triomphe de sa doctrine, car la «valeur de la thérapeutique ne peut se fixer que sur la proportion des succès aux insuccès».⁵¹ D'Espine l'affirme avec force: pour comparer deux thérapeutiques, il faut avoir essayé les deux, avoir observé suffisamment de faits semblables et les avoir rapportés tous, les succès comme les échecs. Il critique Broussais sur ces trois points. Dans sa thèse, au titre évocateur «Comment un médecin doit-il penser? Comment doit-il agir?» D'Espine poursuit sa réflexion sur la méthode. Il relève, à l'instar de Louis, la difficulté de l'art d'observer et le peu d'attention qu'on lui a consacrée, et souligne en particulier la difficulté de transcrire ce qu'on perçoit sans le filtre du jugement. Il explicite les principes méthodologiques qui devraient guider le chercheur: choisir une affection et déterminer les variables d'intérêt, examiner tous les cas de l'affection choisie qui se présentent, mesurer et noter exactement et complètement tous les caractères choisis, puis lorsque les faits sont assez

48 Louis 1837a.

49 Louis 1837b.

50 François Joseph Victor Broussais (1772–1838), médecin français, est l'auteur d'une doctrine, la «médecine physiologique», selon laquelle toutes les maladies résultent d'une inflammation des voies digestives et doivent être traitées par la diète et la saignée. Cette doctrine eut un succès considérable du vivant de son auteur.

51 D'Espine 1832, p. 5.

nombreux, compter et analyser. On reconnaît les idées maîtresses de Louis, à qui D’Espine sait gré d’avoir donné la «nouvelle impulsion».

Le travail mené par D’Espine dans le cadre de la Société Médicale d’Observation porte sur 30 cas d’orchite hospitalisés à Paris entre 1832 et 1833.⁵² L’orchite est une inflammation des testicules. L’étude de cette affection présente plusieurs difficultés. Premièrement, le choix de la mesure de l’effet est compliqué par le fait que cette maladie guérit toute seule. D’Espine renonce donc à compter le nombre de succès et d’échec du traitement, préférant trois indicateurs de durée: durée de la maladie, de la douleur, des symptômes. Pour chacun des malades, il doit donc déterminer le début et la fin de la maladie. Il rencontre une nouvelle difficulté, les malades sortent souvent de l’hôpital avant d’être guéris si bien que pour la moitié des cas il ne peut déterminer la durée de la maladie.

Deuxièmement, tous les malades ont été traités de la même manière par les sangsues, un remède unanimement recommandé. Cette uniformité dans le choix du traitement ne permet pas de comparaisons. D’Espine aurait au moins aimé évaluer l’influence de la répétition du nombre d’applications. Il déplore de ne pas avoir pu procéder à une expérimentation:

Pour apprécier réellement l’influence de ces conditions il aurait fallu expérimenter, c’est-à-dire prendre au hasard la moitié des cas, ne les soumettre qu’à une seule application tandis qu’on aurait répété plusieurs fois les sangsues pour l’autre moitié. Ainsi c’est la nature des faits qui se sont offerts à mon observation qui s’oppose à la solution.⁵³

Il n’a pas eu la possibilité de mener une étude selon son idée, dans laquelle on entrevoit les principes de ce qu’on nomme aujourd’hui un essai clinique randomisé (constituer deux groupes de malades tirés au hasard) et contrôlé (un des groupes reçoit le traitement usuel – plusieurs applications de sangsues – et l’autre le traitement innovant – une seule application).

Il tente toutefois vaillamment de tirer parti des variations observées dans la prise en charge. Il examine tout d’abord l’effet du délai entre le début des symptômes et l’arrivée à l’hôpital sur chacun des indicateurs choisis. La durée moyenne de la maladie est de 29 jours pour ceux qui sont entrés précocement à l’hôpital et de 39 jours pour ceux qui sont entrés tardivement. Il compare de même la durée des symptômes et la durée de la douleur dans les deux groupes et présente ces résultats sous forme de tableau qui font «voir», selon lui, que «le délai mis par les malades pour entrer à l’hôpital a prolongé la durée de l’affection, celle de la douleur, et celle de la période croissante des symptômes».⁵⁴ Il examine ensuite l’influence de la quantité de sangsues

52 D’Espine 1837.

53 D’Espine 1837, p 475.

54 D’Espine 1837, p. 470.

(nombre total, nombre à la première application, nombre d'applications) ainsi que de l'intervalle de temps entre les applications.

Au terme de cette longue étude, ses conclusions sont peu définitives. Il conclut que la durée de la maladie est d'autant plus courte que les sangsues sont appliquées précocement et en grand nombre et note comme une recommandation que «si on emploie les sangsues», il est préférable d'en mettre beaucoup et dès le début de la maladie. Il souligne que le design observationnel de l'étude ne permet pas de conclure plus fermement.

En bref, on peut retenir que D'Espine a fait preuve de minutie dans la collecte des données, leur vérification et leur analyse, qu'il s'est montré avec raison prudent dans l'interprétation des résultats. Les réflexions méthodologiques prennent une place considérable dans ses écrits. Il admet que la méthode numérique enseignée par Louis est imparfaite mais justifie son emploi par le fait qu'elle est le seul instrument à disposition qui permette de progresser. Les résultats ainsi obtenus ont pour lui «force de loi jusqu'à ce qu'une nouvelle analyse basée sur au moins autant de faits que celle-ci vienne [les] contredire ou modifier».⁵⁵ Il leur accorde plus de confiance qu'à des opinions d'expert. On reconnaît là une tentative de hiérarchiser les types de preuves qui rappelle la logique EBM d'aujourd'hui.

Les mémoires de D'Espine, Maunoir et Bizot présentent une unité de style frappante. Les trois chercheurs ont débuté leur travail par le choix d'une maladie.⁵⁶ Ils ont défini les variables à observer. Ils ont inclus dans leur étude tous les cas se présentant à l'hôpital avec le diagnostic choisi. Ils ont observé, mesuré et noté systématiquement et exactement tous les paramètres retenus. Ils ont évalué l'influence de diverses circonstances sur l'incidence ou la durée de la maladie par des analyses quantitatives. En résumé, ils ont appliqué la méthode numérique telle qu'elle est exposée par Louis.

Louis admettait que sa méthode était longue et fatigante: «Que de tableaux, que d'analyses» avant d'arriver à des résultats probants!⁵⁷ Ces jeunes praticiens ont suivi leur maître. Ils ont envisagé de nombreuses possibles influences, discuté des plus petits détails, partagé les groupes en de multiples sous-groupes. En conséquence leurs mémoires sont volumineux. Celui de D'Espine comprend 83 pages pour une étude portant sur 30 cas. Celui de Maunoir (115 opérations cas de cataracte) et celui de Bizot (157 rapports d'autopsie) ont plus de 200 pages chacun.

55 D'Espine 1837, p. 415.

56 Le travail de Maunoir porte sur la cataracte et celui de Bizot les altérations du système artériel.

57 Louis 1825, p. xix.

A peine de retour à Genève, D'Espine, Maunoir et Bizot entrent à la Société Médicale. Ils y présentent leurs recherches, insistent sur l'utilité et sur la difficulté de l'application de la méthode numérique. Leurs travaux sont reçus avec intérêt.

L'épilepsie

L'épilepsie sera notre dernier exemple de controverse. Cette maladie, dont le diagnostic est difficile à établir et dont la guérison est plus difficile encore à constater, a déconcerté les médecins tout au long de la période qui nous occupe, période qui s'achève avec la publication d'un traité sur l'épilepsie, fort complet, résultat d'une recherche longue et méticuleuse. Son auteur, Théodore Herpin (1799–1865), favorable à la méthode numérique quand bien même il n'a pas étudié avec Louis, s'est efforcé d'apporter une réponse d'ordre méthodologique aux nombreuses difficultés que présente l'étude de cette maladie.

L'épilepsie est une affection reconnue de longue date dont le pronostic a toujours été considéré comme très sombre.⁵⁸ Au début du 19^e siècle, Esquirol, l'auteur de l'article «épilepsie» du *Dictionnaire des Sciences Médicales* (DSM), se dit plus optimiste que la plupart des médecins.

Selon lui, certaines formes pourraient guérir par des remèdes hygiéniques. Il juge toutefois que la maladie est incurable dans la plupart des cas et ne reconnaît la moindre utilité à aucun des innombrables remèdes qui ont été recommandés.

A Genève, les médecins sont confiants. L'épilepsie, non seulement guérirait parfois, mais souvent les malades seraient momentanément soulagés par des remèdes antispasmodiques. La fréquence des crises, leur intensité et leur durée s'en trouveraient diminuées. Odier, qui disposerait de nombreuses observations attestant de guérisons, recommande «la valériane, les fleurs de zinc, le cuivre ammoniacal et la pierre infernale ou nitrate d'argent».⁵⁹

Ces remèdes ne sont ni nouveaux ni connus des seuls médecins genevois. Les propriétés antispasmodiques de l'oxyde de zinc ou fleur de zinc sont utilisées dès la fin du 18^e siècle en Angleterre pour les maladies nerveuses. En France ce remède est considéré comme dangereux, alors qu'à Genève on l'utilise avec succès. De la Roche, qui l'aurait prescrit avec succès dans les «maladies convulsives des enfants», dans «les convulsions et mouvements

⁵⁸ Faure 2015.

⁵⁹ Odier 1811, pp 179–188.

irréguliers de toute espèce qui tourmentent les femmes hystériques» et parfois aussi dans l'épilepsie et la danse de St-Guy, est si convaincu des bienfaits de ce remède qu'il publie une dizaine d'observations dans le but de convaincre ses collègues parisiens.⁶⁰

Un autre remède, très utilisé par les Anciens, disparu des pharmacopées puis redécouvert par des médecins anglais, le nitrate d'argent, a été expérimenté à Genève par Adolphe Butini (1793–1877), dans le cadre de sa thèse de doctorat.⁶¹ Gaspard De la Rive (1770–1834), à la même époque, compare diverses préparations.⁶² Quelques années plus tard, il donne le résultat de ce traitement chez quatre épileptiques. Le premier a été «radicalement guéri», le deuxième a vu son état empirer, les deux derniers ont tout d'abord connu une amélioration, bientôt suivie de rechutes.⁶³ Ce résultat relativement médiocre ne surprend pas les autres praticiens présents, qui tous témoignent du peu de succès à long terme de ce remède. Tous admettent que l'épilepsie est une maladie compliquée aux causes multiples.

Quatre ans plus tard, Charles Peschier (1782–1853) lit qu'un médecin zurichois a eu de bons résultats avec le sélin des marais, une plante de la famille des ombellifères dite aussi persil des marais.⁶⁴ Il le prescrit avec quelque succès dans différentes affections, dont l'épilepsie.⁶⁵ Herpin essaye lui aussi mais avec un succès mitigé. La maladie ne se serait améliorée que momentanément.⁶⁶

La perplexité face à l'épilepsie est grande. De nombreux remèdes sont proposés, sans que jamais un consensus ne se forme autour d'une médication. Quelques médecins, notamment à Paris, ont même tenté de guérir l'épilepsie par la brûlure. Herpin, témoin de l'usage de cette méthode durant sa formation, la désapprouve.⁶⁷

Dans les années 1830, on utilise toujours de nombreux remèdes. Par exemple, au Dispensaire, selon le rapport d'activité, le nitrate d'argent a été administré à 10 épileptiques: 8 ont été soulagés (aucune crise durant 5 à 18 mois), les deux autres n'ont ressenti aucun effet. Le sulfate de cuivre ammoniacal a été administré à 16 épileptiques: 13 ont été soulagés momenta-

60 De la Roche 1779, p. 523.

61 Butini 1815. Cette thèse, citée élogieusement par De Lens (DSM 1819, vol 36, article «nitrate d'argent», pp 114–131), est encore jugée excellente par Lombard (Lombard 1832).

62 SM.Ms.3.2, le 7 août 1813.

63 SM.MS.5. 3, le 8 janvier 1822.

64 SM.Ms.1.1, le 14 juin 1826.

65 SM.Ms.1.1, le 13 septembre 1827.

66 SM.Ms.1.1, le 9 octobre 1828.

67 SM.Ms.1.1, le 9 octobre 1828. L'idée de ce traitement vient de l'observation de quelques cas qui, suite à de graves brûlures occasionnées par des accidents lors d'une crise, ont semblé guéris.

nément, 2 n'ont ressenti aucun effet et le dernier a vu ses crises se multiplier. Le muriate de platine et de soude a été utilisé avec des résultats qualifiés de «prometteurs». La poudre de taupe carbonisée (sic!), un remède populaire, a été prescrite à deux malades. Une fois de plus le soulagement a été de courte durée. L'oxyde de zinc a soulagé quelques malades, de même que la térébenthine, la poudre d'artémise, l'assa foetida et les frictions de pomade stibiée sur le cuir chevelu. Les auteurs du rapport concluent que de tous ces remèdes, le nitrate d'argent et le cuivre ammoniacal se sont révélés les plus efficaces, mais que tous ces remèdes n'agissent que temporairement et qu'il faut en changer. Ils recommandent d'établir une «espèce de rotation», une méthode qui leur a «trop bien réussi pour ne pas la signaler».⁶⁸

Si le rapport suggère que ces médecins s'accordent sur les bienfaits relatifs des divers remèdes, les procès-verbaux des séances de la Société Médicale laissent percevoir des divergences d'opinion entre Henri-Clermond Lombard (1803–1895), convaincu que le nitrate d'argent est le meilleur remède et Jean-Louis Prévost (1791–1850) qui préconise le muriate de platine. D'efficacité comparable, cette substance n'aurait pas les inconvénients du nitrate d'argent, à savoir une coloration irréversible de la peau.⁶⁹ De son côté, Peschier serait favorable au sélin des marais, un remède qui «a très bien réussi en d'autres mains».⁷⁰

Prévost présente à plusieurs reprises un petit nombre de succès obtenus avec le muriate de platine, succès que ses collègues n'obtiennent pas.⁷¹ Lombard, a prescrit le nitrate d'argent à 24 malades (11 épileptiques, 8 paraplégiques et 5 malades affectés de tremblements nerveux). Des 11 épileptiques ainsi traités, 8 ont vu leur état s'améliorer quelque peu et 3 n'ont observé aucun effet, ce que Lombard explique par la faiblesse des doses, avant de conclure que «l'épilepsie, la paralysie et le tremblement nerveux sont les maladies que le nitrate d'argent a guéries ou améliorées».⁷²

Finalement, à la fin des années 1830, alors qu'en France cette maladie est toujours dite incurable, les médecins de Genève sont convaincus des bons effets de certains traitements. Ils ne sont toutefois pas d'accord sur le remède à recommander: le sélin, le nitrate d'argent, le muriate de platine, le cuivre ammoniacal, la poudre de taupe, l'oxyde de zinc, plusieurs remèdes en prescription alternée?

68 Gosse/Prévost/Dupin/Lombard 1830, p. 26.

69 SM.Ms.5.4, le 11 mai 1830.

70 SM.Ms.1.1, le 9 février 1831.

71 SM.Ms. 5.4, le 9 novembre 1830; SM.Ms.1.1, le 13 avril 1831; SM.ms.5.4, le 8 octobre 1839.

72 Lombard 1832, p. 491.

C'est dans ce contexte que Herpin, jeune médecin, rencontre ses premiers cas d'épilepsie. Il se dit déconcerté par les indications vagues et contradictoires des médecins les plus reconnus. La guérison particulièrement spectaculaire qu'il obtient un jour de 1837 avec de l'oxyde de zinc le décide à étudier ce remède. Son traité *Du Pronostic et du traitement curatif de l'épilepsie* décrit cette recherche. Publié en 1852, à Paris, cet ouvrage de 600 pages présente les résultats du suivi d'une soixantaine de cas d'épilepsie. Les résultats y sont résumés en de nombreux tableaux et confrontés avec ceux des auteurs les plus reconnus dans le domaine de l'épilepsie, tels Frank, Tissot, Esquirol, etc. Dans une longue introduction, Herpin présente la méthode qu'il «estime la meilleure pour arriver aussi près de la vérité que cela m'était possible». ⁷³

De notre point de vue, l'intérêt de ce traité est qu'il nous donne à voir les méthodes prônées et les méthodes utilisées par un praticien ordinaire qui, bien que formé à Paris, n'a pas été en contact direct avec l'école de Louis.

Les principes méthodologiques

Herpin se déclare en faveur de la méthode numérique. Il attire tout d'abord l'attention sur le fait que cette méthode ne s'applique qu'à certaines conditions. La condition la plus souvent négligée, bien que souvent évoquée, est celle de la similarité des groupes. Comment obtenir des groupes similaires? Cette question ne fait habituellement l'objet d'aucune considération pratique. Herpin au contraire y accorde une grande place. Premièrement, il en donne une définition: des groupes similaires présentent une même diversité d'individus sur tous les facteurs susceptibles de modifier le résultat du traitement. Deuxièmement, il donne la règle à suivre pour satisfaire cette condition: inclure tous les cas de l'affection considérée qui se présentent, sans les choisir, jusqu'à en avoir un nombre suffisant. Troisièmement, il indique la raison de cette exigence: cette condition est nécessaire pour que le résultat de la comparaison puisse être généralisé. Il estime «infiniment probable» qu'une série «de deux cents cas ou plus» d'une certaine affection, pris «sans choix», fournisse «un tableau fidèle de cette affection» car une telle série présente «toutes les conditions possibles [...] qui peuvent avoir de l'influence sur l'issue de la maladie». ⁷⁴ Herpin énonce là une des raisons qui justifie le recours à des séries de cas consécutifs (études incluant tous les cas éligibles se présentant durant une période déterminée).

⁷³ Herpin 1852, p. 25.

⁷⁴ Herpin 1852, p. 22.

La collecte des données

Le projet de Herpin est planifié. Il prévoit de traiter tous les cas d'épilepsie ou de convulsions épileptiques qui se présenteront à lui avec l'oxyde de zinc, durant 10 ans. Il prévoit de persévérer dans le traitement même si l'état des malades ne s'améliore pas, car l'effet n'est en général pas immédiat. Il prévoit de continuer son étude même s'il n'obtient pas l'effet escompté dans les premiers cas, car il se peut qu'il s'agisse de cas réfractaires. Il s'appuie là sur une analogie avec les séries aléatoires et insiste sur le biais occasionné par des études arrêtées trop tôt. En somme, il veut se garder de conclure trop vite à l'efficacité ou à l'inefficacité de son traitement.

Il recrute ainsi, entre 1837 et 1847, 38 cas à qui il prescrit de l'oxyde de zinc. Cette première série forme «la base de son travail». Il note scrupuleusement tous les faits relatifs à ces malades, enquête pour compléter les données de malades qu'il aurait perdus de vue. Il procède à des vérifications pour s'assurer que les remèdes étaient réellement employés. Ses observations, qu'il qualifie d'exactes et de très détaillées, sont classées selon diverses catégories: faits incomplets (perdus de vue), guérisons spontanées, guérisons après traitement, cas améliorés, cas rebelles. Elles sont présentées et numérotées dans un ordre qui va de la guérison la plus remarquable à l'échec le plus complet. Une seconde série, plus hétérogène, comprend 30 cas vus avant 1837 ou après 1847. Ces cas ont été traités selon l'habitude par différents remèdes. Ils lui serviront à comparer l'effet de l'oxyde de zinc à celui des traitements usuels.

Présenter les données de ces 68 malades constitue une première difficulté. L'épilepsie étant une maladie chronique, on imagine aisément que les histoires de ces malades, bien que rédigées avec le souci de les «rendre les plus abrégées possible» sans toutefois «négliger le moindre détail important» sont parfois fort longues. Par exemple, le récit de l'observation 38 (Toinette, une jeune fille de 14 ans lors de sa première consultation) s'étend sur 30 pages qui racontent 10 ans de soins attentifs et se termine par un constat d'échec exprimé sans fard: «jamais tant de soins et de persévérance n'ont été suivis d'un insuccès plus complet».⁷⁵

Vérification de la représentativité

Suivant les principes méthodologiques énoncés, Herpin commence par vérifier que les deux séries «renferment dans leur proportion naturelle toutes les

⁷⁵ Herpin 1852, p. 320.

variétés et tous les degrés de gravité propres à la maladie étudiée». ⁷⁶ En d'autres termes, Herpin va s'assurer que ses deux séries constituent un échantillon représentatif des épileptiques. À sa connaissance, ce travail n'a jamais été fait et cette négligence expliquerait les opinions discordantes sur ce sujet. Les séries des uns et des autres ne sont simplement pas comparables.

Herpin s'engage donc dans ce processus. La tâche est ardue. Il établit la liste de toutes les «causes» supposées de la maladie et vérifie que leur distribution est «naturelle». Il appuie son discours d'un grand nombre de tableaux. Il donne par exemple le tableau de la distribution des âges au début de la maladie. Les deux séries sont présentées dans deux colonnes séparées. Une troisième colonne donne la distribution des deux séries prises ensemble. Si le tableau a belle allure, sa lecture est relativement compliquée en raison de la disposition ingénieuse de plusieurs catégorisations de l'âge, qui produit un intéressant effet de zoom sur les premières années. Herpin «voit» dans ce tableau que «les épilepsies vraiment congénitales sont rares ainsi que les débuts dans le second semestre de vie», que «le premier, le troisième et le quatrième lustre sont à peu près également chargés de débuts, le deuxième est au contraire singulièrement favorisé». ⁷⁷ Sa description en mots de l'évolution de l'incidence de la maladie en fonction de l'âge se poursuit ainsi, sans qu'il ne s'étonne de sa forme compliquée. Il «voit» que la distribution des âges est la même dans les deux séries et ce constat le convainc que les deux séries sont représentatives des âges des épileptiques. Il est d'autant plus confiant qu'un des rares auteurs qui a fait le même travail que lui a obtenu le même résultat. Comment juge-t-il de la similitude entre ces distributions? Il ne s'en explique pas. La chose semble évidente à ses yeux.

Herpin se propose de plus de vérifier que chacune des causes supposées peut véritablement être considérée comme «favorables au développement de l'épilepsie». Il vérifie ainsi que chacune «a offert dans l'ensemble des cas où l'effet s'est manifesté un degré de fréquence ou d'intensité qui n'est pas dans le cours ordinaire des choses». ⁷⁸ Par exemple, pour vérifier le caractère héréditaire de l'épilepsie, il calcule la prévalence de l'épilepsie chez les parents des épileptiques de la première série. Il obtient le chiffre de 2.9 % (7 cas sur 243) et le compare à la prévalence de l'épilepsie à Genève, 0.6 %, une estimation obtenue par de subtiles approximations. Il juge la différence marquée. La deuxième série montre une différence aussi marquée, d'où il conclut que «la coïncidence des résultats dans les deux séries prouve avec évidence qu'on trouve, dans les familles des individus atteints d'épilepsie,

⁷⁶ Herpin 1852, p. 322.

⁷⁷ Herpin 1852, p. 335.

⁷⁸ Herpin 1852, p. 326.

une proportion de cas de cette affection qui dépasse de beaucoup celle qu'on rencontre en général». ⁷⁹ Il tranche donc en faveur de «l'opinion la plus accréditée», à savoir que l'épilepsie est héréditaire, «malgré les dénégations systématiques de certains auteurs et le doute philosophique de quelques autres».

Par le même genre d'argument, il conteste que la frayeur soit une cause de l'épilepsie, quand bien même la plupart des auteurs lui attribuent un rôle prépondérant dans 30 à 45 % des cas. Dans sa série, cette cause n'est mentionnée que dans 6 cas sur 68 (9 %).

Au terme de toutes ces vérifications, qui courent sur plusieurs centaines de pages, Herpin conclut que, en ce qui concerne les causes, sa série «offre les caractères d'une série normale». ⁸⁰ Certes il relève que ses malades sont plutôt issus de familles aisées, qu'ils ne sont donc pas comparables à ceux qu'on rencontre dans les hôpitaux. Néanmoins, il reste convaincu de la portée générale des conclusions qu'il formulera.

Herpin se préoccupe de ce qu'on peut nommer représentativité. Il ne désigne cependant à aucun moment la population dont sa série devrait être représentative. Des expressions comme le «tableau fidèle de l'affection» et «proportions naturelles» réfèrent à des idéaux qui ne semblent pas s'incarner dans une population de malades. Pourtant, Herpin formule en même temps une idée qui s'apparente à une approche épidémiologique, lorsqu'il affirme que prendre sans choix tous les cas d'une même affection en nombre suffisant rend infiniment probable la représentativité de la série. Sa démarche, toute vague qu'elle soit, témoigne de la lente appropriation d'un modèle de pensée populationnelle.

Le pronostic

Hier comme aujourd'hui, les malades veulent connaître leur pronostic. Herpin introduit une distinction entre le pronostic général, une fréquence de succès et le pronostic particulier d'un malade particulier ou «chances auxquelles ce malade est exposé, d'après certaines circonstances offertes par le cas particulier». ⁸¹

En premier lieu, il calcule la fréquence de succès obtenus dans ses deux séries, tout traitement confondu. En résumé, sur 48 malades, 26 (53 %) ont été guéris, 10 (22 %) se sont améliorés et 12 (25 %) ont été rebelles au trai-

⁷⁹ Herpin 1852, p. 328.

⁸⁰ Herpin 1852, p. 361.

⁸¹ Herpin 1852, p. 470–471.

tement. Il est satisfait de confirmer le taux de guérison de 50 %, annoncé par ses prédécesseurs genevois.

Conscient toutefois que ce taux est très différent de celui annoncé par la plupart des médecins des pays voisins, il examine les possibles biais, convaincu que tous les cas d'épilepsie n'ont pas le même pronostic. Au terme de nombreuses analyses, il pense avoir découvert que le pronostic dépend de la gravité de la maladie, mesurée par le nombre de crises observées. Il a constaté en effet que, dans la première série, sur 27 cas peu graves (moins de 100 crises), 19 ont guéri et 6 se sont améliorés. Sur les 4 cas moyennement graves (de 100–500 crises), 1 seul a guéri, et sur les 4 cas graves (plus de 500 crises) aucun ne s'est ne serait-ce qu'amélioré. La conclusion s'impose aux yeux de Herpin: avec un traitement «convenablement dirigé», «on guérirait presque toujours les épileptiques qui ne sont pas arrivés à 100 attaques ou accès; on guérirait rarement de 100 à 500; jamais après 500».⁸² Étonnamment, la probabilité de guérir ne semble pas à ses yeux dépendre du traitement.

Différentes formes d'épilepsie avaient déjà été définies avec des pronostics plus ou moins sombres. Ce qui est peu habituel dans l'approche de Herpin, c'est qu'il a déterminé des catégories pronostic *a posteriori*, c'est-à-dire en examinant ses données.

Juger l'efficacité de l'oxyde de zinc

Le but de l'étude était d'évaluer l'efficacité de l'oxyde de zinc comparative-ment aux traitements habituels. La réponse à cette question se révèle un peu décevante, avouons-le. Un tableau informel indique le nombre de succès/in-succès de l'oxyde de zinc, en fonction de la gravité des cas. Sont inclus dans ce dernier tableau les cas des deux séries qui ont reçu l'oxyde de zinc. Les cas douteux ont été éliminés et les rechutes sont comptées comme de nouveaux cas. En résumé, sur 31 cas des deux séries dont le pronostic était favorable, 26 auraient guéri, sur 5 cas peu favorables, il y aurait eu 2 guérisons et sur 6 cas défavorables, il n'a pas eu le moindre succès. Herpin conclut que l'oxyde de zinc est efficace si le pronostic est favorable.⁸³ Il renonce à comparer avec les autres remèdes, le nombre de cas traités sans le secours de l'oxyde de zinc étant trop faible.

Ce traité sera mieux reçu à Paris qu'à Genève, où la plupart des médecins n'obtiennent pas les mêmes succès. Edouard Dufresne (1818–1898), médecin

⁸² Herpin 1852, p. 532.

⁸³ Herpin 1852, p. 609.

genevois, rendant hommage à ce fondateur de la Société Médicale, expose assez nettement son opinion sur ce travail. Il reproche à Herpin d'avoir abusé de la méthode numérique. Il regrette que Herpin n'ait pas livré les secrets de son admirable «intuition».⁸⁴

Les efforts déployés par Herpin pour contrôler les biais, pour débusquer les facteurs confondants et les modificateurs d'effets sont ceux d'un homme persévérant et minutieux, voire obstiné. Son traité est remarquable par l'attention singulière portée à la question de la similarité des groupes. Pour l'historien, il est intéressant par le soin avec lequel les détails pratiques de la méthode sont exposés. Herpin donne à voir comment il s'y est pris pour, à partir de 68 histoires individuelles, tenter de répondre à une question apparemment toute simple: l'oxyde de zinc est-il efficace pour guérir l'épilepsie? Sur sa route se sont présentées d'innombrables questions qu'il a résolues comme il a pu, en tâtonnant. S'il n'a pas pu apporter de réponse bien convaincante sur l'efficacité de son traitement, il a su poser un nombre considérable de questions méthodologiques.

Conclusion

Les travaux présentés ci-dessus montrent que les praticiens genevois aspirent à plus d'objectivité et d'uniformité dans leurs pratiques. Ils sont pour la plupart convaincus que la médecine doit être fondée sur des observations nombreuses. L'arithmétique médicale des Britanniques est une méthode connue de tous dès le début du 19^{ème} siècle et utilisée parfois. Cette méthode cohabite avec un autre mode de penser, où un à deux exemples suffisent à justifier l'espoir de guérison dans un cas qui présenterait quelque analogie. Toutefois, l'idée que le choix d'un traitement pour un malade particulier repose sur l'observation d'autres malades entre en tension avec la croyance que chaque individu est unique dans ses réactions tant psychiques que physiques. Ainsi, bien que ces praticiens discutent de l'efficacité d'un remède en fonction de la maladie plus que du malade (ils se demandent si l'oxyde de zinc guérit l'épilepsie, si l'arsenic guérit les fièvres intermittentes, si l'iode guérit le goitre, etc.), ils relèvent sans cesse les infinies variations que peut présenter une maladie et qui rendent la conduite d'un traitement délicate.

Les stratégies mises en œuvre pour concilier ces deux modes de penser ont évolué au cours de la période étudiée. Dans un premier temps, l'approche habituelle qui visait à s'appuyer sur le succès d'un remède chez un malade

84 Dufresne 1866.

analogie s'est combinée avec l'idée de considérer de nombreuses observations et de comparer des groupes dits «semblables». Une logique populationnelle se dessine peu à peu qui conduit à admettre que des groupes peuvent être considérés comme semblables dès lors qu'ils présentent la même diversité d'individus. La similarité des groupes repose non sur la similarité des individus mais sur la similarité de la diversité des individus.

Se dessine aussi une nouvelle manière de mesurer l'espoir de succès d'un remède. De tout temps, les médecins (et les laïcs) attendent plus de succès d'un remède qui aurait réussi à un autre malade présentant quelque analogie sur l'un ou l'autre de multiples critères (symptômes, style de vie, proximité familiale ou sociale etc.). Assez naturellement, plus grande semble l'analogie, plus grand semble leur espoir. Or, sans qu'on ne le dise, la fréquence des succès (qu'elle soit estimée vaguement – en termes de «souvent», «quelques fois» – ou précisément quantifiée) devient de plus en plus explicitement la mesure de l'espoir et du risque. Choisir la moins risquée de deux actions – celle qui a réussi le plus souvent par le passé – semble une attitude raisonnable.

La controverse parisienne autour de la méthode numérique ne semble pas avoir eu de retentissement à Genève. Les recherches statistiques entreprises par les disciples Genevois de Louis ont été bien accueillies. Admettant que les chiffres sont parfois trompeurs, ces derniers ont réfléchi aux moyens de limiter les biais et les erreurs de jugement. Ils ont cherché à déterminer ce qui influence les chances de guérison. Ils ont commencé à poser des principes méthodologiques qui sous-tendent une approche populationnelle.

Genève est une ville où les questions de méthode ont fait l'objet d'une attention soutenue depuis le milieu du 18^{ème} siècle, en particulier chez les naturalistes.⁸⁵ Ceci explique peut-être l'importance prise par le discours sur la méthode qui prend peu à peu une place à part, distincte du récit des observations et des conclusions.

Bibliographie

- Ackerknecht, Erwin Heinz, «Les membres genevois de la 'Société médicale d'observation' de Paris (1832)», *Gesnerus* 34 (1977) 90–97
- Anderson, Lars Ole, «A Note on the Invention, Invisibility and Dissolution of the Placebo Effect», *Gesnerus* 62 (2005) 102–110
- Barblan, Marc A., «Journalisme médical et échanges intellectuels au tournant du XVIII^{ème} siècle: le cas de la Bibliothèque Britannique (1776–1815)», *Archives des Sciences* 30 (1977) 283–398

85 Sigrist 2004.

- Baup, Dr «Observations sur les effets de l'iode contre le goitre», *Bibliothèque Universelle* 18 (1821) 304–310
- Butini, Adolphe, *De usu interno praeparationum argenti* (Montpellier 1815)
- Coindet, Jean-François, «Découverte d'un nouveau remède contre le goitre», *Bibliothèque Universelle* 14 (1820) 190–198
- Coindet, Jean-François, «Nouvelles recherches sur les effets de l'iode et sur les précautions à suivre dans le traitement du goitre par ce nouveau remède», *Bibliothèque Universelle* 16 (1821) 140–152
- D'Espine, Marc, *De la méthode en médecine: à propos du discours que M. Broussais a lu à l'Institut* (Paris 1832)
- D'Espine, Marc, *Essai sur cette question: comment un médecin doit-il penser? Comment doit-il agir?* (Paris 1833)
- D'Espine, Marc, «Mémoire analytique sur l'orchite blennorrhagique», *Mémoires de la société médicale d'observations* 1 (1837) 414–486
- De Carro, Jean, «Lettre du Docteur De Carro aux éditeurs de la Bibliothèque Universelle», *Bibliothèque Universelle* 17 (1821a) 65–75
- De Carro, Jean, «Seconde lettre du Dr De Carro sur l'iode, adressée aux éditeurs de la Bibliothèque Universelle», *Bibliothèque Universelle* 18 (1821b) 62–70
- De la Rive, Gaspard, «Lettre de De la Rive aux Rédacteurs de la Bibliothèque Britannique», *Bibliothèque Britannique* 4 (1797) 59–68
- De la Roche, Daniel, «Observations sur l'usage intérieur des fleurs de zinc», *Journal de Médecine Chirurgie et Pharmacie* 52 (1779) 518–540
- Dufresne, Edouard, *Compte rendu des travaux de la Société médicale pour 1865* (Genève 1866)
- Faure, Olivier (éd.), *Les thérapeutiques: savoir et usages* (Oullins 1999)
- Faure, Olivier, *Aux marges de la médecine: santé et souci de soi. France XIXe siècle* (Aix en Provence 2015)
- Fowler, Thomas, *Medical Reports of the Effects of Arsenic in the Cure of Agues, remitting Fevers and Periodic Headachs* (Londres 1786)
- Gosse, André-Louis/Jean-Louis Prévost/Jean-Pierre Dupin/ Henri-Clermond Lombard, *Troisième rapport du dispensaire de Genève* (Genève 1830)
- Herpin, Theodore, *Du pronostic et du traitement curatif de l'épilepsie* (Paris 1852)
- Jorland, Gérard/Annick Opinel/ George Weisz (éds), *Body counts: medical quantification in historical and sociological perspective / La quantification médicale, perspectives historiques et sociologiques* (Montréal 2005)
- Kibleur, Pascale, «L'évaluation et la validation des remèdes par la société royale de médecine (1778–1793)», in: Olivier Faure (éd.) *Les thérapeutiques: savoir et usages* (Oullins 1999) 73–85
- La Berge, Ann, «Medical Statistics at the Paris School: What Was at Stake?», in: Gérard Jorland/Annick Opinel/George Weisz (éds) *Body counts: medical quantification in historical and sociological perspective / la quantification médicale, perspectives historiques et sociologiques* (Montréal 2005) 89–107
- Lawrence, Christopher, *Medicine in the making of Modern Britain 1700–1920* (New York 1994)
- Lombard, Henri-Clermond, «De l'emploi du nitrate d'argent à l'intérieur», *Gazette Médicale de Paris* 3 (1832) 487–491
- Loudon, Irvine, *Medical care and the General Practitioner 1750–1850* (Oxford 1986)

- Louis, Pierre-Charles-Alexandre, *Recherches anatomico-pathologiques sur la phtisie* (Paris 1825)
- Louis, Pierre-Charles-Alexandre, «Avertissement», *Mémoires de la Société Médicale d'Observation* 1 (1837a) ix–xvi
- Louis, Pierre-Charles-Alexandre, «De l'examen des malades et de la recherche des faits généraux», *Mémoires de la Société Médicale d'Observation* 1 (1837b) 1–63
- Magnello, Eileen/ Anne Hardy (éds), *The Road to Medical Statistics* (Amsterdam 2002)
- Matthews, J. Rosser, *Quantification and the quest for medical certainty* (Princeton 1995)
- Muellener, Eduard-Rudolf, «Pierre-Charles-Alexandre Louis' (1787–1872) Genfer Schüler und die 'méthode numérique'», *Gesnerus* 24 (1967) 46–74
- Mützenbergh, Gabriel, «Figure de médecin du temps de la Restauration: Jean-François Coindet et l'affaire de l'iode», in: Hospice général, *À travers les assistés de l'Hôpital général de Genève: un regard sur la société de 1830* (Genève 1985) 355–358
- Odier, Louis, «Observations sur les effets du magistère de bismuth», *Journal de médecine de Paris* 68 (1786) 49–56
- Odier, Louis, «Rapports Médicaux sur les effets de la saignée, des sudorifiques et des vésicatoires dans le rhumatisme aigu et chronique; par Thomas Fowler, Londres 1795», *Bibliothèque Britannique* 2 (1796) 109–123
- Odier, Louis, «Information sur une nouvelle méthode de traiter les maladies vénériennes [...], par Thomas Beddoes, Bristol 1797», *Bibliothèque Britannique* 8 (1798) 240–272.
- Odier, Louis, «Réflexions sur l'opération césarienne, avec quelques observations sur le cancer [...], par Simmons, Londres 1798», *Bibliothèque Britannique* 11 (1799) 311–337.
- Odier, Louis, «De l'imagination considérée comme cause et comme remède des maladies du corps [...] par John Haygarth, Londres 1800», *Bibliothèque Britannique* 21 (1803) 49–89
- Odier, Louis, «Histoire clinique du Rhumatisme aigu; par John Haygarth, Londres 1805», *Bibliothèque Britannique* 34 (1807a) 47–74; 135–167
- Odier, Louis, «Essai d'un plan propre à perfectionner les Observations de Médecine pratique [...] par George Fordyce, 1793», *Bibliothèque Britannique* 34 (1807b) 234–274
- Odier, Louis, *Manuel de médecine-pratique* (Genève 1811)
- Olivier, Jean, «Les origines de la Société Médicale de Genève et le Dr Jean-François Coindet», *Revue médicale de la suisse romande* 68 (1948) 326–333
- Rieder, Philip, «Médecins et patients à Genève: offre et consommations thérapeutiques à l'époque moderne», *Revue d'histoire moderne et contemporaine* 52/1 (2005) 39–63
- Rieder, Philip, «La médicalisation en question: Genève, l'Ancien Régime et la demande médicale». *Bulletin de la Société d'histoire et d'archéologie de Genève* 38 (2008) 3–31
- Rieder, Philip, «The Physician Louis Odier and the Medical Market in Geneva (1774–1817)», *Gesnerus* 69 (2012) 54–75
- Rieder, Philip/Micheline Louis-Courvoisier, «Enlightened Physicians: Setting Out on an Elite Academic Career in the Second Half of the Eighteenth Century», *Bulletin of the History of Medicine* (2010) 578–606

- Rieder, Philip/ François Zanetti (éds), *Materia medica. Savoirs et usages des médicaments aux époques médiévales et modernes* (Genève 2018)
- Risse, Guenter B., *New Medical Challenges during Scottish Enlightenment* (Amsterdam 2005)
- Rosenberg, Charles E., «The Therapeutic Revolution: Medicine, Meaning and Social Change in Nineteenth-Century America», *Perspectives in Biology and Medicine* (1977) 485–506
- Ruffieux, Christiane, «La méthodologie de la recherche clinique à Genève entre la fin du 18^{ème} et le début du 19^{ème} siècle: l'exemple des recherches sur le croup», *Gesnerus* 70 (2013) 92–322
- Rusnock, Andrea A., *Vital accounts: quantifying health and population in eighteenth-century England and France* (Cambridge 2002)
- Sigrist, René, *L'essor de la science moderne à Genève* (Lausanne 2004)
- Terras, Jean-Pierre, *Traité pratique de la maladie vénérienne ou syphilitique, avec des remarques et observations* (Genève 1810)
- Troehler, Ulrich, *To improve the evidence of medicine: the 18th century British origins of a critical approach* (Édimbourg 2000)
- Troehler, Ulrich, «The introduction of numerical methods to assess the effects of medical interventions during the 18th: a brief history», *JLL Bulletin: Commentaries on the history of treatment evaluation* (www.jameslindlibrary.org) 2010
- Warner, John Harley, *The Therapeutic perspective. Medical Practice, Knowledge and Identity in America* (Cambridge 1986)

Abréviations

DSM: Dictionnaire des sciences médicales Panckoucke (1812–1822)

Sources manuscrites

- Procès-verbaux des séances de la Société Médicale du Canton de Genève (1823–1828), SM.Ms.1.1
- Registre des séances de la Société de Médecine (1808–1811), SM.Ms.3.1
- Registre des séances de la Société de Médecine (1812–1818), SM.Ms.3.2
- Registre des séances de la Société Médico-chirurgicale du mardi (1820–1827), SM.Ms.5.3
- Registre des séances de la Société Médico-chirurgicale du mardi (1828–1844), SM.Ms.5.4