



HAL
open science

Histoire des grandes pandémies : essai anthropologique, évolution de la thérapeutique et des mesures de santé publique

Arnaud Boirrouge

► **To cite this version:**

Arnaud Boirrouge. Histoire des grandes pandémies : essai anthropologique, évolution de la thérapeutique et des mesures de santé publique. Sciences pharmaceutiques. 2022. dumas-03634175

HAL Id: dumas-03634175

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03634175>

Submitted on 7 Apr 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0
International License

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTE
DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Le 10 mars 2022

PAR

M. Arnaud BOIRROUGE
Né le 3 octobre 1982 à Tunis

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

TITRE :

**Histoire des grandes pandémies :
essai anthropologique, évolution de la thérapeutique
et des mesures de santé publique**

JURY :

Président : M. le Professeur Jean-Marc ROLAIN

Membres : M. le Professeur Philippe COLSON

M. le Docteur Pierre DUPLAN

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTE
DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Le 10 mars 2022

PAR

M. Arnaud BOIRROUGE
Né le 3 octobre 1982 à Tunis

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

TITRE :

**Histoire des grandes pandémies :
essai anthropologique, évolution de la thérapeutique
et des mesures de santé publique**

JURY :

Président : M. le Professeur Jean-Marc ROLAIN

Membres : M. le Professeur Philippe COLSON

M. le Docteur Pierre DUPLAN

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

ADMINISTRATION :

<i>Doyen :</i>	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Vice-Doyens :</i>	M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, Mme Alexandrine BERTAUD, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, M. Philippe GARRIGUE, M. Guillaume HACHE, M. Thierry TERME
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Philippe CHARPIOT, M. Riad ELIAS
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Chloé SIMON
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Aurélie BELENGUER
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE

M. Vincent PEYROT
M. Hervé KOVACIC
M. François DEVRED

GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE

M. Christophe DUBOIS

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE

Mme Odile RIMET-GASPARINI
Mme Pascale BARBIER
Mme Manon CARRE
M. Gilles BREUZARD
Mme Alessandra PAGANO

GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE

M. Eric SEREE-PACHA
Mme Véronique REY-BOURGAREL

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Pierre REBOUILLON
M. Emmanuel CAUTURE
Mme Véronique ANDRIEU
Mme Marie-Pierre SAVELLI

BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES
PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE

M. Jérémy MAGALON
Mme Carole SIANI
Mme Muriel MASI

ENSEIGNANT CDI

ANGLAIS

Mme Angélique GOODWIN

A.H.U.

PHARMACOTECHNIE

Mme Mélanie VELIER

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE

M. Jean-Paul BORG

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
Mme Laurence CAMOIN-JAU
Mme Florence SABATIER-MALATERRE
Mme Nathalie BARDIN
M. Romaric LACROIX

MICROBIOLOGIE

M. Jean-Marc ROLAIN
M. Philippe COLSON

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET
ZOOLOGIE

Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE

M. Edouard LAMY
Mme Alexandrine BERTAUD
Mme Claire CERINI
Mme Edwige TELLIER
M. Stéphane POITEVIN
Mme Sandra GHAYAD

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Aurélie LEROYER
Mme Sylvie COINTE

MICROBIOLOGIE

Mme Anne DAVIN-REGLI
Mme Véronique ROUX
M. Fadi BITTAR
Mme Isabelle PAGNIER
Mme Sophie EDOUARD
M. Seydina Mouhamadou DIENE

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE

Mme Carole DI GIORGIO
M. Aurélien DUMETRE
Mme Magali CASANOVA
Mme Anita COHEN

BIOLOGIE CELLULAIRE
BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE

Mme Anne-Catherine LOUHMEAU
Mme Alexandra WALTON

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Amandine BONIFAY

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

PRATIQUE OFFICINALE

Mme Emmanuelle TONNEAU-PFUG

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION

Mme Catherine BADENS

CHIMIE PHYSIQUE - PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES

M. David BERGE-LEFRANC

CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE

M. Pascal RATHELOT
M. Maxime CROZET

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE

M. Patrice VANELLE
M. Thierry TERME

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOGRAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL M. Quentin ALBERT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMARCHELIER M. Mathieu CERINO
CHIMIE PHYSIQUE - PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Duje BURIC M. Pascal PRINDERRE
CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE	Mme Sandrine ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	Mme Valérie MAHIU-LEDDET Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN M. Elnur GARAYEV

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION CHIMIE PHYSIQUE - PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Cyril PUJOL
DROIT ET ETHIQUE	Mme Laurie PAHUS
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA
DISPOSITIFS MEDICAUX	Mme Valerie MINETTI-GUIDONI

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE	M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Bruno LACARELLE M. Joseph CICCOLINI
TOXICOLOGIE GENERALE	Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACIE CLINIQUE	M. Florian CORREARD Mme Marie-Anne ESTEVE
PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA Mme Anne RODALLEC M. Nicolas FABRESSE
TOXICOLOGIE GENERALE	M. Pierre-Henri VILLARD

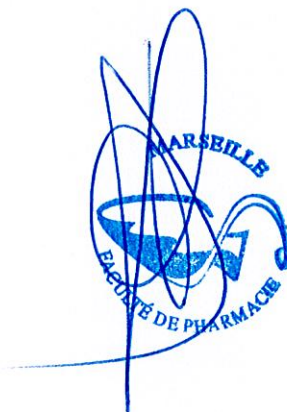
A.H.U.

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE	Mme Anaïs MOYON M. Vincent NAIL
-----------------------------	------------------------------------

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire
Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint
M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire
M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie
Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché
M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier
M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 13 décembre 2021



**LE DOYEN
F. DIGNAT-GEORGE**

«L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.»

Remerciements

Je tiens à remercier Monsieur le Professeur Jean-Marc ROLAIN de m'avoir fait l'honneur d'accepter d'être le directeur de ma thèse d'exercice. Je le remercie également de m'avoir accordé sa confiance et la liberté afin de mener à bien un sujet aussi complexe.

Je remercie Monsieur le Professeur Philippe COLSON d'avoir accepté d'être membre du jury et d'examiner mon travail.

Je remercie Monsieur le Docteur Pierre DUPLAN d'avoir accepté d'être membre du jury et pour sa bienveillance lorsqu'il fut mon maître de stage de sixième année.

Je remercie Madame le Doyen Françoise DIGNAT-GEORGE de m'avoir fait confiance et pour son amabilité.

Je tiens à remercier le concours de Madame Nathalie SYLVI, de Madame Muriel COMMOT et de Madame Anne RENOU-BIRON, pour leurs précieux conseils et leur disponibilité.

À mes parents

Table des matières

Table des figures	ix
Liste des tableaux	xi
Translittération et prononciation	xiii
Introduction	1
I Maladies et médecines	7
1 Modèles et croyances de maladie	9
1.1 Nuances du terme « maladie »	11
1.2 Modèles étiologiques	12
1.3 Modèles nosologiques	15
1.4 Modèles de croyances	18
1.4.1 Rationalité et croyances	18
1.4.2 Modèles de comportements de santé et de maladie	21
1.5 Écologie et maladies	23
2 Modes de pensée médicale	29
2.1 Médecines « pré-scientifiques »	31
2.1.1 Médecines proto-systématiques	31
2.1.1.1 Médecines religieuses antiques	31
2.1.1.2 Médecine mésopotamienne	38
2.1.1.3 Médecine égyptienne	42
2.1.1.4 Médecine aztèque	48

Table des matières

2.1.2	Médecines systématiques	56
2.1.2.1	Médecine hippocratique	57
2.1.2.2	Médecine chinoise des correspondances	64
2.1.2.3	Médecine âyurvédique	67
2.1.2.4	Devenir des médecines systématiques pré-scientifiques	72
2.1.3	Médecines a-systématiques	97
2.2	Médecine scientifique	100
2.2.1	Théories	101
2.2.1.1	Théories du vivant	101
2.2.1.2	Théories étiologiques	106
2.2.1.3	Évolution et coévolution	108
2.2.2	Méthodes	121
2.2.2.1	Clinique	121
2.2.2.2	Expérimentation	122
2.2.2.3	Numérisation	124
2.2.2.4	Épidémiologie et médecine factuelle	125
3	Concepts de transmission	133
3.1	Statique	133
3.1.1	Lieu	134
3.1.2	Temps	136
3.2	Contagion et infection	138
3.2.1	Monde gréco-romain	139
3.2.2	Monde musulman	140
3.2.3	Monde médiéval chrétien européen	141
3.2.4	XIV ^e –XVII ^e siècles	143
3.2.5	XVIII ^e siècle	144
3.2.6	XIX ^e siècle	146
3.2.7	XX ^e siècle	148
II	Pestes et fléaux	151
4	Épidémiologie historique et paléoépidémiologie	153
4.1	Matériaux	154
4.1.1	Sources historiques	154

4.1.2	Sources archéologiques	157
4.2	Méthodes	158
4.2.1	Méthodes d'analyse	158
4.2.2	Modélisation	159
4.3	Interprétations	160
4.3.1	Concernant les sources	160
4.3.2	Concernant les méthodes analytiques	162
4.3.3	Concernant les modèles	163
5	Distribution spatio-temporelle des pandémies	165
5.1	« Grandes épidémies »	170
5.1.1	Pestes antiques	170
5.1.1.1	Peste des Hittites	170
5.1.1.2	Peste d'Athènes	173
5.1.1.3	Peste antonine	175
5.1.1.4	Peste de Cyprien	179
5.1.2	Pestes médiévales	183
5.1.2.1	Peste de Justinien	183
5.1.2.2	Mal des Ardents	187
5.1.2.3	« Grande peste » ou « Peste noire »	190
5.1.3	Des pestilences à la Renaissance	195
5.1.3.1	Le « Mal français »	195
5.1.3.2	Les pandémies américaines	198
5.1.4	Des pandémies modernes	199
5.1.4.1	Le « <i>cholera morbus</i> » (1817–1824)	199
5.1.4.2	Le « choléra épidémique » (1826–1837)	204
5.1.4.3	Troisième pandémie de choléra (1839–1861)	208
5.1.4.4	Quatrième pandémie de choléra (1863–1879)	213
5.1.4.5	Cinquième pandémie de choléra (1881–1896)	215
5.1.4.6	La « grippe russe » (1889–1893)	216
5.1.4.7	Troisième pandémie de peste (1894–1945?)	219
5.1.4.8	Sixième pandémie de choléra (1899–1923/1947)	223
5.1.4.9	La « grippe espagnole » (1917?–1920)	225
5.1.4.10	Septième pandémie de choléra (1961–?)	229
5.1.4.11	Sida	233

5.2	« Grandes endémies »	236
5.2.1	Lèpre	236
5.2.2	Tuberculose	239
5.2.3	Syphilis	241
5.2.4	La « maladie du sommeil »	244
5.2.5	La fièvre jaune	247
5.2.6	Le paludisme	250
6	Recherche des étiologies	255
6.1	Consensus et critiques	255
6.1.1	Le « mal des Ardents »	255
6.1.2	Des pestes	258
6.2	Débats sur l'origine	264
6.2.1	Petite vérole	264
6.2.2	Mal français	265
6.2.3	Lèpre	269
6.2.4	Tuberculose	272
6.2.5	Maladie du sommeil	273
6.2.6	Fièvre jaune	275
6.2.7	Paludisme	277
6.2.8	Choléra	279
6.2.9	Grippe	283
6.2.10	Sida	286
6.3	Incertitudes	288
6.3.1	Peste des Hittites	288
6.3.2	Peste d'Athènes	290
6.3.3	Pestes antonines	291
6.3.4	Peste de Cyprien	292
III	Luttes et réponses	293
7	Stratégies thérapeutiques et prophylactiques	295
7.1	Théories et représentations	295
7.1.1	Modèles de représentation thérapeutique	295

7.1.2	Histoire des concepts thérapeutiques	297
7.1.2.1	Magie et thérapie	297
7.1.2.2	Théories « naturalistes »	298
7.1.2.3	Pharmacie scientifique	304
7.2	Indications et stratégies	313
7.2.1	Magie	315
7.2.2	Chirurgie	316
7.2.3	Cuves et caissons	317
7.2.4	Solutés de perfusion	319
7.2.5	Pharmacothérapie	320
7.2.5.1	Des fébrifuges aux antipyrétiques	321
7.2.5.2	Composés métalliques et métalloïdes	325
7.2.5.3	Des colorants aux dérivés soufrés	329
7.2.5.4	Antipaludéens	330
7.2.5.5	Antibiotiques	332
7.2.5.6	Antituberculeux	334
7.2.5.7	Antiviraux et VIH	336
7.2.6	Prophylaxie	340
7.2.6.1	Asepsie et stérilisation	340
7.2.6.2	Protection individuelle	345
7.2.6.3	De la variolisation à la vaccination	350
8	Stratégies sanitaires	361
8.1	Risque sanitaire	362
8.2	Gestion de la vie communautaire	362
8.2.1	Salubrité et propreté	362
8.2.2	De la police de santé à la santé publique	364
8.2.3	Encadrement	365
8.2.3.1	Professions de santé	365
8.2.3.2	Législation	368
8.2.4	Solidarité	370
8.2.4.1	Le développement de l'hôpital	370
8.2.4.2	Assistance publique	372
8.2.4.3	Assurances sociales et assurance maladie	373
8.2.4.4	Médecine rurale et médecine coloniale	374

Table des matières

8.2.4.5	Fondations et ONG	376
8.2.5	Soins primaires	376
8.3	Contrôle des maladies épidémiques	378
8.3.1	Surveillance	378
8.3.1.1	Bulletins de mortalité	378
8.3.1.2	De l'espionnage à l'OMS	379
8.3.2	Action	383
8.3.2.1	Stratégies spatiales et aspatiales	385
8.3.2.2	Isolement et confinement	386
8.3.2.3	Distribution de médicaments	388
8.3.2.4	Fumigation	389
8.3.2.5	Autres moyens de lutte antivectorielle	393
8.3.2.6	Campagnes de prévention	395
8.4	Politiques sanitaires	396
9	Réponses sociales	413
9.1	Peurs et terreurs	413
9.1.1	La maladie	414
9.1.1.1	Les symptômes	414
9.1.1.2	Le diagnostic et le pronostic	415
9.1.1.3	La thérapeutique et le sanitaire	416
9.1.2	L'autre	418
9.1.2.1	Le malade	418
9.1.2.2	L'étranger	419
9.1.2.3	La femme et l'enfant	422
9.1.2.4	Le pauvre	424
9.1.2.5	Le comportement	425
9.1.2.6	Les acteurs de santé	426
9.1.3	L'animal	427
9.2	Compassion et charité	429
9.3	Éthique	430
9.4	Mémoire	432

IV Une pandémie aujourd’hui	435
10 La pandémie de Covid-19	437
10.1 Histoire biogéographique	438
10.1.1 Apparition	438
10.1.2 Variants	439
10.2 Histoire médicopharmaceutique	440
10.3 Histoire politicsociale	446
Conclusion	449

Table des figures

5.1	Carte des sections et sous-sections régionales du monde, d'après la Division Statistiques de l'ONU	169
5.2	« Peste des Hittites » (deuxième moitié du xiv ^e siècle avant notre ère)	170
5.3	« Peste d'Athènes » (431 ?–427 ? avant notre ère)	173
5.4	« Peste antonine » (166–172)	175
5.5	« Peste de Cyprien » (251–270)	179
5.6	« Peste de Justinien » (541–750)	183
5.7	« Mal des Ardents » et épisodes épidémiques associés (ix ^e –xix ^e siècles)	187
5.8	Première vague de la « Grande Peste » ou « Peste Noire » (1346–1352)	190
5.9	« Mal français » ou <i>morbus gallicus</i> (fin xv ^e – début xvi ^e siècles)	195
5.10	Le « <i>cholera morbus</i> » ou première pandémie de choléra (1817–1824)	199
5.11	Le « choléra épidémique » ou deuxième pandémie de choléra (1826–1837)	204
5.12	Première vague de la troisième pandémie de choléra (1839–1852)	208
5.13	Deuxième vague de la troisième pandémie de choléra (1849–1861)	211
5.14	Quatrième pandémie de choléra (1863–1879)	213
5.15	Cinquième pandémie de choléra (1881–1896)	215
5.16	« Grippe russe » (1889–1893)	216
5.17	Troisième pandémie de peste (1894–1945 ?)	219
5.18	Sixième pandémie de choléra (1899–1923/1947)	223
5.19	Deux premières vagues de la pandémie de « grippe espagnole » (1917 ?–1920)	225
5.20	Septième pandémie de choléra (1961–?)	229
5.21	Nouveaux de cas rapportés de choléra en 2016 selon l'OMS	230
5.22	Maximums du nombre de nouveaux cas rapportés annuellement de sida entre 1990 et 2017	233
5.23	Incidence (nouvelles infections pour 1 000 habitants) du sida en 2020 selon l'OMS	234

Table des figures

5.24	Lèpre (nombre de cas rapportés en 2020 selon l’OMS)	236
5.25	Incidence (nouvelles infections pour 1 000 habitants) de tuberculose en 2020 selon l’OMS	239
5.26	Maximums du nombre de cas annuels rapportés de trypanosomiase humaine africaine entre 1990 et 2020 dans les zones d’endémie selon l’OMS	244
5.27	Trypanosomiase humaine africaine (nombre de cas rapportés en 2020 dans les zones d’endémie selon l’OMS)	245
5.28	Fièvre jaune (nombre de cas rapportés) en 2020 selon l’OMS	247
5.29	Fièvre jaune (risque en 2016 selon l’EYE Strategy de l’OMS)	248
5.30	Distribution du paludisme dans les années 1930	250
5.31	Incidence (nouvelles infections pour 1 000 habitants) du paludisme en 2020 selon l’OMS	251

Liste des tableaux

1	Translittération et prononciation du sanskrit d'après Guy Mazars . . .	xiii
2	Translittération et prononciation de l'égyptien ancien d'après Pierre Grandet et Bernard Mathieu	xiii
7.1	Histoire des vaccins	357
10.1	Variants préoccupants actuels (VOC) du SARS-CoV-2 d'après l'OMS . .	440
10.2	Variants à suivre (VOI) du SARS-CoV-2 d'après l'OMS	440
10.3	Variants sous surveillance (VUM) du SARS-CoV-2 d'après l'OMS	440

Translittération et prononciation

Les termes translittérés ont été mentionnés selon les conventions habituelles, comme le *hanyu pinyin* pour le chinois mandarin. Nous citons les tableaux employés pour le sanskrit et l'égyptien ancien :

Translittération	Prononciation
<i>u</i>	<i>ou</i>
<i>r</i>	groupe <i>er</i> des finales germaniques, ou <i>r</i> roulé suivi d'un <i>i</i> très bref
<i>ā, ī, ū</i>	<i>a</i> long, <i>i</i> long, <i>ou</i> long
<i>e</i>	<i>é</i>
<i>ai, au</i>	<i>aï, aou</i>
<i>g</i>	<i>gu</i> de <i>guide</i>
<i>c</i>	<i>tch</i>
<i>j</i>	<i>dj</i>
<i>ñ</i>	<i>gn</i> d' <i>Espagne</i>
<i>t, ḍ, ṇ</i>	avec rétroflexion de la pointe de la langue vers le haut
<i>s</i>	<i>s</i> dur
<i>ś</i>	<i>ch</i> allemand de <i>ich</i>
<i>ṣ</i>	<i>ch</i>
<i>ṁ</i>	nasalise la voyelle qui précède

TAB. 1 : Translittération et prononciation du sanskrit d'après Guy Mazars [455, p. 4]

Translittération	Prononciation	Translittération	Prononciation
<i>ʒ</i>	« coup de glotte », <i>a</i>	<i>ḥ</i>	<i>ch</i> allemand de <i>ich</i>
<i>j, y</i>	<i>y</i> de <i>yacht</i> , <i>i</i> de <i>ami</i>	<i>š</i>	<i>ch</i> de <i>Champollion</i>
<i>ʿ</i>	son du gargarisme	<i>q</i>	« k emphatique »
<i>w</i>	<i>ou</i> de <i>ouate</i> , <i>ou</i> de <i>doux</i>	<i>g</i>	<i>g</i> de <i>gomme</i>
<i>ḥ</i>	« h emphatique »	<i>ṭ</i>	<i>ti</i> de <i>tiare</i>
<i>ḥ</i>	<i>ch</i> allemand de <i>ach</i> , ou la <i>jota</i> espagnole	<i>ḏ</i>	<i>di</i> de <i>dieu</i>

TAB. 2 : Translittération et prononciation de l'égyptien ancien d'après Pierre Grandet et Bernard Mathieu [298, p. 17]

Translittération	Prononciation
<i>ǧ</i>	<i>dj</i>

Introduction

L'étude historique des maladies collectives est un projet personnel ancien, se basant sur un intérêt concernant les conceptualisations des maladies, les réactions sociales et les moyens mis en œuvre pour soigner les individus et lutter ou contrôler les épidémies à l'échelle des populations. Si ce projet n'a pu se concrétiser que récemment, il a été accéléré par l'actualité et la mise en parallèle de phénomènes contemporains avec des témoignages historiques, en regard avec un grand nombre de sociocultures concernées.

Le sujet d'étude a été restreint aux pandémies, dont le terme — s'il a commencé à se répandre dans les milieux scientifiques et en épidémiologie depuis moins de deux siècles — a gagné en popularité depuis la fin du xx^e siècle, notamment avec les pandémies de sida, de grippe (humaine, aviaire, porcine), et en particulier avec la pandémie de Covid-19 qui s'est étendue à l'échelle planétaire dès le début de l'année 2020. La restriction s'est portée plus avant sur un certain nombre de pandémies, jugées empiriquement « grandes » principalement selon l'étendue spatiotemporelle mais aussi selon des critères socioculturels quant à leur impact dans les conceptualisations médicales, les innovations thérapeutiques, les politiques sanitaires, ainsi que les réponses sociales qui les ont accompagnées.

La prise en compte de conceptualisations théoriques, mises en forme selon des modèles de pensée, a été également un des fils directeurs de cette thèse, s'appuyant sur une approche pluridisciplinaire, mêlant les sciences de la santé, à celles de la vie ainsi qu'aux sciences sociales et à l'histoire des idées. Cette trame s'intéresse ainsi aux modes de pensée médicale et aux représentations des maladies, aux définitions de concepts-clés utilisés en épidémiologie historique, à l'établissement de stratégies thérapeutiques et prophylactiques, à la conceptualisation et à la mise en place de mesures sanitaires à l'échelle des populations, et, face à la pluralité des interprétations individuelles et collectives, aux réactions sociales qui ont pu naître de la confrontation ou de l'accompagnement dans l'épreuve des pandémies.

Autour de ces questions complexes, l'intérêt porté a été effectué en tant que profes-

Introduction

sionnel de santé, mais également citoyen curieux de comprendre comment pouvaient (et peuvent) s'articuler des sociocultures confrontées à des phénomènes épidémiques ou dans la crainte de leur apparition. La première étape fut la recherche de définitions autour des concepts issus de l'épidémiologie, tels celui de « pandémie », qui a pourtant révélé des contours flous selon les auteurs, amenant à considérer ponctuellement une histoire étymologique de mots fondamentaux en rapport avec le domaine d'étude de cette thèse.

La deuxième étape a consisté en des recherches qui ont été reprises et poussées plus avant en histoire de la médecine sur un modèle inductif : il a été question de recueillir des informations concernant les modes de pensée médicale de différentes sociocultures historiques, sans *a priori*, en tentant de couvrir l'ensemble du globe et du temps historique, sachant que trop d'informations n'aident pas à la compréhension, amenant à faire quelques choix et donc malheureusement prenant le risque de ne pas mentionner certaines sociocultures qui pourraient être intéressantes à étudier (comme elles le sont toutes d'ailleurs) faute de temps et de place. Les critères de discrimination ont été surtout thématiques et reposant sur une logique nucléaire des systèmes de pensée médicale, s'appuyant sur la notion d'aire civilisationnelle ou d'aire d'influence, adaptée à la médecine.

En parallèle à cette collecte d'informations, la compréhension et l'intégration de notions et concepts issus des sciences sociales, en particulier l'anthropologie bien évidemment, ont été rendues nécessaires. La consultation de manuels universitaires a entraîné la constatation d'une foisonnante étendue des champs disciplinaires d'intérêt dans l'étude subtile des comportements, modes de pensée, stratégies et autres réponses, en particulier en contexte ou en anticipation d'épidémie ; l'emploi de l'anthropologie devenant indispensable pour évoquer une notion plus complexe, telle que la pandémie. Ainsi, fut étudié le projet anthropologique étant l'étude de l'humain dans les sociocultures, s'articulant sur une pensée réflexive autour du local pour en arriver au global et ainsi définir l'universalisme tout en ne négligeant pas les particularismes.

La lecture d'ouvrages de sciences sociales ne s'est pas non plus limitée à l'anthropologie : dans une recherche extensive aux marges des sciences de la vie, des sciences historiques et de l'anthropologie, il est apparu important de se documenter en sociologie au-delà des approches anthropologiques de l'école sociologique durkheimienne, notamment en sociologie de santé et en sociologie des croyances (liée à l'histoire des mentalités et des religions). Le concept de rationalité a aussi été exploré sur le plan de l'histoire des sciences, faisant ainsi la jonction avec les définitions apportées à la

médecine scientifique, à ses méthodes, à ses croyances et aux autres croyances liées à la santé et au soin. Si l'histoire est surtout l'étude de la temporalité, et la géographie, l'étude de la spatialité, la convergence des projets d'étude de ces deux disciplines, en particulier la *World History* ou histoire mondiale, puis la *Global History* ou histoire globale, avec des courants particuliers comme la géohistoire, a été particulièrement utile pour révéler la complexité des échanges d'idées médicales, d'outils et thérapeutiques, ainsi que des représentations sociales, au delà des courants anthropologiques historiques évolutionnistes et diffusionnistes. De plus, au vu du contexte, c'est-à-dire l'ensemble des situations, qui concerne la notion de pandémie, une histoire globale des maladies pandémiques a semblé pertinente en complément de celle de leurs croyances associées, scientifiques ou non. Enfin, ont été effectuées des consultations de travaux relatifs à la santé publique, d'ordre législatif et décisionnel, donc en lien avec le droit médical et pharmaceutique, la gouvernance et l'éthique, aux marges des sciences politiques; sans oublier que les incursions en psychologie, cognitive et de santé, ont tissé des liens avec la sociologie des croyances et l'anthropologie des représentations.

Pour résumer et en regard des aspects techniques de recherche et de documentation, cette thèse a fait l'objet d'investissement personnel dans l'acquisition d'ouvrages et de quelques revues dans les sciences, disciplines et champs évoqués précédemment, du général au spécialisé, concernant autant la littérature francophone qu'anglophone, avec quelques ouvrages en allemand. De plus, l'accès via le portail de l'université LAMA à des versions numériques d'ouvrages et revues notamment sur d'autres portails comme JSTOR, CAIRN, OpenEdition, mais encore chez les éditeurs Brill, De Gruyter, Taylor & Francis, ceux des universités de Cambridge et d'Oxford. L'Open Access a été également sollicité, que ce soient les branches des éditeurs et portails sus-cités, mais aussi de la Bibliothèque InterUniversitaire de Paris, des sites Gallica de la Bibliothèque Nationale de France et Archive qui est mis à disposition pour différentes universités internationales ou du Wellcome Institute. Enfin, les agrégateurs Pubmed de MEDLINE, Researchgate, pour n'en citer que quelques uns, ont été des outils importants concernant les sciences médicales, pharmaceutiques et anthropologiques, sans oublier les outils web de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) ou encore le site web d'Oxford d'actualisation des données CoViD-19.

De cette recherche bibliographique ainsi initialement inductive, il est apparu que la présente pandémie de CoViD-19 — au-delà malheureusement du fardeau individuel et collectif, et de l'ensemble des drames humains, pour bon nombre, évitables — pouvait permettre d'être un outil de comparaison par rapport aux suppositions, qui émer-

geaient de la collecte de données, bientôt formulées en hypothèses qu'on peut alors confronter à la réalité de la pandémie actuelle. Ces mêmes hypothèses forment une problématique d'ensemble, centrale, mêlant sciences de santé et sciences humaines et sociales, et qui s'articule autour de l'humain, dans son universalité et sa diversité, dans son individualité et sa collectivité, et dans les réponses apportées durant des périodes de crise humanitaire et sociale.

Dans la première partie, il s'agira d'aborder les différentes « définitions » de la maladie. On s'attardera en premier lieu à rappeler les modèles conceptuels des maladies et ceux des représentations étiologiques et nosologiques, définitions qui sont par essence contemporaines, comme outil *etic* (terme issu de l'anthropologie et de la linguistique pour préciser « de l'observateur ») permettant de proposer des généralisations ou de souligner des particularités dans différentes sociocultures présentes et passées. Ensuite, une brève histoire des modes de pensée médicale sera énoncée, en essayant de prendre en compte — en regard de la fiabilité des sources — autant le discours savant que le discours profane d'alors, tout deux *emic* (ici pour dire « de l'observé »), en gardant à l'esprit que les rapports entre *emic* et *etic* sont souvent asymétriques [512, p. 161-162]. Enfin, il sera utile de préciser en quoi l'évaluation des maladies passées est difficile suivant les sources textuelles, le diagnostic rétrospectif étant ainsi un exercice périlleux, tant les concepts de maladie et les représentations nosologiques anciens peuvent être déroutants car n'obéissant pas aux conventions de la médecine scientifique. La situation sera similaire lorsqu'on est confronté à des sociocultures anciennes qui peuvent nous sembler familières par des liens historiques et linguistiques, car le sens des mots eux-mêmes a évolué dans le temps et répondu à des critères sociohistoriques précis. Pour cela, nous étudierons l'histoire de quelques concepts fondamentaux qu'on pourrait qualifier en « miroir » : si la redéfinition moderne de certains mots réappropriés par l'épidémiologie moderne, comme la terminologie de la causalité (agents causaux et transmission) en font des notions centrales aujourd'hui, d'autres comme les fièvres ont perdu leur critère d'importance des médecines anciennes.

Ensuite, la deuxième partie sera consacrée aux pandémies proprement dites. Il conviendra de définir ce qu'elles sont, en confrontant les différentes définitions relevées dans la littérature. Dans le même temps, seront évoqués d'autres concepts importants, modèles et biais attendus des différents champs concernés (épidémiologie historique, archéo- et paléo-épidémiologie). Puis, sera évoquée l'histoire globale des pandémies au biais d'une liste des distributions spatiotemporelles de celles-ci. Enfin, il s'agira de dresser une histoire des découvertes, explications proposées et débats au-

tour des investigations effectuées pour élucider agents causaux, transmission et effets démographiques des pandémies retenues.

La troisième partie sera celle des réponses des individus et collectivités à ces phénomènes et événements sociaux et humains. Nous détaillerons d'abord les stratégies thérapeutiques, avec les théories de l'action thérapeutique, les innovations et la diffusion des thérapies, faisant écho à l'histoire des modes de pensée médicale. Seront traitées ensuite les stratégies sanitaires, impliquant les politiques de santé à l'échelle de la collectivité, des groupes numériquement restreints à la coopération internationale. Les réponses sociales face à la maladie, aux stratégies tant thérapeutiques que sanitaires, ainsi que les débats éthiques, clôtureront cette partie.

Pour finir, la quatrième partie sera consacrée à la pandémie de CoViD-19. S'il ne s'agit pas d'entrer dans le détail de celle-ci (cela serait le sujet d'une ou de plusieurs thèses), et sachant qu'à l'heure actuelle cette pandémie n'est pas achevée, il conviendra néanmoins de dresser un certain nombre de conclusions, à partir de la confrontation des éléments détaillés précédemment. En quelque sorte, et suivant la démarche inférentielle, les trois premières parties auront formé l'analyse et cette quatrième et dernière partie constitue la synthèse, permettant de tester l'hypothèse générale que la pandémie de CoViD-19 *n'est pas si différente* que les précédentes pandémies, dans la distribution, les actions menées et les réactions relevées.

Car l'enjeu ne se limite pas au présent. Aussi, compte tenu des données inquiétantes concernant le changement climatique, nous concluons sur les enjeux et problématiques futurs, et proposerons des éléments de réponse.

Première partie

Maladies et médecines

Chapitre 1

Modèles et croyances de maladie

Avant d'étudier les pandémies à proprement parler, il est nécessaire de s'attarder sur la façon dont la maladie, prise dans son individualité et sa collectivité, est perçue. La diversité d'interprétations et de représentations de la maladie, de ses causes et de son déroulement, de sa nature par rapport à la santé, est d'une grande richesse et d'une grande complexité. Cependant, si le système de raisons de croyance de la maladie et de la santé varie d'un sujet à l'autre, il a été supposé et observé tout au long de l'histoire que des groupes d'individus pouvaient adhérer à des croyances collectives de la maladie et de la santé, au même titre qu'à d'autres types de croyances. De ces suppositions et observations, ont été proposés des modèles — parfois sans réelle neutralité — dans une optique de mise en avant d'une croyance par rapport à d'autres, dans une volonté de classer les sociocultures et les individus, ou dans l'idée de poser des bases de compréhension afin d'appréhender la pensée de l'*autre*. Toute classification étant issue d'une généralisation, elle est donc délicate par essence car sa pertinence ne peut s'établir qu'à partir de la pertinence de ses critères de sélection et de sa mise en application en se confrontant au réel.

L'étude de la perception de la maladie selon le moment historique, le lieu, les groupes d'individus, est nécessaire pour aborder l'ensemble des réponses qui sont mises en œuvre à la suite d'une maladie collective. Qu'il y ait action ou inaction ; débats religieux, scientifiques ou sociaux d'autre nature ; tous ces comportements sont conditionnés par la façon dont on se représente et interprète la santé et la maladie. Ces deux mêmes concepts, santé et maladie, ont été mis en opposition ou en superposition selon les modes de pensée, et c'est l'étude de cette dualité qui sera le fil conducteur de cette partie.

1 Modèles et croyances de maladie

Si *la maladie* est un concept qui peut varier grandement selon les sociocultures, il ne faut pas oublier que *les maladies* présentent une diversité au sein même de ce noyau conceptuel, aussi la diversité peut être double. On peut, de façon assez grossière, déjà dégager deux grandes tendances dans les croyances des maladies : celle unificatrice qui tend vers la cohésion, et celle diversificatrice qui tend vers la spécificité. Ces deux tendances se retrouvent de façon plus ou moins prépondérantes l'une par rapport à l'autre dans les différentes croyances de la maladie.

De façon analogue sur le plan d'une distinction entre singulier et pluriel, il convient de distinguer *la médecine* — prise au sens large — qui prend pour objet les maladies et les actions thérapeutiques, *des médecines* qui, employées au singulier suivi d'un adjectif en rapport avec une socioculture ou une aire civilisationnelle, concernent les différents *modes* de pensée médicale impliquant des représentations étiologiques et thérapeutiques. Les auteurs d'histoire de la médecine distinguent généralement deux grands groupes : d'une part, les médecines plus ou moins institutionnalisées, au discours savant ; et d'autre part, les médecines populaires aux croyances profanes. Si certains ont avancé l'idée d'un évolutionnisme progressiste de la pensée et des méthodes en médecine, articulée autour des grandes découvertes techniques et conceptuelles, d'autres ont remis en question cette idée, en nuancant l'impact de ces dernières et en rappelant qu'au sein d'une même socioculture l'idée d'une « dominance » d'une pensée médicale est relative et, telle *une mode*, principalement soumise à un pouvoir politique favorable à une croyance ou à un corporatisme éventuel, ainsi qu'à la mise en avant par une littérature souvent revendicatrice, tandis que c'est la diversité qui caractérise les croyances de la santé et de la maladie au sein de la population dans son ensemble.

Ainsi, il s'agira d'être prudent dans les généralisations proposées, dans le respect de cette complexité, et de l'*altérité*, car en effet, le regard se porte sur l'*autre*, passé ou présent, individu ou collectif, malade ou dans la crainte de l'être, et dans ses rapports avec les maladies collectives, d'autant que le contexte de pandémie — terme que nous précisons plus tard — s'extrait d'un cadre ciblé pour impliquer des sociocultures différentes de façon diachrone (*dans le temps*) et synchrone (*dans le même temps*).

Aussi nous ferons un rapide état des lieux des conceptualisations *etic* de la santé, de la maladie, et des croyances qui s'y rapportent ; puis nous relaterons différents *modes* (tant au masculin qu'au féminin) de pensée médicale ; et pour finir, nous mettrons en avant différentes notions en rapport avec les maladies collectives, qui renseignent sur les croyances de la maladie tout en présentant des « pièges » relatifs au diagnostic rétrospectif pratiqué dans l'étude historique des maladies collectives. Du fait même de

la diversité double des maladies et des représentations de celles-ci entre les sociocultures et en leur sein, il convient d'abord de présenter un certain nombre de modèles et concepts permettant de faciliter l'étude géohistorique des maladies. Nous ferons un relatif état des lieux, en rappelant que ces idées, issues de différents champs et sciences, partagent un point commun : elles font partie d'un langage savant, contemporain, que certains auteurs qualifient d'*etic*, ou de « rationalité épistémique » [513, p. 17], et que par définition, ces concepts sont des interprétations et généralisations des observateurs, et ainsi des outils de compréhension qu'il faudra distinguer du langage *emic*, ou de la « rationalité d'action », des sociocultures observées — dans notre étude, en rapport avec les pandémies dans l'histoire et l'espace.

Dans une démarche allant du particulier au plus général, nous présenterons d'abord des précisions sur le sens du mot « maladie », par le biais d'autres langues que le français ; puis nous décrirons différents modèles. Ces modèles couvrent différents champs d'études : les modèles étiologiques s'attardent à concevoir la maladie dans sa causalité ; les modèles nosologiques, qui tissent des liens étroits avec les précédents, sont élaborés dans un but de classifier les maladies ; les modèles relatifs aux croyances. Enfin, nous clôturerons ce premier chapitre par les théories qui considèrent les maladies dans leur ensemble.

1.1 Nuances du terme « maladie »

Le mot « maladie » possède plusieurs sens suivant le contexte, ce qui rend sa définition difficile. Aussi, il a été démontré qu'une attribution spécifique à chaque nuance devenait nécessaire pour préciser le discours. Le français pêche dans ce domaine par l'absence de multiples termes adéquats, et si la langue allemande propose une distinction entre *Erkrankung* (maladie-état malade) et *Krankheit* (maladie-entité), ce sont les auteurs anglophones qui ont permis de préciser avec plus de clarté le champ sémantique de la maladie. Celui-ci a été décomposé en *disease*, *illness*, *sickness* et *malady*. La maladie-*disease* est conceptualisée selon les médecins ; la maladie-*illness* est ressentie par le malade ; et la maladie-*sickness* est perçue par l'entourage non-médical du malade. En complément, le grec peut être employé : au sein de la maladie-*disease*, coexistent le *pathos* ou ensemble des perturbations anatomiques et physiologiques constatées par le médecin, et le *nosos* qui est l'interprétation médicale de celles-ci sous forme d'entité clinique ou anatomopathologique [302, p. 212]. Enfin, le terme *malady* est également employé soit pour définir le mal physiologique, soit pour dans le but d'englober l'en-

semble des termes *disease*, *illness* et *sickness* [18, p. 11-12].

1.2 Modèles étiologiques

Ces modèles, qui considèrent les causes de la maladie voire appréhendent la notion de maladie elle-même, ont émergé dans des contextes différents qu'on pourrait rapidement distinguer selon la motivation initiale de ceux qui les ont proposés. En effet, on assiste d'abord à l'affichage de modèles particuliers mis en avant par opposition à d'autres modèles existants, s'inscrivant dans des débats contemporains, cherchant soit à créer une rupture soit à adapter des concepts anciens. Ces modèles sont principalement issus de réflexions philosophiques de la vie et de la santé, et concernent les modèles suivants : holistique opposé à réductionniste, normativiste opposé à naturaliste. D'autres modèles, cette fois exposés de façon dichotomique ou trichotomique, obéissent à d'autres démarches : il s'agit de définir les modes de pensée et de représentations de la maladie. Aussi, ces modèles sont l'œuvre d'historiens (ontologique et physiologique ; configurationniste, contaminationniste et prédispositionniste) et d'anthropologues ¹ (exogène et endogène ; additif et soustractif ; maléfique et bénéfique).

Modèle holistique vs. modèle réductionniste Le terme « holisme » fut introduit par Jan Christiaan Smuts (1870–1950) dans *Holism and Evolution* (1926), pour qualifier une pensée qui considère des « totalités ». Dans son ouvrage et dans une approche évolutionniste, J.C. Smuts l'a employé afin d'évoquer trois totalités successives : le temps, la vie et l'esprit [589]. Parfois résumée à la phrase « le tout est supérieur à la somme des parties », cette pensée se veut non-réductive, opposée aux conceptions « réductionnistes » ou « mécanistes » de l'univers, vraisemblablement en réaction aux courants issus des sciences de laboratoire, y compris la microbiologie, et à leurs théories de causalité. En appliquant cette typologie « holistique/réductionniste » à la médecine, la maladie pourra être considérée soit comme un phénomène complexe à envisager dans sa totalité, soit reposant sur une causalité et des mécanismes particuliers.

Modèle ontologique et modèle physiologique En 1963, ² Owsei Temkin (1902–2002) proposa de distinguer deux différentes manières d'aborder la maladie : la conception

¹ Dans *Anthropologie de la maladie* [417], François Laplantine décrit également des modèles thérapeutiques sur lesquels nous reviendrons lors de l'étude des stratégies thérapeutiques au chapitre 7.

² Dans *Scientific Change : Historical Studies in the Intellectual, Social, and Technical Conditions for Scientific Discovery and Technical Invention from Antiquity to the Present*.

« ontologique », d'une part, qui considère les maladies comme des entités distinctes de leurs manifestations ; et la conception « physiologique » (aussi parfois dite « fonctionnelle »), d'autre part, considérant la maladie comme un phénomène résultant de l'interaction entre des facteurs individuels et des circonstances environnementales particulières [581, p. 493-494]. F. Laplantine, dans l'étude de ces deux modèles, a également proposé le terme de « relationnel » pour qualifier le modèle fonctionnel [417, p. 63-75].

Modèle normativiste vs. modèle naturaliste Georges Canguilhem (1904–1995), dans *Le normal et le pathologique* (1966)¹, remet en question les liens entre santé et maladie. Il définit la notion de normativité et distingue l'anomalie de l'anormalité, le vivant répondant à des normes biologiques saines et pathologiques, différentes par qualité [119, p. 105] ; G. Canguilhem ajoute que des normes sociales peuvent également s'appliquer. Dans ce contexte, la normativité est la capacité de l'individu à surmonter la maladie [617, p. 575], [18], [278, p. 436]. Michel Foucault (1926–1984) a également étudié les liens entre le normal et le pathologique, dans *Naissance de la clinique* (1963), en analysant les rapports entre la vie et la mort et faisant référence à la norme statistique [617, p. 576].

En philosophie de la médecine, la conséquence de ces conclusions a été l'établissement de deux approches, « naturaliste » et « normativiste », au départ liées selon l'idée que l'appréciation de la santé et de la maladie est fonction de jugements de valeurs.

L'approche « naturaliste » (ou « objectiviste ») de la santé et de la maladie a été mise en avant par Christopher Boorse dans *On the Distinction between Disease and Illness* (1975), où il définit la maladie-*disease* comme un concept théorique objectif répondant ainsi à une normalité statistique, et la maladie-*illness* qui est une maladie-*disease* particulière suffisamment handicapante pour qu'elle soit indésirable [72, p. 56], [278, p. 436]. C. Boorse ajoute que « la santé est l'absence de maladie, » tandis qu'une « maladie-*disease* est un état interne étant soit une altération d'une capacité fonctionnelle normale, [...] soit une limitation d'une capacité fonctionnelle causée par des agents environnementaux » [71, p. 567], [18, p. 16].

L'approche « normativiste » (ou « constructiviste »), défendue par Tristram Engelhardt dans *The Concepts of health and disease* (1975), considère que la maladie implique systématiquement un jugement de valeur, non restreint au malade, mais impliquant tout le système de soin voire la société dans son ensemble [18, p. 17-18], [278, p. 437]. La maladie devient ainsi une « construction » sociale s'articulant autour d'un contexte,

¹ Rédigé à partir de sa thèse de médecine de 1943.

s'inspirant de Ludwik Fleck (1896–1961) [617, p. 577].

Modèles configurationniste, contaminationniste et prédispositionniste Dans un domaine plus restreint, étudiant les épidémies, Charles E. Rosenberg a proposé une approche paradigmatique tripartite dans *Explaining Epidemics and Other Studies in the History of Medicine* (1992) : « configuration », « contamination » et « prédisposition ». Dans le modèle « configurationniste », la maladie épidémique est conçue selon une vue holistique et inclusive, et comme la conséquence d'une configuration particulière voire exceptionnelle, résultant d'altérations climatiques, environnementales ou communautaires ; le modèle « contaminationniste », réductionniste et monocausal, est un modèle basé sur la transmission, soit d'un contage impliquant la contagion, soit d'un agent ou événement pouvant altérer la configuration. Selon le mode de pensée médicale, ces deux modèles, « configurationniste » et « contaminationniste » — qui s'opposent conceptuellement — ont pu être remaniés, combinés, mais aussi associés au modèle « prédispositionniste ». Ce dernier, qui n'entre pas en contradiction avec les précédents modèles, considère des prédispositions individuelles pour expliquer le caractère arbitraire apparent des maladies épidémiques [582, p. 295-296], [330, p. 18].

Modèle exogène et modèle endogène La distinction entre le modèle exogène et le modèle endogène s'effectue sur la considération de la causalité de la maladie : externe ou interne. Dans le modèle exogène, la maladie est imputée à un agent extérieur [417, p. 76-89], tandis que dans le cadre du modèle endogène, la représentation de la maladie implique des caractères dépendants de l'individu [417, p. 90-107].

Modèle additif et modèle soustractif Ici, la maladie est considérée comme étant le résultat d'une présence ou d'un excès de quelque chose (agent, qualité ou quantité) dans le modèle additif ; ou au contraire une absence ou une perte, dans le modèle soustractif [417, p. 108-114]. Le modèle considéré conditionne ainsi la thérapeutique qui sera correctrice.

Modèle maléfique et modèle bénéfique Enfin, la maladie est perçue au niveau individuel et collectif, dans ses dimensions pathologiques et sociales : elle peut être interprétée comme un mal absolu, handicapant et privatif, dans le modèle maléfique [417, p. 117-133] ; ou au contraire, dans le modèle bénéfique, la symptomatologie a une valeur positive ou un sens [417, p. 133-162].

1.3 Modèles nosologiques

Des modèles nosologiques des représentations des maladies ont été ébauchés dans le but de proposer des classifications des maladies, en s'appuyant à l'origine sur l'universalisme inspiré par les courants évolutionnistes et diffusionnistes en anthropologie. Il s'agissait de répertorier les différents concepts étiologiques décrits dans les monographies des ethnographes pour concevoir une théorie générale. Ici, ces modèles sont l'œuvre exclusive d'anthropologues, y compris leurs critiques.

Premières tentatives Historiquement, l'anthropologie sociale et culturelle s'est tournée vers les sociétés numériquement restreintes, au moyen de l'observation participante [193, p. 17]. Dans la lignée de James G. Frazer (1854–1941) et de son étude des mythes et religions dans *The Golden Bough* (1890–1915), Forrest E. Clements (1900–1970) fut un des premiers à employer l'analyse comparative à partir d'un grand nombre de rapports ethnographiques dans le but d'établir une classification des concepts de maladie communs ou analogues à plusieurs sociétés et d'en dégager une théorie générale [251, p. 2]. Dans *Primitive Concepts of Disease* (1932), F.E. Clements définit trois catégories de causalité : des causes naturelles, des agents humains et des agents surnaturels [141, p. 186]. Il ajoute cinq types principaux de concepts de maladie : la sorcellerie-*sorcery*,¹ ; la violation de tabou ; l'intrusion de maladie-objet ; l'intrusion d'un esprit (incluant possession, exorcisme, extraction mécanique et transfert) ; et la perte de l'âme. Dès 1935, A. Irving Hallowell critiqua les conclusions de F.E. Clements, entre autres, sur l'absence de précision de liens éventuels entre les trois catégories de causalité et les cinq concepts de maladie, et également sur l'incohérence concernant le fait que des concepts de maladie se recoupaient : la sorcellerie-*sorcery* incluait les lois de similarité et de contagion de J.G. Frazer [193, p. 17] ainsi que l'action d'esprits malins, démons ou encore des maladies-objets [141, p. 187], alors que selon F.E. Clements l'intrusion de maladies-objets était elle-même considérée comme un type séparé [328].

Systèmes naturaliste et personnaliste En s'appuyant sur l'affirmation de Leonard B. Glick selon laquelle l'élément le plus important pour caractériser une maladie-*illness* au sein d'un système médical n'est pas la compréhension des processus pathogéniques mais la cause sous-jacente [287, p. 35], [250, p. 774-775], George M. Foster (1913–2006)

¹ Nous maintenons le terme anglais en association, en rapport avec la distinction entre sorcellerie-*sorcery* et sorcellerie-*witchcraft* opérée plus tard par Edward E. Evans-Pritchard (1902–1973) dans *Witchcraft, Oracles and Magic Among the Azandé* (1937).

proposa dans *Disease Etiologies in Non-Western Medical Systems* (1976) un modèle à deux paradigmes étiologiques non mutuellement exclusifs : le système « naturaliste »¹ et le système « personnaliste » [250, p. 776-777]. G.M. Foster effectue une dichotomie entre les deux systèmes étiologiques selon plusieurs paramètres allant de la causalité à la responsabilité du patient face à la maladie. Ainsi, dans le système « personnaliste », la maladie résulte de l'action d'agent « personnalisé » (humain, non-humain, ou surnaturel), tandis que le système « naturaliste » met en jeu des étiologies systémiques, impersonnelles, impliquant des conditions ou forces « naturelles », la santé se rapportant à des notions d'équilibre. De plus, le système « personnaliste » comporte plusieurs niveaux de causalité : la cause efficiente (le patient ou le « symptôme »), la cause instrumentale ou immédiate (l'instrument ou la technique), et éventuellement la cause finale ou ultime. Par contre, dans le système « naturaliste », les niveaux de causalité semblent inapparents et se limitent à l'altération de l'état d'équilibre corporel.

Causalités naturelle et surnaturelle En 1978, George Murdock (1897–1985), Suzanne Wilson et Violetta Frederick ont publié une typologie de théories de la maladie-*illness* dans *World Distribution of Theories of Illness* [490]. S'appuyant sur une analyse comparative, ils ont défini plusieurs types de théories regroupées en deux grands groupes : les théories de causalité naturelle et celles de causalité surnaturelle. Les théories de causalité naturelle présentent une relative proximité conceptuelle avec la biomédecine contemporaine (infection, stress, détérioration organique, accident, attaque humaine manifeste). Les théories de causalité surnaturelle se divisent en trois nouveaux groupes de théories : causalité mystique, mettant en jeu une relation de causalité putative impersonnelle (destin, sensations de mauvais augure, contagion, châtement mystique); causalité animiste, impliquant un agent personnalisé surnaturel (perte de l'âme, attaque d'un esprit); causalité magique, concernant l'action d'un humain employant la magie (sorcellerie-*sorcery* et sorcellerie-*witchcraft*)².

Critique de la pertinence des modèles nosologiques Dans les années 1980, Marc Augé critique à la fois les philosophes des sciences sociales qui insistent sur le « particularisme » des différentes cultures, notamment sur la question des *religious world-views*;

¹ Il faut prendre garde de ne pas confondre avec l'approche « naturaliste » (ou « objectiviste ») de la philosophie médicale.

² La sorcellerie-*sorcery* est une compétence pouvant être acquise par toute personne désirant maîtriser le savoir et les techniques appropriées, tandis que la sorcellerie-*witchcraft* est un pouvoir inné retrouvé chez un nombre limité d'individus considérés comme privilégiés [6, p. 113].

mais également les anthropologues médicaux adeptes du diffusionnisme et de typologies, comme G.M. Foster et G. Murdock [28, p. 82-83], [513, p. 25]. À partir de questions épistémologiques d'Erwin H. Ackerknecht (1906–1988) [9], [28, p. 83], M. Augé s'interroge sur l'implication des conceptions *a priori* de l'ethnologue sur l'édification de théories concernant les représentations nosologiques de la maladie, s'appuyant sur la dichotomie « empirico-rationnel/symbolique » — issue de l'observation scientifique occidentale — qui n'est pas nécessairement retrouvée dans d'autres cultures [28, p. 84], et sur l'exemple d'une séparation entre diagnosticien et thérapeute, dans l'exclusivité de leurs théories et pratiques, non retrouvée dans la pensée médicale occidentale contemporaine [28, p. 85].

Modules de représentations nosologiques Jean-Pierre Olivier de Sardan, dans *Les représentations des maladies : des modules?* (1999) [513] et à partir des observations concernant les sociétés d'Afrique occidentale, réfute l'idée d'une systématisation nosologique populaire au vu du caractère hétéroclite et parfois en apparence incohérent des représentations populaires de la maladie, tout en soulignant la présence de logiques communes à certaines représentations. J.-P. Olivier de Sardan distingue les « entités nosologiques populaires » du langage des symptômes, en insistant sur l'importance du sens dans la nomination des maladies. Il reprend la typologie « naturaliste/personnaliste » de G.M. Foster, en la nuancant et en l'appliquant seulement pour certaines sociétés, et critique la dichotomie empirico-rationnel/magico-religieux comme M. Augé [513, p. 25-26]. J.-P. Olivier de Sardan insiste sur la logique d'imputation qui peut ne pas suivre celle de la nomination, en particulier concernant les agents « surnaturels », et définit des maladies « prosaïques », sans logique d'imputation et pouvant être considérées comme « naturelles » [513, p. 24]. Pour relater la complexité des représentations populaires de la maladie et l'absence de systématisation dans les cultures d'Afrique occidentale, il propose la notion de « module » pour caractériser l'ensemble « nom générique + noyau de représentations stables + variantes périphériques ». Les « modules » n'ont ni limite franche, ni hiérarchie structurale, sont « de taille et de complexité variables » et « d'agencements variables, et leur constitution et leurs rapports renvoient pour une part à quelques logiques récurrentes » [513, p. 28-29] (pouvant aussi bien s'agencer entre eux en « paquets » [513, p. 36-37] qu'être isolés).

1.4 Modèles de croyances

Au-delà des représentations, individuelles et sociales, de *la* maladie et *des* maladies, il est important d'aborder les croyances relatives à ce champ, car elles s'inscrivent également dans l'étude des comportements humains, que ce soit pour rendre compte de ceux-ci afin d'appréhender l'*altérité* ou pour poser une réflexion sur les sociétés elles-mêmes. Nous relaterons quelques théories et modèles, d'abord employés en sociologie, puis en psychologie.

1.4.1 Rationalité et croyances

En philosophie et en sciences sociales, le concept de *rationalité* est dérivé de celui de *raison*. La *raison* a initialement été mise en avant en particulier par les stoïciens grecs antiques par rapport aux *passions*, le sens du mot *raison* passant, au fil du temps, du *calcul* (en latin *ratio*) au mode de pensée. Issue de l'adjectif *rationnel*, c'est-à-dire « doué de raison », la *rationalité* s'articule autour de la capacité de raisonnement et est devenue centrale dans l'étude des croyances individuelles et collectives. Aussi, nous mentionnerons certaines théories, de conceptualisation récente bien qu'utilisées bien avant, employées en sciences sociales dans ce domaine, et leurs utilisations éventuelles dans l'étude des croyances collectives.

Théorie du choix rationnel La théorie du choix rationnel est basée sur une conception majeure en sciences sociales : l'individualisme méthodologique. Celui-ci, proposé par Joseph Schumpeter (1883–1950) vraisemblablement en référence à Max Weber (1864–1920) ou Carl Menger (1840–1921) [113, p. 16], s'articule autour de trois postulats (*individualisme*, *compréhension*, et *rationalité*) et entend étudier les phénomènes sociaux en considérant que les comportements individuels en sont l'origine, ceux-ci pouvant être compris en restituant le sens pour l'individu, ce dernier ayant des *raisons* qui sont la *cause* de son comportement. En plus de cela, a été proposé le postulat du *conséquentialisme* qui considère que les conséquences traduisent le sens de l'action. À partir de ces quatre postulats sont édifiés des modèles instrumentaux. Deux autres postulats doivent être ajoutés aux précédents pour définir la théorie du choix rationnel : l'*égoïsme* (l'individu priorise les conséquences qui le concernent) et le *calcul coûts-avantages* (l'individu décide après maximisation de la différence entre coûts et avantages).

Si la théorie du choix rationnel a démontré sa pertinence dans l'étude de certains champs d'étude et situations, grâce à la rationalité instrumentale, il lui a été reproché d'échouer à s'affirmer comme théorie générale du comportement, en particulier sur les croyances : la théorie du choix rationnel cherche à expliquer les comportements mais pas certaines croyances motivant ces comportements ; de plus, elle dichotomise la pensée en « rationnel » et « irrationnel », ce dernier terme étant employé, par opposition au premier, pour définir des comportements et schémas de pensée qu'elle ne sait pas — ou, au-delà de pointer les erreurs logiques, ne cherche pas à — interpréter.

Théorie de la rationalité ordinaire La théorie cognitive de la rationalité ordinaire (parfois réduite en théorie de la rationalité ordinaire) a été définie par Raymond Boudon (1934–2014). Celui-ci a proposé que la rationalité ordinaire peut expliquer un objectif, une valeur, une représentation, une préférence, une croyance ou une opinion, si son adhésion par un individu est la conséquence d'un système de *raisons* dont les éléments sont acceptables par ce dernier, en l'absence d'un autre système de *raisons* préférable. Le système de *raisons* choisi sera alors considéré comme étant la *cause* de l'adhésion [75, p. 51].

La théorie de la rationalité ordinaire permet ainsi de considérer et d'étudier aussi bien les croyances scientifiques que magiques par exemple. Pour cela, R. Boudon identifie trois types de croyances : de type I, comparables à la réalité, validables et validées ; celles de type II comparables à la réalité, validables, mais non validées ; celles de type III qui ne peuvent être ni comparées à la réalité ni validées par la seule comparaison avec le réel [76, p. 37], [596, p. 34-35].

De plus, à partir de la théorie de la rationalité ordinaire, R. Boudon a proposé un modèle d'inspiration évolutionniste de type mécaniste pour appréhender l'histoire des idées et des institutions : il implique d'abord l'*innovation*, puis la *rationalisation diffuse* de M. Weber qui s'effectue selon une *sélection rationnelle* des idées ou des institutions suivant la vision du *spectateur impartial*¹ [75, p. 90].

Croyances collectives En désaccord avec une vision holiste ou téléologique des comportements sociaux, les théories de la rationalité basées sur l'individualisme méthodologique (*choix rationnel* et *rationalité ordinaire*) considèrent que les individus ne sont

¹ Le *spectateur impartial* est un concept d'Adam Smith (1723–1790), et représente un individu théorique capable d'agir à son seul *bon sens* ; au niveau collectif, le *sens commun* représentant la réunion des réponses inspirées par le *bon sens* [76, p. 99].

pas mus par des forces sociales supérieures. L'hypothèse principale qui les lie est que l'individu, qu'il ait des *intérêts (choix rationnel)* ou des *bonnes raisons (rationalité ordinaire)*, dispose d'un degré relatif d'*esprit critique*, pouvant inclure des biais (estimés irrationnels par le *choix rationnel*, ou cognitifs par la *rationalité ordinaire*). Ce qui les oppose, c'est que la *rationalité ordinaire* de R. Boudon s'articule sur la rationalité axiologique (de principes et valeurs) contrairement à l'irrationalisme et l'utilitarisme du *choix rationnel* basé sur la rationalité instrumentale (de moyens et d'action).

Dans son étude des croyances, Pascal Sanchez a dressé l'histoire de la théorisation des croyances, prenant en compte les idéologies, les croyances magiques et les croyances religieuses [596, p. 63-102]. Ces croyances ont vécu des *moments* analogues depuis le début du XIX^e siècle : disqualification, sauvegarde fonctionnaliste, approche cognitive. Selon la façon dont laquelle les croyances sont envisagées et étudiées, il en dégage une typologie selon le degré de certitude subjective, de confrontation au réel¹, ou de complétude de l'argumentation.

Si l'apport de R. Boudon dans ce domaine des sciences sociales a été salué, un certain nombre de critiques a été émis. Notamment, le caractère vague du terme « croyance » : R. Boudon les avait considérées comme une « adhésion à des idées douteuses, fragiles ou fausses » tandis qu'il a été remarqué qu'il pouvait l'étendre à d'autres considérations, comme en témoignent les trois types qu'il a proposés, voir *supra*. Pascal Engel a suggéré de considérer les représentations mentales qui se décomposent en croyances, jugements et acceptations [225] ; il souligne que les croyances, contrairement aux deux autres représentations, peuvent être plus ou moins conscientes. Dan Sperber rappelle également que « l'infra-individualisme », employé en épidémiologie (agents pathogènes) et en psychologie (inconscient), entre en contradiction avec l'individualisme méthodologique [627]. Pierre Demeulenaere synthétise les représentations collectives, résultat de la forte intrication des émotions, des normes sociales et de la rationalité [195].

Enfin, Fabrice Clément signale que la *rationalité ordinaire* est contestée par les travaux de la psychologie évolutionniste, qui révèlent que le traitement de l'information ne peut s'expliquer seulement par des mécanismes non spécifiques comme les *raisons* : il y a tant de variables que des mécanismes non spécifiques (ou « modules ») sont vraisemblablement mis en jeu [137]. Aussi, F. Clément propose une stratification : des attitudes spontanées (« inconscient cognitif » mis en jeu par les modules mentaux), des

¹ Où P. Sanchez range les croyances collectives dans les croyances de type II exposées par R. Boudon.

croyances socialement héritées (schémas, représentations sociales, stéréotypes, servant de « raccourcis cognitifs »), et des croyances à proprement parler, conscientes et reposant sur la perception, les inférences et la communication.

Il est à noter que la notion de croyance magique, considérée distincte de la croyance religieuse et de la science depuis les premiers travaux d'anthropologues et de sociologues de la deuxième moitié du XIX^e siècle, est réévaluée [258]. La magie est d'une conception à l'histoire complexe — nous y reviendrons — et des travaux récents d'analyse et de réflexion en anthropologie et en histoire des mentalités ont suscité l'idée que la magie ne soit pas à considérer comme un système de croyances à part, mais davantage comme un ensemble de rites particuliers et de visions de l'*altérité*.

L'histoire des sciences révèle que la « science » ne se décline pas seulement en une pensée et une méthode, mais également en des croyances notamment dans l'appréhension du réel, du *vrai*, et peut être confrontée à des mécanismes liés à la crédulité [138]. Cela ne concerne pas uniquement les scientifiques dans leurs rapports avec leur domaine d'étude, mais la notion de croyance se rapporte également aux rapports de confiance des individus « profanes » aux outils techniques qu'ils emploient, et aux individus « savants », détenteurs d'un savoir ou d'une autorité. Le sujet semble particulièrement pertinent dans le cadre de « croyances d'ordre médical » qui, difficilement discernables comme croyances distinctes, peuvent impliquer des croyances, représentations et acceptations d'ordre scientifique, magique, religieux, idéologique... Ce domaine apparaît particulièrement fécond dans sa diversité et les possibilités d'étude, ce qui néanmoins n'aide pas à la généralisation, bien que la réalité montre des tendances collectives, pouvant être le résultat de la crédulité et du compromis.

1.4.2 Modèles de comportements de santé et de maladie

En psychologie de santé, des modèles sont proposés pour les croyances et comportements relatifs à la santé et à la maladie. Les comportements de santé sont habituellement classés en deux types : les comportements sains et les comportements à risque. Si ces modèles sont évaluatifs et prédictifs, certains ont également pour objet l'intervention comportementale, sujet propre à la psychologie. De façon très succincte, nous évoquerons donc le modèle d'auto-régulation articulé autour des représentations des maladies et les modèles issus des approches sociocognitives pouvant influencer les comportements de santé : les modèles en continuum et les modèles en stades de changement. Enfin sera cité le modèle du processus d'action, qui a été adapté aux compor-

tements de santé.

Modèle d'auto-régulation de la maladie Le *modèle d'auto-régulation de la maladie* de Howard Leventhal, Daniel Meyer et Daniel Nerenz [104, p. 396-398], appelé aussi *modèle du sens commun*, prend en compte cinq dimensions des représentations de la maladie : identité, causalité, temporalité, conséquentialité et contrôlabilité. Ces dimensions sont considérées activées par diverses sources d'information socioculturelle et personnelles (ou expérientielles). Une auto-régulation est supposée chez le patient résultant de relations dynamiques mettant en jeu l'interprétation de la maladie, les stratégies adaptatives (ou de *coping*) basées sur l'émotion ressentie ou le danger, et l'évaluation de l'ajustement.

Modèles en continuum Irwin M. Rosenstock a proposé en 1966 le *modèle de croyances de santé* qui prend en considération quatre types de croyances [104, p. 404-408] : *vulnérabilité, gravité, bénéfices, coûts et obstacles*. Le modèle a été étendu par l'ajout des *attitudes motivationnelles* en matière de santé, les *antécédents sociodémographiques et individuels*, et enfin l'effet de *signaux déclencheurs internes et externes*.

La *théorie du comportement planifié* [104, p. 408-410], énoncée par Icek Ajzen en 1985, pointe l'adoption d'un type de comportements par l'individu et ainsi tient compte de l'attitude générale en regard d'un comportement, les normes subjectives et le contrôle comportemental perçu.

Le *modèle de la motivation à la protection* de Kenneth H. Beck et Arthur Frankel (1981) priorise la vulnérabilité et la gravité perçues [104, p. 410-412]. Conçue à partir de ce modèle, la *théorie de la motivation à protéger* de Everett M. Rogers (1983) apporte des précisions sur l'évaluation de la menace à l'origine de la motivation, donc l'efficacité perçue du comportement et l'auto-efficacité qui s'élaborent parallèlement.

Le *modèle étendu des réponses parallèles* de Kim Witte (1994) prend la peur comme élément central, et distingue les processus de contrôle du danger, des processus de contrôle de la peur, ces derniers cherchant à diminuer la peur plutôt qu'à adopter un comportement de protection [104, p. 412-413].

Modèles en stades de changement Ces modèles sont séquentiels (avec réversibilité possible), les stades étant définis par des cognitions, des émotions et des comportements spécifiques ; et présentant des obstacles identiques à tout individu pour un stade donné, et différents selon le stade [104, p. 414].

Le *modèle transthéorique du changement* de James O. Prochaska et Carlo C. DiClemente est décomposé en six stades : trois stades de *processus motivationnels* (précontemplation, contemplation et préparation), deux stades de *processus comportementaux* (action, maintenance) et la terminaison (absence de tentation pour le comportement pathogène) [104, p. 414-145].

Le *modèle du processus de précaution adapté* de Neil D. Weinstein, Peter M. Sandman et Susan J. Blalock contient sept stades, s'articule autour de la perception de la vulnérabilité et envisage les cas de la résistance de l'individu à l'action [104, p. 415-417].

Modèle du processus d'action en santé Ce modèle, non spécifique aux comportements de santé et proposé par Heinz Heckhausen, comporte quatre phases entre motivation et volonté : phase *motivationnelle de pré-action*, phase *volitionnelle de pré-action*, phase *volitionnelle volontaire*, phase *motivationnelle de post-action* [104, p. 418]. Il a été adapté pour la santé par Ralf Schwarzer et compte trois phases : phase *motivationnelle*, phase *volitionnelle* et phase *d'action* [104, p. 419-420].

1.5 Écologie et maladies

Fruits de la convergence de plusieurs courants d'inspiration universaliste, plusieurs modèles théoriques au sujet des êtres vivants et des maladies à prendre dans leur ensemble vont être énoncés. Si ces théories semblent être fondamentalement différentes dans leurs conclusions, il apparaît que leurs auteurs aient été portés par une tendance générale des sciences, formée à partir de plusieurs approches majeures : l'évolutionnisme, l'échelle planétaire et le *temps long* (ou la *longue durée*).

Les prémices Outre l'impact de l'évolutionnisme darwinien et de la microbiologie à partir de la fin du XIX^e siècle, et sans faire une histoire complète des sciences de la vie, il convient d'évoquer celle de quelques concepts majeurs : le mot « écologie » fut inventé par Ernst Haeckel (1834–1919) en 1866 pour définir la « science des relations de l'organisme avec l'environnement, comprenant au sens large toutes les conditions d'existence » ; la biocénose fut initiée par Karl August Möbius (1825–1908) qui, en 1877, associa « biocénose » à une communauté d'êtres vivants. Le terme de « biosphère », répondant à « partie de la sphère terrestre où se manifeste la vie », fut inventé par Eduard Suess (1831–1914), dans *Das Antlitz der Erde* (1883–1900) ; cependant, Vladimir Ivanovitch Vernadsky (1863–1945) lui donna un sens interdisciplinaire

(biogéochimique, énergétique et écologique) dans *Biosfera* (1926). V.I. Vernadsky, avec Henri Poincaré (1859–1912), eut une grande influence quant à la conceptualisation de modèles théoriques [161, p. 21-32].

En parallèle, de nouvelles idées d'une transformation du vivant au cours du temps firent leur chemin. Au début du xx^e siècle, Theobald Smith (1859–1934) posa les bases empiriques et expérimentales autour de l'étude de la coévolution hôte-parasite, et proposa la loi du déclin de la virulence. En marge de l'évolutionnisme néo-darwinien et s'inscrivant dans une tendance néo-lamarckienne, Charles Nicolle (1866–1936) proposa l'idée que les maladies ont une histoire dans *Naissance, vie et mort des maladies infectieuses* (1930), ouvrage repris et complété en *Destin des maladies infectieuses* (1939)¹.

Inspiré par des géographes, comme Alexander von Humboldt (1769–1859) et Carl Ritter (1779–1859), intégrant des travaux de naturalistes, Paul Vidal de la Blache (1845–1918) défendit, dès la fin du xix^e siècle, la vision d'une géographie de *longue durée* qui tient compte de l'humain [142, p. 43]. L'historien Lucien Febvre (1878–1956), influencé par ce dernier, répondit aux critiques de l'école sociologique durkheimienne au sujet du déterminisme de la pensée vidalienne, avec *La Terre et l'évolution humaine* (1922) co-écrit avec Lionel Bataillon, proposant la substitution du déterminisme par le « possibilisme »² [142, p. 46].

Au sortir de la Deuxième Guerre Mondiale, on assiste à une accentuation des débats épistémologiques en histoire. De par la mondialisation du conflit et la création des instances de coopération internationale, et en réaction aux années de guerre, il y a un rejet de l'histoire traditionnelle nationale composée de faits d'armes et d'histoires des puissants. En témoigne Fernand Braudel (1902–1985), disciple de L. Febvre, avec *La Méditerranée et le Monde méditerranéen à l'époque de Philippe II* (1949) qui s'inscrit dans l'héritage de l'école vidalienne et comme précurseur d'une histoire mondiale, plus orientée vers l'histoire sociale [142, p. 213]. Au même moment, et sous l'impulsion de l'école d'histoire médicale états-unienne, l'omission de l'histoire des maladies (notamment des épidémies) par l'histoire traditionnelle est fortement critiquée : par exemple, la narration ancienne de la Conquête et de l'effondrement démographique des Américains à l'époque coloniale résultant du seul fait militaire va être remise en question, au

¹ Il est intéressant de noter que dès 1869 Charles Anglada (1809–1878) dans *Étude sur les maladies éteintes et les maladies nouvelles pour servir à l'histoire des évolutions séculaires de la pathologie* [17], semble suivre les débats contemporains des naturalistes entre continuité et discontinuité de la nature, pour émettre l'hypothèse que des maladies puissent naître et s'éteindre.

² Le possibilisme en géographie consiste en l'idée que la « nature » ne détermine pas les sociétés humaines, elle n'offrirait que des possibilités.

profit de la théorie du Grand échange colombien et des épidémies.

Enfin, il ne faut pas oublier le contexte médicosocial qui caractérise l'époque d'après-guerre : malgré des alertes notamment concernant l'apparition de résistance aux traitements, on constate une sorte de triomphalisme médical dans le domaine des maladies infectieuses avec le développement des antibiotiques et les grandes campagnes de lutte contre la variole, le paludisme et la fièvre jaune.

Hypothèse de Gaïa Dans les années 1960, James E. Lovelock travailla sur l'étude des atmosphères pour le compte de la N.A.S.A., à la suite de laquelle il déduisit que ni Mars ni Venus n'avaient pu accueillir la vie, de par la différence entre la composition de leur atmosphère et celle de la Terre, cette dernière étant synonyme de vie. J.E. Lovelock soutint dans *Gaia as seen through the atmosphere* (1972), l'hypothèse que la vie influence l'environnement : la planète est conçue comme un superorganisme, un être vivant dont l'homéostasie générale (température, oxydation, acidité...) est maintenue constante par des processus rétroactifs de l'écosystème formé du biotope et de la biocénose. Pour appuyer ses postulats, il modélisa par ordinateur Daisyworld, ou Floréale, un monde théorique peuplé uniquement de pâquerettes qui influencent la température de surface de la planète par le biais de l'*albedo* (réflectivité) selon la couleur de leurs pétales [312, p. 207-209], [313, p. 229-234].

Cette hypothèse de Gaïa fut à l'origine de débats controversés à partir des années 1980, notamment sur la perception de caractères déterministes et finalistes, en contradiction avec le néo-darwinisme. Norbert Gualde, dans ses études sur les épidémies et les maladies infectieuses, a proposé de réévaluer l'hypothèse de Gaïa en regard de la théorie du chaos [312, p. 209-210], [313, p. 234-243].

Transition épidémiologique À partir de l'observation des déclinés historiques de fertilité et de mortalité, la théorie de la transition démographique a été proposée comme modèle explicatif de ces phénomènes. Si en 1929 Warren S. Thompson (1887–1973) a initialement considéré trois groupes selon leur taux de croissance démographique [473, p. 341], le caractère transitionnel sera développé par Adolphe Landry (1874–1956) qui parlera dès 1933 de « révolution démographique ». Frank W. Notestein (1902–1983) affinera le modèle et synthétisera la théorie classique de transition démographique en cinq phases [473, p. 342].

S'inspirant de la théorie de la transition démographique, Abdel R. Omran énonça la théorie de la transition épidémiologique, dans *The epidemiological transition : a theo-*

ry of the epidemiology of population change (1971), à partir de cinq propositions [473, p. 342-345] : 1) la mortalité est considérée comme un facteur fondamental dans les dynamiques de population ; 2) le passage de la prédominance des maladies infectieuses à celle des maladies dégénératives et environnementales s'effectue en trois âges (*des pestes et de la famine ; de la régression des pandémies ; des maladies dégénératives et des maladies fabriquées par l'homme*) ; 3) les changements les plus profonds touchent les enfants et les jeunes femmes ; 4) la transition épidémiologique est associée aux transitions démographiques et socioéconomiques, selon le « complexe de modernisation » ; 5) il existe plusieurs modèles pouvant présenter des variations : modèle occidental ou classique, modèle accéléré, et modèle contemporain ou différé.

Devenue rapidement populaire en particulier aux États-Unis [155, p. 261] ¹ et adoptée par l'OMS et la Banque mondiale, cette théorie a néanmoins essuyé un grand nombre de critiques : déterminisme moderniste, médecine non considérée comme facteur de transition, observations contradictoires comme la pandémie de sida ou les stratégies de lutte contre les maladies cardiovasculaires ; de plus, elle semble s'articuler sur une dichotomie franche entre « maladies des pays du Nord » et « maladies des pays du Sud », et sur l'idée de « maladies de civilisation ». L'ajout de deux autres âges (*du recul des maladies dégénératives, puis des infections émergentes et réémergentes*) a été proposé par la suite par S. Jay Olshansky, tandis que d'autres auteurs préfèrent parler de *transition sanitaire*.

Pathocénose Dans le but de proposer un concept théorique modélisable mathématiquement concernant l'histoire des maladies, Mirko D. Grmek (1924–2000) a élaboré le terme de « pathocénose », dans *Préliminaires d'une étude historique des maladies* (1969) ². Inspiré par T. Smith [466, p. 103-104], C. Nicolle [466, p. 106] ou encore F. Braudel [413, p. 20-21], il suggère de dépasser l'étude séparée des maladies isolées et des maladies affines, c'est pourquoi M.D. Grmek considère la pathocénose comme un « ensemble d'états pathologiques présents au sein d'une population déterminée à un moment donné », à partir de laquelle « la fréquence et la distribution de chaque maladie dépendent, en plus de divers facteurs endogènes et écologiques, de la fréquence et de la distribution de toutes les autres maladies » ; enfin « la pathocénose tend vers un état

¹ Quelques années auparavant, William H. Stewart (1921–2008), alors *Surgeon general*, déclarait en 1967 que « le chapitre des maladies infectieuses [était] clos ».

² Bien que M.D. Grmek ait déjà évoqué ce terme dans des publications en 1963 et 1966, c'est cette publication dans les *Annales d'Histoire économique et sociale* — revue fondée par Marc Bloch (1886–1944) et L. Febvre — qui sera considérée comme l'œuvre de référence.

d'équilibre».

Au sein d'une même pathocénose, deux maladies pourront ainsi être soit antagonistes, soit symbiotiques, soit indifférentes [305, p. 15]. En outre, sont définies des maladies dominantes : très fréquentes et aux « conséquences graves pour la situation démographique et la qualité de vie d'une population générale ou d'une sous-population déterminée ». En 1987, au cours d'une conférence internationale à Annecy consacrée à la pandémie de sida, M.D. Grmek a énoncé une définition précise des « maladies nouvelles » : la maladie soit existait sans avoir pu être préalablement conceptualisée, soit était présente mais seulement identifiée après changement qualitatif ou quantitatif de ses manifestations, soit a été nouvellement introduite dans une autre région du monde, soit a franchi une barrière d'espèce, soit est entièrement nouvelle. Reconnaisant la pertinence de l'emploi de « virus émergents » par Joshua Lederberg et Stephen Morse lors d'une conférence à Washington en 1989, M.D. Grmek conseillera de remplacer « maladie nouvelle » par « maladie émergente », en préférant parler de « déclin » des maladies, plutôt que de « nouveauté et disparition » [466, p. 110].

Jean-Noël Biraben a exposé un découpage de l'histoire sociale et des maladies en plusieurs pathocénoses, les ruptures de pathocénoses s'effectuant au cours d'épidémies, et où on observe l'alternance dans la dominance des maladies [677, p. 124-127]. Comme Jacques Vallin et France Meslé le remarquent, les dernières pathocénoses marquent une divergence historique, dans le sens où jusqu'alors les changements de pathocénoses ne modifiaient pas l'espérance de vie, et qu'elles présentent une similitude avec la version de la transition sanitaire de la transition épidémiologique [677, p. 128].

On peut néanmoins noter que la pathocénose reste un concept théorique, qui ne semble pas avoir produit de modèles mathématiques.

Chapitre 2

Modes de pensée médicale

Après avoir exposé les principaux modèles conceptuels et représentatifs des maladies, nous présenterons brièvement les différents modes de pensée médicale, suivant une présentation thématique. Avant de les aborder, il convient d'émettre quelques rappels historiographiques. Dès le XIX^e siècle, l'histoire de la médecine s'est vue être au centre de débats, dans un contexte de révolution industrielle et d'impérialisme colonial, surtout dans la considération du positionnement de la « nouvelle médecine » occidentale, dite « scientifique », par rapport aux pratiques médicales qui l'ont historiquement précédée, et à celles qui lui sont concurrentes, comme les pratiques observées dans les sociétés rurales ou chez les populations colonisées, alors qualifiées de « primitives ».

S'articulant d'abord autour de l'opposition entre science et religion, à laquelle vont se greffer des concepts issus de l'évolutionnisme, se dégagèrent des approches continuistes et discontinuistes [300, p. 145]. L'approche continuiste positiviste se développa d'abord avec Georges Cuvier (1769-1832) qui envisageait trois époques graduelles de la « marche des sciences » : « religieuse », « philosophique » et celle de la « division du travail » qui lui est contemporaine [300, p. 19]. Il inspirera Auguste Comte (1798-1857) qui fut le chef de file du positivisme et développa une théorie de trois âges de développement ou états : « théologique », puis « métaphysique », et enfin, « positif » ou scientifique [120, p. 152]. À l'initiative de Gaston Bachelard (1884-1962), puis de Thomas Kuhn (1922-1996) et de M. Foucault, on assistera à l'émergence d'une approche discontinuiste, représentée par G. Canguilhem, où la notion de rupture est considérée comme prépondérante dans l'histoire des sciences [300, p. 146-147]. Aujourd'hui sont privilégiées des approches mixtes, faites de continuité graduelle et de ruptures, de micro- et de macro-mutations épistémologiques [300, p. 149-151].

Pour en revenir à la médecine, et s'appuyant sur l'idée d'un passage du *muthos* au *logos*, *i.e.* du mythe à la raison, la médecine scientifique fut perçue selon une approche continuiste ou discontinuiste, mais toujours dans un souci de filiation par rapport à la médecine grecque hippocratique, issue d'un prétendu « miracle grec » qui aurait été une rupture épistémologique fondamentale dans l'histoire de la philosophie et des sciences [501, p. 19]. Cette vision dichotomique, qu'elle soit graduelle ou brutale, semble s'être principalement développée à partir des conceptions issues de la théorie du choix rationnel, qui oppose de manière franche « le rationnel » à « l'irrationnel », sur le modèle philosophique antique qui opposait la raison aux passions. Ainsi, il y aurait eu une médecine « savante », « professionnelle », « rationnelle », qui aurait évolué, graduellement ou par ruptures, depuis l'Antiquité à nos jours, s'opposant continuellement à des médecines « irrationnelles » usant de pratiques « magico-religieuses ».

Ce propos est aujourd'hui contesté, la pensée médicale n'ayant jamais été, au long de son histoire et quels que soient ses intervenants majeurs ou mineurs, exempte de croyances religieuses ou de pratiques magiques. À l'inverse, des attitudes ont pu être jugées irrationnelles car n'obéissant pas en apparence à une logique de l'observateur, pour être réévaluées comme répondant non uniquement à des émotions mais à des croyances héritées ou conscientes, également en rapport direct avec le contexte social.

Aussi, nous avons bien conscience que l'élaboration d'une classification des principaux modes de pensée médicale est un exercice périlleux, que d'aucuns jugeraient hasardeux car doué d'un fort potentiel de généralisation et de superficialité ; néanmoins, elle est nécessaire pour rendre compte du contexte et des raisons ayant pu être mis en évidence au cours des épisodes épidémiques et pandémiques que nous étudierons dans les parties II et III. Nous retenons la dichotomie entre « médecines pré-scientifiques » et « médecine scientifique », non pas à partir de conceptions et préjugés scientifiques, mais parce que nous pensons que la médecine dite scientifique répond à un ensemble de critères discriminants majeurs dans sa conception et sa pratique, répondant à des exigences autour du concept de preuve, impliquant les chercheurs, les praticiens, les politiques et la population.

Enfin, nous considérerons que les modes de pensée médicale n'ont jamais été hégémoniques dans une société donnée à un instant donné, mais qu'il y a toujours eu une pluralité des croyances médicales, cela dit, avec la présence de « modes dominants » en fonction du contexte, pouvant être illustrée par les sources principalement écrites. Or, nous prendrons garde de ne pas perdre de vue l'existence de la tradition orale dans certaines sociétés et concernant certains métiers, sans parler des problèmes inhérents

aux sources écrites, concernant par exemple la fragilité du support (comme le papyrus), les épisodes de destruction accidentelle (Bibliothèque d'Alexandrie) ou intentionnelle (autodafés en Mésoamérique coloniale).

2.1 Médecines «pré-scientifiques»

Dans la catégorie des «médecines pré-scientifiques», nous envisageons les modes de pensée médicale dits «historiques», basés sur des représentations sociales de la santé, de la maladie, de l'exercice médical et thérapeutique, qui ont été définis et employés avant l'apparition de la médecine scientifique. Ces «médecines» répondent à des acceptations et croyances d'ordre social, et peuvent être classées pour plus de commodité en plusieurs groupes. Nous avons choisi d'articuler la classification autour de la notion de «système», à partir de laquelle nous définirons des «médecines systématiques», proposant des théories générales de la santé et de la maladie, par opposition à des «médecines a-systématiques», modulaires et en apparence désorganisées. Nous parlerons de «médecines proto-systématiques» pour évoquer des modes intermédiaires, disposant d'un *corpus* plus ou moins modulaire et hétéroclite, et tendant vers la systématisation.

La logique pourrait être de suivre une énonciation, du moins organisé vers le plus organisé, soit de l'asystématique au systématique, mais un tel ordre respecterait encore moins les successions historiques; de plus, les médecines asystématiques ou «populaires» sont caractérisées par le fait qu'elles peuvent emprunter des concepts issus d'autres médecines, et au vu du fait qu'elles sont principalement de tradition orale, les études à leur sujet ont été effectuées par les ethnographes dans une période récente.

2.1.1 Médecines proto-systématiques

2.1.1.1 Médecines religieuses antiques

Médecines chinoises «prénaturalistes» Dans son étude de l'histoire des médecines chinoises, Paul U. Unschuld distingue deux courants majeurs ayant une institution durant l'Antiquité précédant l'apparition des modes de pensée influencés par les courants philosophiques initiés au cours des périodes dites des Printemps et Automnes (Chun-qui, 722–481 avant notre ère) et des Royaumes combattants (Zanguo, 475–221): il s'agit de la «médecine ancestrale» et de la «médecine démoniaque».

Médecine ancestrale Sous la dynastie Shang (aussi appelée Yin, xvI^e – xI^e siècles), était pratiqué le culte des ancêtres. Les vivants et les morts étaient considérés comme interdépendants, les vivants ayant des obligations vis-à-vis des morts, ces derniers pouvant assurer prospérité et protection si ces obligations étaient remplies, ou responsables d'actions néfastes ou malheurs si elles n'étaient pas assurées [670, p. 18]. Les actions de Shangdi, ancêtre suprême ou divin, prodiguant bonnes récoltes et assistance lors de campagnes militaires, pouvaient être influencées par les ancêtres du roi.

Des rites oraculaires impliquant la chéloniomancie étaient pratiqués dans le but d'établir un système de communication entre les vivants et les morts. Des ossements d'animaux (principalement de bovidés, puis des carapaces de tortues à partir du $xIII^e$ siècle) étaient employés dans ce but : on inscrivait en écriture dite « ossécaille » (*jiaguwen* [511, p. 226]) la question à poser aux ancêtres, puis on effectuait des trous dans ces ossements et carapaces, que l'on portait au feu ; les craquelures, qui en résultaient, étaient interprétées par le roi lui-même, ou par des devins à son service. Ces questions sont aujourd'hui difficiles à déterminer avec certitude.

Les maladies, perçues comme « crises » individuelles ou collectives, présentent des étiologies personnalisées et impersonnelles. Parmi les étiologies personnalisées, on retrouve les actions d'ancêtres, d'autres individus décédés, voire de Shangdi lui-même [670, p. 19-24]. Des termes tels que *sui*, (« malédiction », « maudire »), ou *gao*, *yu* et *qiu*, ces trois derniers au sens de « conjuration », sont récurrents. La maladie est considérée comme la résultante d'une crise entre l'individu et un ou plusieurs de ses ancêtres, tandis qu'elle peut concerner toute la population dans le cas où c'est le roi qui est malade. En réponse à ces crises, et selon la cause identifiée, on aura recours soit à des offrandes pour apaiser l'ancêtre ou corriger un défaut d'obligations, soit à de la conjuration.

Des étiologies impersonnelles sont également retrouvées, telles que le « vent mauvais » et la « neige » [670, p. 25]. Les actions sur les « vents mauvais » ou « vents esprits » sont du champ de compétence des *wu* (traduits en « chamanes »), habituellement des chefs de clan, considérés comme ayant des pouvoirs magiques, vraisemblablement du fait de leur statut social et de leur lignée. Les *wu* responsables des offrandes à Shangdi devaient être des membres de la famille royale. Le terme de « neige », parfois retrouvé, n'est pas clairement défini, ce pourrait être une entité spirituelle ou un phénomène naturel occasionnel.

Des témoignages plus tardifs attestent d'une persistance de pratiques d'inspiration

ancestrale, et peuvent nous donner quelques indices au sujet des pratiques initiales. Les relations entre vivants et morts se basant sur le concept de réciprocité apparaissent sous différentes formes : la dépouille d'un ancêtre doit être bien disposée (selon le *feng-shui*) dans la tombe après inhumation, pour garantir santé et prospérité à ses descendants [670, p. 27]. Des tablettes ancestrales, transmises de génération en génération, assurent la continuité de la piété filiale dans la lignée, d'ordre testamentaire en rapport avec des décisions anciennes importantes pour la famille et la lignée. Le doyen de lignée, chargé de faire le lien entre les vivants et les morts, est responsable de l'adhésion des générations futures aux normes morales transmises par les générations précédentes, au moyen de l'éducation, mais aussi d'offrandes régulières. Par contre, si malgré les offrandes à un ancêtre illustre, la lignée est touchée par le malheur, alors cet ancêtre pourra être tenu responsable d'inefficacité à protéger la lignée, aussi, il ne sera plus l'objet d'attentions [670, p. 28].

Médecine démoniaque Après la chute des Shang au XI^e siècle avant notre ère, s'établit la dynastie Zhou qui va transformer le pouvoir politique, en implantant un système que l'on apparente aujourd'hui au système féodal européen médiéval, avec une classe aristocratique sujette à la vassalisation, réaffirmant régulièrement sa loyauté au suzerain. Concernant les aspects sociaux et religieux, les Zhou ont remplacé Shangdi par Tian comme autorité divine céleste, et modifié la place prise par les *wu* dans la société, ces derniers perdant leur statut privilégié désormais assuré par les *zhu* (traduits en « prêtres », « suppliants ») [670, p. 35].

On assiste à l'apparition de mythes articulés autour de *gui* (« démons »), impliquant la pratique d'exorcismes à présent intégrés au nouveau champ de compétences des *wu*. Des rites contre des *gui* supposés à l'origine de maladies, effectués trois fois l'an, sont à mettre en relation avec le mythe des trois fils de l'empereur légendaire *Zhuanxu* qui se transformèrent en *gui* après leur mort [670, p. 36]. Ces *gui* représentent alors des étiologies personnalisées, cette fois sans lien avec l'individu, au contraire des ancêtres.

De plus, l'individu est considéré comme possédant deux « âmes » : le *po* (« âme corporelle ») présent dans le corps de la naissance à la mort et qui périt avec le corps ; et le *hun* (« âme éthérée »), qui pénètre le corps peu de temps après la naissance, peut le quitter durant le sommeil ou la perte de conscience, et qui, à la mort de l'individu, vagabonde dans l'espace et le temps. Ces âmes désolidarisées du corps, au caractère malfaisant, représentent l'autre catégorie majeure des étiologies personnalisées caractéristiques de cette médecine démoniaque.

La précédente adhésion à un code moral et social ne protège plus l'individu de *xie* (« malheur »). Des esprits gardiens sont associés à chaque individu, et pour se prémunir de la maladie, il devient nécessaire d'obtenir l'assistance d'entités dont la position dans la hiérarchie métaphysique est plus élevée que celle de ceux considérés comme responsables de la maladie. Ce jeu d'alliances reflète l'état social et politique de l'époque.

Le maintien, ou la « survivance », de rites et conceptions de démonologie à des époques ultérieures est affiché par des sources telles que le *Liji* (« Mémoire sur les rites »), datant de l'époque des Royaumes Combattants, qui évoque le caractère secret du savoir des *wu* [670, p. 37]; ou encore le *Wushier bing fang* (« Prescriptions contre cinquante-deux maladies »), daté de 168 avant notre ère, qui inclut incantations et malédictions [670, p. 38-42].

Médecine indienne védique Les *Veda* (xvi^e–xi^e siècles avant notre ère) constituent un corpus littéraire religieux en sanskrit archaïque, issu de la tradition orale, formé de *Samhitā* ou « collections » [455, p. 7], comprenant le *Rgveda* qui est un recueil d'hymnes d'appel, de conjuration ou de louange; le *Sāmaveda* dont les textes sont arrangés pour être chantés; le *Yajurveda* qui inclut des formules sacrificielles; et l'*Atharvaveda* qui contient des hymnes à des emplois magiques d'intérêt personnel [244, p. 5]. Ce corpus est complété par deux autres séries de textes : les *Brāhmaṇa* d'ordre technique et de symbolique rituelle, et les *Upanishad* qui sont des textes de spéculation philosophique. Les *brahman* (ou *brāhmaṇa*) sont des érudits experts en rites qui participent aux cérémonies religieuses.

Le *ṛta* (aussi appelé *dharman* ou *dharma* en sanskrit classique), représente la loi universelle qui régit le monde cosmique et moral, et s'oppose au désordre, *anṛta* ou *adharma* [244, p. 6]. Le *ṛta* est lié à la Parole (*Vāc*), instrument de puissance. Le concept de « souffle », issu d'une vision percevant le Vent comme l'âme du monde, est au centre des interprétations micro- et macrocosmiques.

Des maladies sont mentionnées dans les *Veda*, en particulier dans l'*Atharvaveda*, comme par exemple, la *yākṣma* qui semble être une altération de l'état général ou limitée à certaines parties du corps. La *takmán* est traduite en « fièvre », et est souvent nommée « sœur » ou « cousine » d'un autre symptôme pour marquer leur association. L'étiologie est la plupart du temps personnalisée, impliquant des transgressions ou infractions au *ṛta*. Les maladies sont ainsi vues comme des châtements de divinités offensées ou comme l'action d'entités malfaisantes, sorciers ou démons [455, p. 10]. Les praticiens usaient à la fois d'incantations et de remèdes souvent en rapport avec

le concept de magie de similarité; l'exposition aux éléments (soleil, feu, eau et air) pouvait compléter le traitement [610, p. 25]. Des sacrifices (*medha*), s'intégrant dans l'œuvre rituelle (*yajña*), étaient également régulièrement effectués en prévention d'épidémies [610, p. 26]. Enfin, un code de conduite, relatif aux maladies considérées comme contagieuses, renforçait le contrôle social.

Médecine perse avestique L'*Avesta* est un ensemble d'hymnes religieux de la Perse antique, dont la tradition orale fut maintenue par des normes sociales et religieuses. En effet, elle s'inscrit dans cette conception particulière qui promeut la parole sur l'écrit, partagée par la religion védique, également d'origine indo-iranienne : les *zaotar* (« prêtres ») et *gôsân* (« ménestrels » ou conteurs) n'employaient pas l'écrit, car l'écriture était considérée comme ayant été inventée par des *daeva* (« démons »), tandis que pour les affaires courantes, l'écriture était un art réservé à des scribes rémunérés (initialement des étrangers). Du panthéon indo-iranien, les anciens Perses héritèrent de Mithra (dieu des contrats et promesses), de Varuna (dieu du ciel), et d'Indra (dieu de la guerre) [65, p. 28]. Progressivement, le culte de Mithra va le hisser au sommet du panthéon perse.

Un *zaotar* de rang noble, Zarathustra (aussi appelé Zardocht ou Zoroastre par les Grecs), va provoquer un mouvement religieux réformiste [65, p. 26], en considérant que l'*atar* (« feu », de forme tardive *aša*, à mettre en lieu avec le *rta* védique [244, p. 6]) était le seul élément incorruptible, et en effectuant un déplacement théologique articulé autour d'une dualité entre un dieu du bien, Ahura Mazda, et à un dieu du mal, Angra Mainyu (aussi appelé Ahriman). L'estimation de la datation de Zarathustra a provoqué de longs débats : si la datation basse à partir des témoignages des philosophes grecs est du VII^e-VI^e siècles avant notre ère, la datation haute considérant l'*Avesta* contemporain du *Rgveda* est du XVII^e-XV^e siècles, aussi des chercheurs prudents préfèrent le dater du X^e siècle [64, p. 35].

L'*Avesta* est composé de cinq *gâthâ*, chants en vers, et de textes en prose formant le *Yasna Hapta-hati* (« sacrifice en sept chapitres »). La dynastie perse des Sassanides (226-651) fit du zoroastrisme une religion d'État, et en réponse au manichéisme concurrent qui disposait d'un corpus écrit, le pouvoir royal et religieux officiel ordonna la transcription de l'*Avesta* au VI^e siècle : le *Zand* [368, p. 66-67]. Lors de la conquête musulmane et dans un processus de sauvegarde, on assiste à une nouvelle composition vers le IX^e siècle, le *Dênkart* (ou *Denkard*), en moyen perse (*pahlavi*) incluant principalement rituels, questions légales et théologiques [368, p. 75]. Enfin le *Zarâthust-Nâma*,

racontant le mythe de Zarathustra, fut publié au XIII^e siècle, au sein de la communauté parsi réfugiée en Inde [64, p. 35].

C'est principalement l'*Avesta* récent qui fournit des informations d'ordre médical [245, p. 8]. Les étiologies sont principalement de deux ordres : d'une part, le péché et l'impureté sont intrinsèquement liés à l'essence même d'Ahriman, l'Esprit mauvais ; d'autre part, les maladies sont des armes démoniaques créées par Ahriman dans sa lutte contre Ormazd, l'Esprit du bien. Ce dernier ne peut être souillé car il invoque le *manthra spênta*, la parole sainte. L'*Avesta* précise la place de la médecine religieuse au sein des autres thérapeutiques : « si trois guérisseurs se présentent, l'un traitant par le couteau, l'autre par les plantes et le troisième par la parole sainte, c'est ce dernier le plus "guérissant des guérisseurs" » et c'est la *manthra spênta* qui est le remède suprême.

Médecine grecque des guérisons La médecine grecque religieuse, connue principalement par les données épigraphiques et les textes religieux, est une médecine de guérisons, ou de cultes guérisseurs [501]. S'il y a une relative pluralité des divinités mises en œuvre dans ces cultes, ceux-ci impliquent un système commun de représentation de la maladie et de traitements : la maladie est vue comme le résultat ou l'action d'une colère divine à la suite d'une ou plusieurs fautes de l'individu, le diagnostic et les traitements étant effectués dans un sanctuaire mêlant prières, sacrifices et incubation.

Il semble que la divinité majeure grecque de l'Antiquité, à la fois la plus crainte et la plus vénérée dans le temps (de la période archaïque à la période romaine) et dans le domaine de la santé, était Apollon. Il est associé aux mystères et signes — on lui attribue la discipline de la mantique¹ dans leurs interprétations — et il peut être un dieu vengeur² et purificateur. Apollon est parfois appelé *Oulios* (« être en bonne santé »), *Ailexicacos* (« celui qui écarte les maux »), *Acésios* (« guérisseur »), *Apotropaios* (« celui qui détourne les maux »), *Épicourios* (« secourable »), *Iatros* (« médecin ») ou encore *Paiôn* (également « médecin » mais en rapport avec Paiéon, un dieu ancien de la santé). Dans la dyade gémellaire que forment Apollon et Artémis, et en rapport avec les morts subites, le premier concernerait seulement celles des hommes tandis qu'à la seconde incomberait le sort des femmes.

Le culte d'Asclépios, fils d'Apollon, va devenir, notamment à partir de l'époque clas-

¹ Tandis que c'est à Hermès qu'on attribue l'herméneutique, quant à l'interprétation des textes. La conception moderne de l'herméneutique, qui a absorbé la mantique, est principalement due à Friedrich Schleiermacher (1768–1834).

² Dans l'*Iliade*, Homère le tient responsable de l'épidémie qui touche les troupes achéennes lors du siège de Troie, suite à l'attitude d'Agamemnon face au prêtre Chryses.

sique, très populaire dans la sphère d'influence grecque et romaine (où il prendra le nom latinisé d'Esculape). Asclépios est à la fois le dieu de la médecine (à qui on rend hommage pour les guérisons), et le dieu-médecin (lui-même guérisseur); la médecine étant à la fois un don (par son père Apollon) et un savoir (acquis auprès du centaure Chiron, qui lui aurait appris à « soigner par la parole, les herbes et le couteau »). Asclépios est associé également à Hygie (prise pour sa fille ou son épouse selon les sources) personnification de la Santé, ainsi qu'à Panacée (« celle qui guérit tout », à l'origine des remèdes et médicaments). Sont relevées d'autres épiclèses (épithètes liés au caractère divin) au sujet de la fonction guérisseuse d'autres divinités comme Athéna : *Hygieia* et *Paiôinia*. On note également l'existence d'autres parèdres (divinités inférieures) liées à la santé comme Télesphore, génie à la fois guérisseur et funèbre (Télesphore étant associé à la fin de la maladie et de la souffrance : soit par la guérison soit par la mort).

On remarque des tendances dans les pratiques et conceptions, qui bien qu'évolutives ne témoigneront pas d'une hégémonie. Selon Hésiode (VIII^e siècle avant notre ère), les maladies apparaissent à la fin de l'Âge d'or et, suite à leur libération par Pandore après ouverture de la jarre interdite, sont des entités « autonomes » qui vagabondent et frappent l'humanité [305, p. 17-18]. À partir de l'époque classique, les sources en rapport avec les formes religieuses de la médecine ne font plus mention de spéculations étiologiques mais se concentrent sur l'action thérapeutique. S'inscrivent dans cette tendance les *iamata*, inscriptions épigraphiques sur les colonnes à l'entrée des temples, étant initialement comme *ex voto* (témoignages hagiographiques en remerciement du dieu imploré) puis devenant des récits de guérison dans un but publicitaire [546]. On assiste également à un changement dans la conception de la pratique incubatoire. L'incubation était un procédé impliquant que le malade recouvrait la santé après s'être endormi au temple et ayant vu en songe le dieu imploré [501]. Si dans les premiers témoignages, c'est l'incubation elle-même qui fait office d'acte de guérison, la vision faisant écho à l'action divine, on voit ensuite apparaître des récits précisant que la divinité vue en rêve (ou peut-être en état fiévreux) donne des indications quant à la thérapeutique, que le malade confie au personnel cultuel, serviteurs et onirocrite (voire *iatros*), ces derniers interpréteront le rêve et mettront en place la thérapeutique.

Les cultes guérisseurs d'Apollon et d'Asclépios se sont diffusés dans le pourtour méditerranéen : Apollon fut popularisé dès la période archaïque, notamment à Rome. Si on note la présence de cultes à la divinité étrusque Esplace, équivalente à Asclépios [311, p. 2] et ayant vraisemblablement émergé de contacts en Grande Grèce, l'épisode le plus connu relatif à Asclépios à Rome est celui du Serpent d'Épidaure [577] : en 293 avant

notre ère, Rome subit une épidémie, et des ambassadeurs romains auraient sollicité l'aide du culte d'Asclépios à Épidaure. Les membres de ce culte auraient fait parvenir un serpent (sans doute un avatar sanctifié de la divinité) à Rome en 291, et suite à la fin de l'épidémie, Asclépios se verra attribuer un temple dans l'île Tibérine vers 289. Un siècle plus tard, à l'occasion d'une autre épidémie, Apollon, Asclépios et Hygie seront à nouveau sollicités. Asclépios vit son nom romanisé en Esculape. On peut également noter un changement de traditions dans le monde phénicien : à Sidon et Carthage, le dieu Ešmun (dont le sumérogramme est ŠMN) initialement associé à Apollon, se verra progressivement attribuer un culte en rapport avec Asclépios [118, p. 200].

2.1.1.2 Médecine mésopotamienne

Sources Le plus ancien texte médical mésopotamien connu est un manuel thérapeutique, écrit en sumérien, datant de la III^e dynastie d'Ur (dite « Ur III », 2112–2004 avant notre ère) [602, p. 2]. Parmi la grande quantité de textes et écrits médicaux, on retient aujourd'hui en assyriologie surtout trois grands ensembles : l'Assur Medical Catalogue (AMC), l'ensemble dit KAR 44¹ (appelé parfois *Manuel de l'Exorciste*) et l'ensemble dit CTN 4, 71² qui est un catalogue de séries de présages physiognomoniques (akk. *Alamdimmû*) et diagnostiques (akk. *Sakikkû*, sum. SA.GIG, parfois appelé *Traité akkadien de Diagnostics et Pronostics médicaux, Diagnostic and Pronostic Series* ou encore *Diagnostic Handbook*).

Les tablettes ou *tuppu* (« sections ») peuvent être regroupées en *sadīrū* (« chapitres »), eux-mêmes pouvant être groupés en *iškāru* (« séries »), pouvant faire partie de *riku* (en sumérien *kešda*, « collection » ou « compendium ») appartenant à un « corpus », *i.e.* une collection d'écrits d'une discipline de praticiens, ou d'un auteur en particulier [635, p. 10-11]. Il est à noter qu'en akkadien, il existait une distinction entre écrits faisant partie d'un même corpus ou « sérialisés », (*iškāru*), écrits « externes » (*ahû*) [635, p. 17-19], [281], et « extraits » (*nishu, pirsu*) pouvant être employés pour être étudiés ou pour l'enseignement [281, p. 50].

Il existe trois types de sources : des textes diagnostiques, des textes thérapeutiques (incluant recettes médicales/pharmaceutiques, incantations et rituels), et des pharmacopées (incluant *materia medica*, *vademecums* et textes traitant de botanique et minéralogie) [634].

¹ KAR pour *Keilschripte aus Assur religiösen Inhalts* (E. Ebeling, 1919–1923).

² CTN 4 pour *Literary Texts from the Temple of Nabû. Cuneiform Texts from Nimrud 4* (D. J. Wiseman et J.A. Black, 1996).

Bien qu'on note déjà à l'époque babylonienne ancienne, en particulier à Nippur, des processus de standardisation des textes, l'érudit Esagil-kīn-apli, de Borsippa, a réorganisé la connaissance médicale, sous le patronage du roi Adad-apla-iddina (xi^e siècle avant notre ère) [602, p. 7], en introduisant une nouvelle terminologie et une classification anatomique *a capite ad calcem*, en particulier concernant les corpus CTN 4, 71 et KAR 44, qui lui sont attribués. L'AMC, bien que ne présentant pas de colophon¹ à son nom, observe une structure similaire dans son organisation et est datée de la même période.

Au vii^e siècle avant notre ère, le roi néo-assyrien Aššurbanipal ordonna la compilation de larges collections de textes médicaux lors de la constitution de sa bibliothèque à Ninive, dont il s'attribua tout le travail éditorial et textuel [635, p. 16], au lieu des scribes qui furent assignés à ces tâches.

Professions Les praticiens sont appelés *ummânū* en akkadien, traduit en « maître, érudit », et sont répartis en différentes spécialités : *āšipu*, *asû*, *bārû*, *kalû* et *ṭupšar Enūma Anu Enlil*. Leur discipline, ainsi que les textes qui leur sont associés, sont respectivement : *āšipūtu*, *asūtu*, *bārūtu*, *kalūtu* ; à l'exception de *ṭupšarrūtu* qui désigne « l'art du scribe » en général [635, p. 10].

Le *bārû*, traduit en « devin », utilisait des techniques de divination et pour cela, pratiquait l'aruspicine : il examinait les entrailles d'animaux sacrifiés pour en tirer des présages, en particulier le foie (hépatoscopie). Il avait également recours à la libanomancie : il observait la fumée produite après avoir versé de la farine ou des épis d'orge dans un brûleur d'encens. Enfin, il pouvait user de la lécanomancie : en jetant de l'huile dans un récipient rempli d'eau, il étudiait la répartition de l'huile en surface [633, p. 184].

Le *kalû*, traduit en « prêtre lamentateur », spécialiste en liturgie, psalmodiait des incantations adressées aux dieux, divinités et astres, récitées à partir de « formules » incantatoires (sum. en₂, akk. *šiptu*), en particulier des compositions mythologiques [558, p. 100].

Le *ṭupšar Enūma Anu Enlil*, traduit en « astrologue » ou « astronome », était un scribe spécialisé dans l'observation des astres et de la lecture de la série de présages célestes *Enūma Anu Enlil*. L'astromédecine (ou médecine astrologique) semble s'être développée principalement durant le i^{er} millénaire avant notre ère, avec l'apparition du concept

¹ Un colophon est un paragraphe en fin de tablette, contenant des informations telles que le nom de l'ouvrage, le numéro de la tablette, la première ligne de la tablette suivante et le nom du scribe ou du propriétaire [602, p. 681].

de zodiaque et la création d'horoscopes. L'astromédecine était basée sur l'idée de relations entre le corps, les processus assurant la santé, la maladie et les événements cycliques ou périodiques du monde céleste [634, p. 171-174].

L'*āšipu*, souvent considéré comme synonyme de *mašmaššu*, « exorciste », est classiquement traduit en « conjureur », « magicien », « ritualiste » ; en particulier par opposition à l'*asû*, qui, dans la même logique, est traduit en « médecin ». D'autres auteurs, remettant en question les notions de « médecine du temple » et de « médecine laïque » [573, p. 105], ont proposé d'autres dénominations, telles que *āšipu*-médecin et *asû*-pharmacien [601, p. 78] suivant la spécialité de chacun (diagnostique pour l'*āšipu* ; thérapeutique, surtout pharmacologique, pour l'*asû*), ou *āšipu*-exorciste et *asû*-herboriste [6, p. 83] suivant les recours thérapeutiques spécifiques à chaque discipline.

Mythologie et philosophie Concernant la cosmogonie et les notions d'ordre et de lois fondamentales régissant l'univers, la vision des cultures mésopotamiennes a évolué dans le temps. Durant la première moitié du III^e millénaire avant notre ère, il n'existe pas d'État et l'idéologie politique était centrée autour du binôme cité-divinité ou cité-seigneur. Mais il apparaît une notion d'unité religieuse, maintenue autour de la ville centrale d'Eridu et de son dieu Enki (en sumérien) ou Ea (en akkadien). Au cours de la deuxième moitié du III^e millénaire avant notre ère, la création d'un État centré sur Nippur met en avant son dieu Enlil. À partir du II^e millénaire avant notre ère, c'est à Marduk¹ de s'élever dans la religion mésopotamienne, après que Babylone fut devenue le centre incontesté de la région [57, p. 20].

Initialement, à Eridu, le centre dédié à Enki/Ea, émerge la notion des ME (akk. *paršu*), qui sont les définitions, limitations, régulations des êtres et de l'univers, elles correspondent aux lois traditionnelles, et dont l'ensemble constitue la loi naturelle ; les ME déterminent un ordre impersonnel et intemporel, établissant un état d'équilibre impliquant l'univers et ses constituants. Par opposition, le NAMTAR (akk. *šimtu*), qui apparaît lors de l'élévation d'Enlil au sommet du panthéon mésopotamien, est la « détermination des destinées », symbole du pouvoir royal. Il a fait l'objet de convoitises (par Enmešarra, le champion de la génération précédente de dieux² ; et par Anzû, l'oiseau monstrueux qui dérobe la Tablette de la Destinée³).

¹ Il est parfois assimilé à Asalluhi, le fils d'Enki/Ea.
² Enmešarra usurpera l'autorité d'Enlil sur le NAMTAR, puis sera défait par Enlil avant d'être banni aux enfers [57, p. 21].
³ Cet artefact est si puissant qu'il octroie à Anzû un pouvoir équivalent à celui d'Enlil, lui permettant de commander aux ME. Ninurta, le fils d'Enlil, l'affrontera et le vaincra par la ruse [57, p. 22].

Le NAMTAR et son utilisation symbolisent la capacité des dieux à appliquer leurs décisions sur les êtres et l'univers par des décrets, et est donc à mettre en rapport avec le système politique et légal qui semble apparaître à l'époque Babylonienne ancienne. Les scribes mésopotamiens (sum. DUB.SAR), durant leur formation dans la E₂-DUB-ba-a (en sumérien, « maison des tablettes », école des scribes) et leur apprentissage du sumérien et de l'écriture cunéiforme, ont dû être exposés à des modèles de textes médicaux inspirés du droit, ce qui se traduit par des liens entre la pratique médicale et le droit, autant sur la forme que sur le fond [363, p. 62].

Les textes médicaux sont structurés généralement sous une forme régulière : d'abord une protase, introduite par DIŠ NA (akk. *šumma amīlu*, « si un homme »), qui décrit la symptomatologie ; puis une apodose, où est statué le diagnostic ou le pronostic (*qību*). Dans le cas d'une prescription (*bulṭu*), une troisième partie fait suite, il s'agit du traitement proposé.

Certaines maladies pourront être considérées comme les conséquences d'un « péché », impliquant la notion de culpabilité et donc de jugement ; par exemple, dans un texte relatif à la lutte contre les mauvais présages, l'*āšipu* va défendre le cas de son patient devant le dieu Šamaš (dieu solaire, des lois et de la justice), dans une imitation de procès [453, p. 126-127] ; enfin, la pratique est encadrée juridiquement, comme dans le code d'Ḫammurāpī, où les rémunérations de l'*asû* sont déterminées selon le niveau de revenus du patient, et où sont mentionnées les peines encourues en cas d'erreur diagnostique et/ou thérapeutique [573, p. 108-109].

Concepts pathologiques Si le mot *muršu*, habituellement traduit en « maladie », peut apparaître régulièrement dans les textes médicaux, il est un terme plutôt générique, multiple, à mettre en relation à des affections ou conditions sociales ou religieuses [634, p. 181] ; il serait à rapprocher du grec *pathê*, « souffrance », différent de *nosos*, « maladie » [283, p. 20].

La médecine mésopotamienne reconnaît principalement des groupes étiologiques et des symptômes (voire syndromes). Les étiologies peuvent être de deux types : personnalisées ou impersonnelles [634, p. 146].

Les étiologies personnalisées sont exprimées sous la forme de la « Main de » (sum. ŠU, akk. *qāt* ou *šu*) et les agents causaux sont : des dieux ou déesses, des fantômes, des démons ou esprits, des serments brisés (*mamītu*), ou l'œuvre d'un humain (*kišpū* : empoisonnement, malédiction, sorcellerie) [634, p. 147].

Il est à noter qu'il existe une différenciation dans la perception de la « magie noire » :

les sorciers seraient capables de causer des maladies, entre autres, soit grâce à leur savoir de pratiques magiques, soit grâce au pouvoir mystique dont ils seraient investis. Tzvi Abusch nomme le premier type de « magie noire », *sorcery*, combinant des fins nuisibles à des moyens explicites, d'origine rurale ; et le deuxième type, *witchcraft*, combinant des fins nuisibles à des moyens implicites, plutôt urbain [6, p. 112-113]. Le dieu personnel, associé à l'individu et à la famille, aurait aussi pour origine les communautés rurales de Mésopotamie, le concept étant intimement lié à la notion de clan.

Si *asûtu* et *āšipûtu* disposent de textes à caractère incantatoire, il existe une différence quant à la façon dont la terminologie employée devrait être interprétée selon la discipline. Il a été noté des différences dans la mention des étiologies personnalisées entre *asûtu* et *āšipûtu* : si ces étiologies s'écrivent en sumérien de façon similaire, la prononciation attendue en akkadien diffère selon qu'on étudie un texte d'*āšipûtu* (comme le *Sakikkû*) ou les traités médicaux d'*asûtu*. Ces différences semblent faire penser que l'*āšipûtu* considère l'élément étiologique personnalisé comme l'agent causal réel de la maladie, tandis que l'*asûtu* considère l'élément étiologique comme un simple outil de terminologie nomenclatureur ou taxinomique, ainsi dénué de sens mystique [363, p. 80].

Les étiologies impersonnelles sont de l'ordre de forces « naturelles », d'influences ou de conditions particulières liées à l'environnement (froid, chaud, vent, humidité). La maladie est conceptualisée comme un processus irrégulier ou anormal [634, p. 148].

Il est à noter qu'un texte datant de l'époque néobabylonienne, découvert à Uruk et faisant partie d'une collection appartenant à une famille d'*āšipu*, présente un classement nosologique pouvant témoigner d'une tendance à systématiser les processus pathologiques en les mettant en relation avec les structures anatomiques et leurs fonctions supposées associées [634, p. 174-176]. Ce classement est centré autour de quatre entités anatomiques : *libbu* (« cœur », aussi associé au siège de « l'esprit »), *pî karsi* (« bouche de l'estomac »), *hašû* (« poumon ») et *kalâti* (« reins ») [283, p. 24].

2.1.1.3 Médecine égyptienne

Sources Les textes médicaux égyptiens étaient écrits principalement sur des papyrus et des ostraca. Du fait de leur fragilité, les papyrus sont aujourd'hui rares, et les ostraca, pièces de céramique, bien qu'ayant mieux résisté au temps, étaient surtout utilisés comme notes ou inscriptions de remèdes [573, p. 109], [506, p. 41].

La plupart des documents médicaux égyptiens s'inscrivent dans des collections

éclectiques pouvant se mêler à des textes littéraires, magiques, religieux ou mathématiques [38, p. 16].

Il y a le groupe des papyrus Rhind, Smith et Ebers, qui correspondraient à une même trouvaille et seraient très proches sur le plan paléographique [39, p. 24]. Le papyrus Rhind fut trouvé à Thèbes dans une chambre d'un bâtiment proche du Ramesseum, dont les deux grands fragments ont été acquis par le British Museum via Alexander Henry Rhind en 1858. D'autres sections conservées à New York proviennent de la collection d'Edwin Smith, qui possédait également le papyrus qui porte désormais son nom et celui qu'il céda à Georg Ebers que ce dernier nomma «Papyrus Ebers». Il semble que ces trois papyrus aient eu un destin comparable, datés de la fin de la période Hyksôs (xvi^e siècle avant notre ère), ils auraient été conservés dans une cache ou une tombe. Il est également vraisemblable qu'ils aient fait l'objet de nombreuses copies au Nouvel Empire, en particulier le papyrus Ebers, remarquable par le nombre de ses médications¹. Bien que ces copies soient aujourd'hui disparues, elles ont servi de support pour d'autres livres médicaux ultérieurs, moins encyclopédiques, certains nous étant parvenus comme le papyrus Hearst, le papyrus médical de Londres (BM 10059), le papyrus médical de Berlin (Berlin 3038) ou encore le papyrus Louvre E 32847. Le papyrus Hearst, légèrement postérieur au papyrus Ebers, contient des traités précisant ceux de ce dernier ; le BM 10059 est un palimpseste traitant de procédés médico-magiques, daté de l'époque de Toutankhamon (xiv^e siècle) ; le papyrus médical de Berlin 3038 serait daté du xiii^e siècle ; le Louvre E 32847 serait quant à lui de l'époque d'Amenhotep II.

D'autres documents médicaux importants sont également à noter : le papyrus Kahun, traité gynécologique du Moyen Empire (xix^e siècle) ; le groupe de traités Ramesseum dédiés aux maladies des femmes, aux soins du nouveau-né, aux vers et aux *mtu*, datés du xviii^e siècle ; le papyrus BM 10686, issu de la grande collection Chester Beatty qui proviendrait d'un vol commis sur un site de fouilles, écrit vers 1300–1200, traite de maladies ano-rectales ; ou encore le papyrus Brooklyn, du iv^e siècle avant notre ère, comportant une partie dédiée aux serpents et une autre servant d'antidotaire [38, p. 16-19], [506, p. 25].

¹ Le papyrus Rhind est surtout un texte mathématique et le papyrus Smith, dont une partie du début est lacunaire, serait un *šš3w* (« descriptif médical »), plutôt qu'un *phrt* (« livre de médications ») [506, p. 41], incluant surtout un traité chirurgical [38, p. 16].

Professions Il existait différents types de professions de santé, dont le *swnw* qui semble plutôt être un praticien « laïc », et ainsi habituellement traduit en « médecin », par opposition à d'autres professions relevant de la prêtrise. Ces « prêtres » sont principalement le *hry-ḥbt*, le *w^b Shmt*, et le *hrp-Srqt*.

Le *hry-ḥbt* (ou *hry-ḥtp* [573, p. 107]), traduit en « prêtre lecteur », effectuait des pratiques magico-religieuses et particulier des incantations et sorts [506, p. 98-99].

Le *w^b Shmt* (« prêtre de Sekhmet ») dépendait du culte de la déesse lionne Sekhmet. Celle-ci, surnommée « la puissante », était l'incarnation d'un élément divin présent dans toute divinité, le *sh̄m* qui est une force impersonnelle, brutale non différenciée. [657, p. 40] Sekhmet, représentant la force et la brutalité aveugles, était redoutée, en particulier durant certaines périodes de l'année, les « jours néfastes », comme par exemple les jours épagomènes. Ses prêtres, que les activités de soin ne semblent pas relever d'une pratique cultuelle [573, p. 115], pouvaient intervenir dans des situations de crise, comme les épidémies, et pratiquer de la chirurgie de guerre [39, p. 32].

Le *hrp-Srqt* (ou *s3-Srqt* [573, p. 110]), « prêtre de Serqet », aurait été un spécialiste du traitement et de la prévention des morsures de serpent et piqûres de scorpions. La déesse Serqet, aussi nommée Selket ou Selkis en grec, était identifiée au scorpion et également considérée comme une divinité protectrice.

Le terme *hmt* se rapporte à la pratique médicale, est traduit en « art, technique, façon de procéder » [38, p. 34], possédant également le sens de « traité, livre exposant la technique médicale ». On note l'absence d'auteur de traités médicaux reconnu ¹, expliqué par le fait que la santé est un don du roi, délégué des dieux sur terre, seul garant de la santé de ses sujets, et que les *swnw pr-ḥ3* (« médecins de cour », *swnw* du palais) ne pouvaient donc prétendre être auteurs, mais étaient rédacteurs de textes médicaux de référence à destination des autres *swnw*.

Il a été régulièrement admis qu'il existait des spécialités, en particulier suite au témoignage d'Hérodote, plus ou moins strictes, comme « oculiste et spécialiste des maladies de l'estomac, de l'intestin et de l'anus » [679, p. 617]. John F. Nunn associe les termes *swnw ht* à « médecin de l'abdomen », interprété comme gastro-entérologue ; *swnw irty* à « médecin des yeux » ou ophtalmologue ; ou encore *ibḥ* à « dentiste » [506, p. 119]. Mais d'après Thierry Bardinet, ces titres de spécialiste ne sont pas à prendre au sens moderne du terme, il s'agit de titres réservés aux *swnw* palatins, chargés d'effectuer des recherches sur les maladies redoutées, titres témoignant également d'une

¹ Le *swnw* qui composa pour son usage personnel le papyrus de Berlin, serait un copiste plutôt qu'un véritable auteur [38, p. 33-34, 198].

hiérarchisation, comme par exemple le titre de *wr-ibḥ-swnw* (traduit en « Grand des dentistes et des médecins » [38, p. 35], [506, p. 124]) porté par Hésy-Rê, *swnw* de la III^e dynastie (Ancien Empire), considéré comme un des premiers représentants du corps médical authentifiés de l'histoire. L'obéissance des *swnw* « de base » aux préceptes énoncés par les *swnw* de palais dans les textes médicaux garantissait aux premiers leur immunité [38, p. 36].

Il semble que les *swnw* préparaient leurs remèdes eux-mêmes (effectuant ainsi des tâches de médecine et de pharmacie), et leurs activités de soin et de prévention incluaient également des pratiques magico-religieuses, comme des incantations soit préventives (contenant des textes de protection destinés au soignant : par exemple ceux du début du papyrus d'Ebers; le papyrus Louvre E 32847 pourtant destiné au *swnw*, comporte une incantation spécifique du *w'b Shmt* précédemment observée dans le papyrus Smith), soit thérapeutiques. Il semblerait que des termes relatifs à la magie comme *s3w* (gardien, protecteur), *hk3y* (en rapport avec Heka, le dieu de la magie), aient fait l'objet de titres pour certains *swnw* palatins [506, p. 99].

Mythologie et philosophie On peut citer certains mythes importants de l'Égypte pharaonique, qui eurent des répercussions, au niveau conceptuel, sur les pratiques de soin.

Quand Rê, le dieu Soleil, se mit à vieillir, les humains commencèrent à comploter contre lui, Rê demanda conseil aux autres dieux ¹, qui lui conseillèrent de détruire l'humanité grâce à son Œil divin. Rê accepta et l'Œil de Rê (*i.e.* la déesse Hathor) se transforma en Sekhmet, qui alors déchaînée massacra sans distinction les opposants à Rê autant que ses partisans, et se vautra dans le sang de ses victimes. Rê décida d'intervenir et de sauver le reste de l'humanité, il dupa Sekhmet en ordonnant la fabrication d'une grande quantité de bière teinte en rouge, que celle-ci but et grâce à laquelle la déesse, enivrée, oublia sa mission [33, p. 41].

Serqet aida Isis à protéger Horus durant son enfance ² contre la souillure de Seth, ainsi que Rê dans son combat contre le serpent Apophis. Elle faisait partie des quatre divinités « pleureuses » impliquées dans les rites des vases canopes associés aux enfants d'Horus et à la renaissance d'Osiris [506, p. 100-101].

¹ Soient Noun et les dieux primordiaux de l'Ogdoade, soient les dieux de l'Ennéade, selon les mythes.

² Certains textes considèrent Serqet, ou les femelles scorpions, comme les épouses d'Horus.

Concepts physiologiques Le mot *mt* (pluriel *mtu*), est un des éléments fondamentaux au cœur des conceptions physiologiques égyptiennes. Il est habituellement considéré comme ayant plusieurs sens, ou sans équivalent direct [38, p. 64], [506, p. 44-45] et traduit en « conduit, vaisseau », « ligament », « muscle ». T. Bardinnet estime que la plupart des traductions précédentes sont erronées, car imprégnées de conceptions contemporaines basées sur le « réel anatomique » et ne rendent ainsi pas compte d'une idée ancienne et particulière. Il retient le terme de « conduit » pour concevoir la notion de « conduit-*met* » [38, p. 64], à la base d'un système de conduction de fluides (les liquides corporels et le souffle vital) qui transportent les éléments nourriciers nécessaires à la vie au moyen des *mtu*, conduits anatomiques à paroi dont la souplesse est adaptée à leur rôle, et dont la rigidité est à mettre en relation avec un état morbide et la vieillesse [38, p. 66-67].

Dans l'exposé appelé *Traité du cœur* du papyrus Ebers, deux autres termes importants apparaissent : *h3ty* et *ib*. Ils ont été considérés comme synonymes pour exprimer le « cœur » [506, p. 54], ou dissociés entre « cœur anatomique » *h3ty* et « cœur moral » *ib* [38, p. 77]. Ces traductions prétendaient témoigner d'une pensée confuse concernant le « cœur » pour les Égyptiens antiques. Il semblerait qu'au contraire les mots *h3ty* et *ib* répondent à une logique bien spécifique [38, p. 68-80].

Le mot *h3ty* correspond à une réalité anatomique : le « muscle » ou « viscère » cardiaque, bien que ni les « muscles » et « viscères » n'aient de réalité dans la physiologie égyptienne ; c'est le cœur à proprement parler qui est décrit dans une scène de dépeçage. Le *h3ty* est une entité anatomique centrale « en avant », que T. Bardinnet dénomme le « cœur-*haty* » [38, p. 70].

A *contrario*, le terme *ib* est un ensemble délimité par le *št* (« sac » ou « enveloppe ») dans la zone qu'on appellerait aujourd'hui l'abdomen et le thorax. Il est appelé « intérieur-*ib* » par T. Bardinnet [38, p. 72] et comprend la totalité des *mtu* et leur contenu (liquides, air animateur), ainsi que les « viscères » au sens moderne (à l'exception du *h3ty*) et qui sont de simples endroits particuliers pour les Égyptiens. Il n'y a pas de division en « organes » au sens moderne, mais le mot *t* correspond à la notion d'endroit du corps, individualisé car possédant un nom. Certains « organes » sont des *t*, donc des endroits du corps, mais aussi des endroits particuliers de l'*ib*. Le terme *iwf*, traduit en « chair », fait référence à l'ensemble incluant la part non osseuse du corps et les fluides véhiculés par les *mtu*.

Dans la littérature, l'*ib* est également considéré comme le siège des émotions [506, p. 54], de la pensée, exprimées par le biais d'expressions métaphoriques ; tandis que le

h3ty représente la partie réalisatrice des désirs de l'individu. Il a été remarqué que des expressions construites autour du *h3ty* prennent le pas sur celles autour de l'*ib* dans des textes plus tardifs, ce qui peut refléter la volonté de mise en avant des caractéristiques personnelles et individuelles dans la littérature et la société égyptiennes [38, p. 79, 81].

Le *h3ty* est un élément autonome, doué d'une animation propre due au souffle vital, avec laquelle il dirige les fluides dans les *mtu* [38, p. 82]; et il est à la fois le *st-ib* ou « siège de l'*ib* », *i.e.* le lieu où les manifestations de l'*ib* sont les plus fortes [38, p. 70]. Le praticien, qu'il soit *swnw*, *w^b Shmt* ou *hrp-Srqt*, pouvait examiner l'activité du *h3ty* en prenant le pouls à différents endroits du corps ou directement sur la poitrine [573, p. 110], [38, p. 84-85].

Concepts pathologiques Le mot *h3yt*, parfois traduit en « maladie » [506, p. 53], correspond aux altérations du corps ou d'un endroit du corps et plutôt aux séquelles pathologiques [38, p. 89]; tandis que le mot *mnt* est un endroit atteint, une « partie abîmée » du corps [38, p. 85-86]. Le terme *mr* est habituellement employé pour signifier « être malade », « souffrir » [506, p. 222], [573, p. 106], en particulier sur les inscriptions funéraires.

Différents souffles sont considérés parmi les fluides véhiculés par les *mtu*. Il y a le souffle de nature divine qui est inhalé, nécessaire à l'*ib* pour fonctionner, refroidissant le corps, entraînant les flux parcourant les *mtu* et étant le support de la parole et de la pensée. Il existe aussi des souffles de divinité, « souffle de vie » et « souffle de mort », symétriques, le premier venant de droite et le second de gauche [38, p. 97]. La *dhrt* représente un autre type de souffles, des « souffles morbides », perturbant les courants dynamiques internes du corps et provoquant des troubles, ce qui l'associe à la notion de « maladie » [38, p. 101]. La *dhrt* entraîne une « cuisson » des chairs et ainsi une fièvre.

On note la présence récurrente de quatre facteurs pathogènes, circulants dans les *mtu*, dans les textes médicaux égyptiens : le '3', les *stt*, les *w^hdw* et le sang. Les *stt* et les *w^hdw* sont exogènes tandis que le '3' et le sang, normalement dans le corps ou à sa surface, peuvent être pathogènes dans certaines conditions.

Le '3' est un liquide corporel, de nature fertilisante, à mettre en relation étymologiquement avec l'eau fertilisante du Nil et avec le dieu Rê qui dans les *Litanies du Soleil*, est le '3'y, « fertilisateur », dont le '3' fertilise le cadavre d'Osiris, à la fin de la nuit, permettant sa renaissance comme soleil matinal. Le '3' peut être transformé en *hrrt*¹,

¹ On a initialement cru que le '3' pouvait être une hématurie parasitaire où le *hrrt* aurait été le schistosome [506, p. 63], [38, p. 124].

« vermine » comme celle qui accompagne les crues du Nil ¹ et infeste le corps des défunts [38, p. 122-125]. Il a été noté que le ʿzʿ serait sécrété naturellement par la tête, et a été associé au sébum, ce qui pourrait faire penser que le ʿzʿ favoriserait le développement de la « vermine » de la tête, les poux par exemple [38, p. 121, 125].

Les *stt* sont des agents pathogènes vivants, provoquant des douleurs lors de leur avancée dans les *mtu*; à leur mort, ils se décomposent, entraînant une altération de l'état général ou le développement de vermine intestinale. Il conviendra, dans les traitements, d'éviter de les tuer (contrairement aux *whdw*) mais de plutôt les chasser du corps [38, p. 127].

Le sang et les *whdw* sont en opposition : en effet, le sang est un liquide corporel vital, animé par l'air conduit par les *mtu*, dont le rôle est de lier les substances à son contact pour bâtir et entretenir le corps. S'il est altéré et ne remplit pas sa fonction, alors on dit qu'il « mange » [38, p. 131].

Concernant les *whdw*, ils ont un pouvoir de dissolution, entraînant la putréfaction. Aussi, deux hypothèses sont posées par T. Bardinet [38, p. 133-134] : soit la dissolution des aliments (issus de nourriture d'êtres vivants préparés dépourvus de souffle et dont le sang protecteur n'agit plus) est due aux *whdw*, soit elle est d'origine naturelle. Les *whdw* dissous, une fois ingérés, se reconstituent grâce à l'effet liant du sang, entraînant des pathologies de cicatrisation par la formation de pus en dissolvant les chairs, les malades atteints de *whdw* étant appelés *whdy* [506, p. 61]. Les *whdw* provoquent également des douleurs par « morsure » dans les *mtu*. Ils pourraient être issus du ʿzʿ comme la vermine intestinale, et dans un texte sont considérés comme la « racine des *whzʷ* », un autre type d'agents pathogènes qui seraient liés à des inflammations de peau, en migrant de l'intérieur du corps vers la surface, et dont les traitements consistent en une application externe ayant pour but de les « emprisonner » dans le corps avant d'ingérer un remède pour ensuite les « évacuer » [38, p. 136, 262-263].

Il est à noter que le « pus » *rys* peut être le produit de la dissolution des éléments constitutifs (par les *whdw* ou le sang qui mange) ou être un pus bénéfique d'origine alimentaire et pouvant être lié en chair [38, p. 137].

2.1.1.4 Médecine aztèque

Sources Avant l'arrivée des Espagnols, la transmission du savoir était orale, tandis que l'écriture était principalement épigraphique, et la plupart du temps à but propa-

¹ On trouve le terme *hfzt*, associé aux serpents en général, pour qualifier la vermine intestinale dans des textes médicaux.

gandiste. Aussi les principales sources écrites, en rapport avec la médecine, ont été rédigées après la Conquête, et les systèmes de croyance et de pensée des conquérants espagnols s'y retrouvent fortement, altérant voire corrompant les données relatives à la pratique médicale nahuatl. Des historiens spécialistes de la Mésoamérique ont mis en garde quant au contenu de ces écrits [518, p. 16-17].

Au xvi^e siècle de notre ère, les avis divergeaient, notamment au sein du clergé chrétien, concernant le sort réservé aux Aztèques [518, p. 13]. Au clergé séculier, regroupant les membres ayant fait vœu d'ordination et étant sous l'autorité des évêques, s'opposait le clergé régulier, dont les membres avaient fait vœu de pauvreté et se regroupaient en ordres ou fraternités monastiques. Les deux branches de l'Église rivalisèrent en influence et se querellèrent ardemment sur des questions relatives surtout à la conversion des Amérindiens, et au pouvoir judiciaire concernant le paganisme et l'hérésie. Le clergé séculier soutenait les colons et l'exploitation des populations locales en minimisant les réalisations culturelles des Aztèques, en exagérant la barbarie des sacrifices humains et le rôle salvateur des conquérants espagnols. Le clergé régulier estimait que les Aztèques faisaient partie des Dix Tribus perdues d'Israël, que leurs réalisations étaient louables — exception faite de leurs pratiques religieuses qui étaient, selon l'Église, l'œuvre du Malin. Pour les uns, la conversion au christianisme devait s'accompagner d'une annihilation culturelle au profit de la culture espagnole conquérante, tandis que pour les autres, la conversion devait faire partie d'un processus de réhabilitation culturelle afin de façonner une culture utopique reprenant les bases de la société aztèque pré-Conquête, expurgée des croyances non-chrétiennes. Des efforts avaient été déployés comme l'instruction par les moines, de la jeunesse aristocratique aztèque, pour en faire des scribes et des interprètes en nahuatl, espagnol et latin. Ces derniers devaient ainsi aider les missionnaires à convertir les Aztèques et à récolter des données ethnographiques. Cependant, les Aztèques perpétuèrent leurs anciennes pratiques, adaptées au christianisme, par exemple remplaçant les divinités originelles par des saints chrétiens, aboutissant à un syncrétisme des deux religions [518, p. 14-16].

Bernardino de Sahagún (1499–1590) était un moine franciscain arrivé au Mexique en 1529, y ayant officié jusqu'à sa mort. En réponse au développement du syncrétisme aztèque, il reçut en 1558 de la Province de l'Ordre des Frères Mineurs l'instruction de rédiger un manuel, écrit en nahuatl, destiné aux missionnaires et ayant pour but de faciliter l'endoctrinement des populations aztèques, de lutter contre l'idolâtrie et de dépeindre l'organisation socioculturelle aztèque. Les travaux de B. de Sahagún, considérés encore aujourd'hui comme remarquables sur le plan anthropologique, ont

connu de son vivant plusieurs versions et révisions. B. de Sahagún avait déjà entamé des travaux ethnographiques dès le début des années 1540 ; une première ébauche fut produite en 1560, appelée *Primeros Memoriales* ; une nouvelle version augmentée et révisée fut publiée quelques années plus tard. À la fin de la décennie, B. de Sahagún produisit de nouveaux documents qui seront à la base du *Codex de Florence* (à nouveau révisé entre 1575 et 1580) et de sa version en espagnol, l'*Historia general de las cosas de Nueva España*. Bien que B. de Sahagún n'ait introduit des concepts européens qu'en appendices et commentaires, ses travaux présentent une censure concernant les éléments magico-religieux de la pratique médicale aztèque : cette censure était vraisemblablement à la fois de son fait (comme en témoignent les suppressions au fil des versions de ses écrits) mais également due à l'auto-censure des praticiens nahuatl auxquels B. de Sahagún puisait ses informations ; ce qui n'empêcha pas l'Inquisition, établie en Nouvelle-Espagne dès 1570, d'accuser B. de Sahagún d'hérésie et de saisir ses documents [518, p. 17-20].

Hernando Ruiz de Alarcón (1587 ?–1646), issu d'une famille espagnole distinguée de Mexico, était un curé de paroisse qui menait ses propres autodafés et punissait les Amérindiens pour idolâtrie, avant d'avoir été recruté et nommé juge ecclésiastique par l'Inquisition, impressionnée par son zèle. H. Ruiz de Alarcón compila dans son *Traité sur les superstitions* (publié en 1629), l'ensemble des pratiques amérindiennes qu'il estimait païennes. Son *Traité* était destiné à ses coreligionnaires, et avait pour but de dénoncer les éléments magico-religieux de la pratique médicale aztèque afin de les détecter et de juger ceux qui les pratiquaient [518, p. 23-24]. Se focalisant sur les incantations et les aspects liés au paganisme, le *Traité* exclut la plupart des plantes médicinales à l'exception des hallucinogènes. Les travaux de B. de Sahagún et de H. Ruiz de Alarcón sont à la fois semblables et opposés : si le premier cherchait à montrer la valeur des Aztèques, le second est méprisant vis-à-vis de ces derniers. Les deux ecclésiastiques ont produit des ouvrages ayant pour vocation la lutte contre les pratiques non-chrétiennes, soit en les omettant délibérément soit en les dénonçant ; constituant ainsi des sources lacunaires, chacune à sa manière.

Martin de la Ruiz était un praticien aztèque, dont on ne sait malheureusement pas grand chose. Il composa un herbier en toute hâte en 1552, sur l'ordre du fils du Vice-Roi de Nouvelle-Espagne. L'Empereur Charles V avait mis son jeune fils Philippe II à la tête de l'Espagne et de ses possessions, et ce dernier avait négligé de renouveler les subventions royales du Colegio de la Santa Cruz à Tlatelolco. L'herbier, appelé par la suite le *Badianus Codex*, car il fut traduit en espagnol par Juan Badiano, un ensei-

gnant aztèque, et illustré en couleurs, puis expédié à Madrid et adressé à l'Empereur ¹, plaidant la cause que les Aztèques étaient «humains», et donc capables d'être «éduqués». Il semble que ce soit pour faire bonne impression au souverain espagnol que l'herbier et ses commentaires aient été volontairement contaminés par des éléments issus des cultures médicales européennes (physiopathologie hippocratique, pharmacie galénique incluant des bezoars, insertion de plantes et animaux à l'époque inconnus au Nouveau Monde, citations de Pline). Cet herbier, qui avait été conçu dans un but de valorisation du savoir aztèque au détriment de ses spécificités, n'aura pas été cité par le moindre texte pendant près de trois siècles [518, p. 20-22].

Francisco Hernández (1517–1587) était *médico de cámara*, «médecin de cour»; il fut nommé *Protomédico* des Indes par le roi Philippe II et envoyé en Nouvelle-Espagne en mission scientifique. F. Hernández avait pour objectif de dresser une liste compréhensible des plantes médicinales du Nouveau Monde tout en étudiant leur utilisation, les moyens de culture et leur efficacité thérapeutique. F. Hernández arriva à Mexico en 1572, y resta jusqu'en 1577 et n'eut jamais l'occasion d'aller au Pérou. Il acheva l'*Historia Natural de la Nueva España* en 1576 qui fut envoyée à Philippe II mais qui ne fut publiée qu'après sa mort. Le roi nomma un médecin napolitain, Nardo Antonio Recci, pour éditer les travaux de F. Hernández. N.A. Recci ne connaissant rien au Nouveau Monde, mutila les écrits de F. Hernández, supprimant des éléments qu'il jugea superflus et ajoutant des références sans rapport avec la médecine et la pharmacie. La version révisée par N.A. Recci fut publiée en 1648, et la version originale de F. Hernández fut détruite lors de l'incendie de la bibliothèque royale de l'Escorial en 1671. F. Hernández, fervent défenseur de la médecine hippocratique, méprisait les théories médicales aztèques tout en étant fasciné par leur savoir botanique et la sophistication taxinomique de leur pharmacopée. Cependant, dans son ouvrage, il répertoria les plantes médicinales en accord avec ses conceptions galéniques, et mentionna la classification aztèque lorsqu'il émit ses objections [518, p. 25-28].

Ces quatre ensembles de sources écrites en constituent les principales au sujet de la pratique médicale aztèque, auxquelles se rattachent d'autres œuvres plus «mineures» datant également de l'époque coloniale. Tous ces ensembles sont altérés voire corrompus, fragmentaires voire lacunaires, et les historiens américanistes contemporains effectuent dans leurs travaux des recoupements, pouvant être confirmés par l'archéologie.

¹ Bien que vraisemblablement ce soit Philippe II, et non Charles V, qui l'ait lu.

Professions À partir principalement des travaux de B. de Sahagún et de ceux d'Alonso de Molina¹ (1513–1585), les professions de santé ont été décrites, et leurs noms traduits, dans un contexte particulier, peut-être dans une mise en relation avec les professions de santé officiant en Europe à la même époque, selon un jeu de correspondances. Ainsi, Francisco Guerra considère qu'il y a un « art médical » (*ticiotl*), des « médecins » (*tepatiani* ou *ticitl*²) usant de thérapeutiques pharmacologiques par opposition à des « médecins » (*nahualli*) aux pratiques astrologiques et magico-religieuses. De même, il évoque des spécialisations : « chirurgien » (*tetecqui* ou *texoxotla ticitl*), « phlébotomiste » (*tezo* ou *teximani*³), « sage-femme » (*tlamatqui* ou *temixintiani ticitl*), « apothicaire » (*papiani* ou *panamacani*) ainsi qu'un praticien vétérinaire dédié aux dindons (*totolpixqui*) [314, p. 321].

La transmission du savoir médical serait selon la tradition familiale [314, p. 322], alors que d'après Bernard R. Ortiz de Montellano, les Aztèques disposaient de *tel-pochalli*, « écoles » ou centres d'enseignement [518, p. 10], avec des « enseignants » (*temachtiani*).

Le diagnostic et le pronostic pouvaient se faire en auscultant le malade, en l'interrogeant sur ses comportements, mais également au moyen de rituels divinatoires [518, p. 144-148]. Certains impliquaient des cordes nouées que le praticien devait délier. Les pratiques utilisant des grains de maïs étaient multiples : entassés dans du tissu, s'ils se brisaient c'était mauvais signe pour le patient, de même lors de la dispersion circulaire de grains lancés sur du tissu à même le sol ; dans une autre pratique, le praticien façonnait certains grains en les mordant et, une fois lancés, si le côté mordu tombait à la verticale alors le patient pourrait se rétablir. L'étude de l'ombre portée sur un récipient d'eau faisait aussi partie de ces rites diagnostiques. Il est à noter que des incantations étaient partie intégrante de ces pratiques, et que très vraisemblablement, d'après H. Ruiz de Alarcón, les praticiens ne se reposaient pas sur le résultat de celles-ci, mais qu'au contraire, étant conscients des diagnostic et pronostic, ils « infléchissaient le sort » ou « trichaient ».

D'autres rites divinatoires faisaient intervenir des animaux souvent considérés comme porteurs de mauvais présages (*pinahuiztli* ou « hanneton » ; ou une caille décapitée) : s'ils se déplaçaient vers le nord, point cardinal associé à Mictlan, le monde des

¹ A. de Molina était un moine franciscain grammairien qui rédigea un dictionnaire bilingue espagnol-nahuatl (*Vocabulario en lengua castellana y mexicana*, publié en 1571 [480]).

² A. de Molina traduit *ticitl* en « médecin, ou augure, lanceur de sorts » [480, p. 113].

³ A. de Molina traduit *teximani* en « barbier ou tondeur » [480, p. 113].

morts, alors le pronostic était sombre [518, p. 149].

Mythologie et philosophie Les Aztèques croyaient en la dualité fondamentale de l'univers qui pouvait se retrouver en toute chose, y compris l'être humain : les parties étaient à la fois opposées et complémentaires. Les cieux étaient séparés de l'association terre-monde souterrain par un plan horizontal ; à l'aspect lumineux s'oppose l'aspect sombre ; les éléments masculins aux éléments féminins ; le feu à l'eau, ou encore le chaud au froid. Chaque divinité exprimait également des caractéristiques opposées : un dieu pouvait tout autant provoquer des maladies que les soigner ; intervenir dans la fertilité et dans la mort.

L'histoire mythique était découpée en plusieurs « soleils » (*tonatiuh*), ères ou âges mythiques s'achevant chacun par une destruction cataclysmique caractéristique due à un déséquilibre [518, p. 40-41]. Durant la première ère, l'Ocelotonatiuh, la terre était peuplée de géants et le dieu Tezcatlipoca en était le souverain ; les jaguars (*ocelotl*) furent à l'origine de la fin de cette ère au jour 4-ocelot. La deuxième ère, Ehecatonatiuh, fut celle des premiers humains avec pour seigneur Quetzalcoatl et s'acheva lors d'une grande tempête (*ehecatl*) au jour 4-vent. La troisième ère, Tletonatiuh, fut celle du règne de Tlaloc, dieu de la pluie, et fut détruite par une tempête de feu (*tletl*) au jour 4-pluie. Durant la quatrième ère, Atonatiuh, ce fut au tour de Chalchiuhtlicue, pendant féminin de Tlaloc, d'être la souveraine ; cette ère prit fin lors d'un grand déluge d'eau (*atl*) au jour 4-eau. La cinquième ère, Ollintonatiuh, est toujours en cours et est marquée par l'ascension de Nanahuatzin en dieu soleil après s'être immolé, et de son concurrent Tecciztecatl en lune. Cette ère est censée s'achever par des séismes (*ollin*) lors du jour 4-mouvement.

Le thème du sacrifice est central dans la religion aztèque ; en effet, outre l'immolation de Nanahuatzin et de Tecciztecatl, le soleil étant statique, les autres dieux durent donner de leur sang afin de permettre son mouvement. Le mythe de la création de l'humanité implique également la notion de sacrifice [518, p. 41-43] : Quetzalcoatl chercha à reprendre les ossements des premiers êtres terrestres à Mitclantecuhtli, seigneur du monde souterrain. Une caille, envoyée par Mictlantecuhtli, voulut attaquer Quetzalcoatl qui l'évita et fit tomber les ossements. Il les réunit, les apporta à l'assemblée des autres dieux qui en firent une poudre. Quetzalcoatl se perfora le pénis, dont les gouttes de sang fertilisèrent la poudre, donnant naissance quatre jours plus tard au premier homme, et à la première femme après quatre jours supplémentaires. Cependant les sacrifices des dieux étaient considérés comme insuffisants pour permettre la continuité

du monde, aussi des sacrifices des humains (principalement en sang pour perpétuer le mouvement solaire) étaient requis. La relation entre le dieux et les humains, relative aux sacrifices, serait d'ordre mercantile : l'humain faisant dons aux dieux qui, en retour, devaient assurer de bonnes récoltes et l'absence de maladies et épidémies [518, p. 41]. D'autre part, le sacrifice des dieux étant à l'origine du cycle vital et des humains, les premiers sont des êtres dits « méritants » tandis que les seconds sont des êtres « mérités » (*macehualtin*) grâce à la pénitence des dieux. Dans l'ordre existentiel, se retrouve une séparation similaire entre gouvernants et gouvernés, ces derniers également appelés *macehualtin*. Les classes dirigeantes sont en quelque sorte à l'interface entre les dieux et la population, dont la vie dépend de leur sacrifice et de leur attitude exemplaire [362, p. 20].

Les Aztèques étaient autant attentifs à la mort qu'à la façon dont elle se produisait [518, p. 49-50] : les victimes d'accidents ou de maladies devaient subir différentes épreuves, après leur mort, en Mictlan (le monde souterrain) pendant quatre ans pour généralement finir dans l'oubli. Par contre, ceux qui mouraient au combat et les victimes sacrificielles accompagnaient le dieu soleil dans sa course pendant quatre ans avant de se réincarner en colibris ou papillons. L'accouchement était regardé comme une lutte guerrière et les femmes qui mouraient en couche étaient également destinées à accompagner le soleil, mais au lieu d'une réincarnation, elles pouvaient revenir sur terre durant certains jours du calendrier astrologique (sous forme de *cihuateteo*), et dont la rencontre provoquerait des maladies comme par exemple l'épilepsie.

Cette théologie servait non seulement à justifier le sacrifice humain mais également l'expansionnisme idéologique et militaire permanent de l'Empire aztèque.

Conceptions pathologiques Les Aztèques considéraient des forces spirituelles ou principes animiques présents dans le corps humain ; de leur équilibre dépendait l'état de santé des individus. Les trois principaux concepts animiques sont : le *tonalli*, situé dans la tête (ou dans une mèche de cheveux) ; le *teyolia*, situé au niveau du cœur ; l'*ihiyotl*, situé au niveau du foie. Auxquels Nathalie Brown ajoute le *tonacayo* [102, p. 227], pour désigner le corps comme une réalité substantielle. B.R. Ortiz de Montelano [518, p. 44] et Patrick Johansson K. [362, p. 20] associent la notion de *tonacayo*, « notre chair », à un lien métaphorique avec le maïs, la nourriture principale, à mettre en relation avec la lourdeur existentielle des êtres humains ; tandis que F. Guerra note que le pronom possessif *to* (« notre »), ici appliqué, n'est pas employé pour le même terme concernant un animal [314, p. 323].

La quantité de *tonalli* pouvait varier selon les individus, l'âge et les circonstances [518, p. 55-60]. Les nobles, ou *pipiltin*, étaient considérés comme ayant davantage de *tonalli* que les roturiers, ce dès la naissance et pour plusieurs raisons invoquées : par nature, car ils descendraient de Quetzalcoatl ; par nécessité, car ils en avaient davantage besoin afin d'effectuer leurs tâches de gouvernance ; enfin, en récompense de la bonne pratique de ces mêmes tâches. Les dirigeants pouvaient obtenir du *tonalli* lors de sacrifices d'esclaves ; avec la cervelle, le sang et la bile d'animaux sauvages, ainsi qu'avec la fragrance de fleurs. Ici, le concept de *tonalli* permettait d'asseoir idéologiquement le pouvoir de l'aristocratie, toujours selon la notion de « méritants ». Le *tonalli* pouvait également s'acquérir avec l'âge, ce qui pouvait expliquer la déférence envers les personnes âgées, mais aussi suivant l'adhésion à des codes de conduite comme la bravoure sur le champ de bataille ou des principes moraux. À l'opposé, le *tonalli* pouvait être perdu dans certaines circonstances, comme par exemple lors d'état d'ébriété, ce qui était puni (parfois plus durement lorsque cela concernait les nobles et les prêtres, pouvant aller jusqu'à leur exécution) ; ou en cas d'absence de modération concernant les pratiques sexuelles (célibat, excès, adultère).

Le *teyolia*, situé au niveau du cœur, indissociable du corps contrairement au *tonalli*, est lié à la vitalité, à la connaissance et à la parole [518, p. 61-62]. Les savants et artistes étaient considérés comme possédant un *teyolia* ayant eu la faveur des dieux. Le *teyolia* pouvait aussi être altéré suite à une conduite jugée immorale, comme après tentation de Tlazolteotl, déesse des appétits sexuels ; cette « maladie » pouvait être guérie suite à un acte de pénitence et de confession, en présence d'un prêtre de la déesse, mais seulement une seule fois dans l'existence du malade. Le *teyolia* est intimement lié aux processus de devenir post-mortem de l'individu, et c'est ce principe animique qu'on retrouve dans l'accompagnement du soleil, la réincarnation en animaux et serviteurs de dieux, et l'apparition « spectrale » des *cihuateteo* à certains jours de l'année [518, p. 65].

L'*ihiyotl*, situé au niveau du foie, est responsable de la vigueur, des passions et autres émotions telles que le désir, l'envie et la colère [518, p. 63] ; il est également associé à un concept d'attraction entre individus. L'*ihiyotl* est mis en relation avec l'humeur selon des aspects quantitatifs : des personnes joyeuses seront considérées comme possédant un *ihiyotl* harmonieux, des individus coléreux ayant un surplus d'*ihiyotl*, et un manquement d'*ihiyotl* sera associé à de la fainéantise. L'*ihiyotl* est également lié aux comportements selon des aspects qualitatifs : un *ihiyotl* « propre » sera la marque de personnes vertueuses tandis qu'un *ihiyotl* « sale » sera celle de personnes immorales.

Les principes animiques étaient ainsi intégrés dans le contrôle social, impliquant que toute altération de ces principes et donc toute absence de modération comportementale pouvait être sanctionnée socialement, mais également que les maladies, qui étaient censées en résulter, faisaient partie de l'appareil punitif universel, cosmique et social.

Concernant les étiologies personnalisées [518, p. 130-133], des « esprits » étaient censés peupler le milieu naturel, comme les *chaneque* (« esprits des forêts »), les *ahuaque* (« esprits des nuages », également serviteurs de Tlaloc) ou encore les *eecame* (« esprits des vents »). Ces entités pouvaient causer des maladies en drainant le *tonalli* de leurs victimes. Des divinités pouvaient être également considérées comme à l'origine d'affections, en réponse à un manque de piété, d'une transgression d'un interdit ; à l'inverse, certaines pathologies étaient censées être la faveur ou bénédiction d'une divinité, en particulier à la naissance. Nous avons évoqué précédemment les *cihuateteo* pouvant provoquer des maladies à certains jours de l'année. Certains animaux pouvaient à la fois représenter un mauvais présage et être considérés comme à l'origine de maladies : le *tecolotl* (« hibou » ou « grand duc », censé être un messager de Mictlan) et le *pinahuiztli* (« hanneton » ou « araignée », utilisé en divination), par exemple, étaient particulièrement redoutés.

Les causes magiques [518, p. 140], relevant plutôt de la sorcellerie, pouvaient être multiples bien que centrées sur la pratique du *tlacatecolotl* (« homme-hibou » ou « sorcier ») : des sortilèges pouvaient avoir une forme physique comme des fourmis, ou pouvaient être « éthérés » causant des maladies comme le *xoxalli* (inflammation des pieds) après avoir piétiné un endroit ensorcelé. Des maladies pouvaient être considérées comme induites par des sorts introduisant dans le corps, des ossements ou de l'obsidienne.

2.1.2 Médecines systématiques

Nous retiendrons pour qualifier de « médecines systématiques », ou modes de pensée médicale centrés sur une systématisation de la médecine à partir de théories : la médecine hippocratique (ou hippocratico-galénique), la médecine chinoise des correspondances et la médecine âyurvédique. On a souvent considéré que ces trois grands ensembles de courants médicaux présentaient des similitudes concernant certaines théories centrales (humorale, des correspondances, des *tridoṣa*) et le climat social supposé de leur genèse, aussi, on a pu voir des dénominations communes comme des « théories humorales », ou des « médecines philosophiques » ou « naturalistes », tandis que cer-

tains ont cherché à voir une filiation entre elles — ce qui a provoqué des débats houleux entre « défenseurs » de chaque médecine, cherchant à « prouver » l'antériorité et donc la primauté de la médecine concernée. Des historiens de la médecine se sont opposés à ces visions réductrices et idéologiquement orientées, et s'il est grandement probable qu'il y ait eu des contacts prolongés et transferts de savoirs, ces historiens ont rappelé que les techniques et thérapeutiques peuvent circuler assez rapidement entre sociocultures, tandis que l'acceptation et l'implantation de savoirs théoriques concernent des processus beaucoup plus lents car dépendants de normes sociales.

2.1.2.1 Médecine hippocratique

S'il est délicat d'évaluer la pratique médicale dans son contexte social en Grèce à l'époque archaïque en dehors des cultes guérisseurs, le récit d'Homère (ix^e siècle avant notre ère) dans l'*Iliade* et l'*Odyssée* comporte un grand nombre d'éléments médicaux techniques. Si l'attribution même de ces poèmes mythiques à un seul homme fait aujourd'hui débat, il a été proposé qu'Homère fut un *iatros* (« guérisseur », « médecin ») [507, p. 37]. Ces poèmes, certes, relatent épopée et tragédie de l'âge héroïque du temps d'Agamemnon, pourtant ils font état d'éléments précis concernant la chirurgie, notamment avec l'intervention des fils d'Asclépios, Machaon et Podalire, et également en pharmacologie, comme avec les drogues employées par Hélène et Circé.

L'apparition d'un courant de pensée, la « philosophie de la nature », a été supposée issue d'une opposition à la vision de l'univers par les explications mythiques. Selon Aristote (~384--~322), cette philosophie de la nature — dont les penseurs, « physiiciens » ou « physiologues » sont opposés aux « théologiens » — s'articule autour de la recherche des causes naturelles des événements et aurait été fondée par Thalès de Milet (~624--~548), le plus connu des « Sept Sages de la Grèce » [105, p. 13]. Thalès aurait créé l'école (*scholè*, centrée autour d'un maître à penser) dite milésienne ou ionienne, dont les penseurs, comme Anaximène (m. ~528), vont développer des théories matérialistes impliquant les éléments (eau, feu, air, terre).

D'autres courants ou écoles vont émerger, comme les pythagoriciens qui suivirent l'enseignement de Pythagore, notamment à Croton où il résida durant une partie de sa vie. L'étude de cette école est délicate car celle-ci fut également une secte politico-religieuse adepte du secret. Parmi ces savants, on citera Alcméon de Croton (vi^e siècle avant notre ère), auteur de *Sur la nature*, qui aurait pratiqué la médecine, étudié l'anatomie après avoir effectué des dissections chez l'animal [451, p. 36].

Héraclite (~576--~480) développa les théories de l'harmonie des contraires et du devenir, entre union et division et considérait le feu comme l'élément majeur dans l'explication des phénomènes [105, p. 51-61], contrairement à Thalès et Anaximène qui prônaient respectivement l'eau et l'air. Les Éléates — à l'image de Parménide (~515--~450), auteur de *De la nature*, qui aurait rencontré Socrate — ont développé des théories impliquant que les éléments étaient confondus dans l'unité du tout. Une synthèse à partir des théories ioniennes, éléates et d'Héraclite, fut proposée par Empédocle d'Agrigente (490-435) dans *De la nature de l'Univers*. Enfin, citons Leucippe (n. ~500) et Démocrite d'Abdère (n. ~460), principaux responsables des théories atomistes.

La philosophie naturaliste, bien que s'articulant sur des théories matérialistes cherchant à s'extraire des mythes, a néanmoins une vision particulière de la nature : celle-ci est une « force en croissance », personnifiée. De plus, s'il est possible qu'elle ait influencé la pensée médicale durant la période archaïque et la période classique (v^e-iv^e siècles), avec notamment l'existence des écoles de médecine de Crotona et Cyrène, on dispose de peu de textes à leur sujet, et les écoles de Cos et de Cnide, qui vont ensuite gagner en prestige notamment avec Hippocrate, vont cependant se démarquer de la philosophie de la nature par leurs méthodes et l'élaboration de systèmes explicatifs du corps, de la santé et de la maladie.

Hippocratisme « originel » La médecine dite hippocratique s'articule autour d'un nom, Hippocrate, et d'un corpus, la *Collection hippocratique* qui lui a longtemps été attribuée. En réalité, la *Collection hippocratique* est un ensemble de textes médicaux assez hétérogène, témoignant d'une diversité d'auteurs, d'idées mais également d'époques. Hippocrate serait un *iatros* grec du v^e siècle avant notre ère issu d'une famille, les Asclépiades, prétendant avoir pour illustre ascendant Asclépios, dans la lignée de Podalire. L'enseignement du savoir médical était, jusqu'alors, principalement au sein de la tradition familiale. Deux branches des Asclépiades avaient perduré : celle de l'île de Cos, dont faisait partie Hippocrate, et celle de l'île de Cnide. À l'époque d'Hippocrate, on assiste à une « révolution » de l'enseignement médical avec l'ouverture à des disciples postulants non issus de familles de *iatroi*, sanctionnée par un contrat dont la partie sur la déontologie sera extraite pour donner le *Serment d'Hippocrate* [372, p. 30]. Cette « révolution » aurait été initiée ou du moins popularisée par Hippocrate dont la renommée, de son temps, a favorisé celle de l'école qu'il avait dirigée avant de venir sur le continent.

La *Collection hippocratique* s'inscrirait dans une tradition plus ancienne, comme en

témoignent les mentions relatives à un texte aujourd'hui disparu, les *Sentences Cnidiennes* [372, p. 24]. Un certain nombre de textes de la *Collection hippocratique* pourrait être effectivement attribué à Hippocrate ou à un autre *iatros* itinérant de son temps [305] ; d'autres textes médicaux du corpus ont été attribués à des membres de son école à Cos (en particulier Polybe, le gendre d'Hippocrate, qui serait l'auteur du texte *Nature de l'homme* y élaborant la théorie humorale à quatre humeurs ¹ [372, p. 33]). D'autres textes de la *Collection hippocratique* sont vraisemblablement le fruit de l'école de Cnide, à la méthodologie différente de celle de Cos ; et d'autres textes beaucoup plus tardifs y ont été rattachés au Moyen Âge.

Désirant que la médecine s'inscrive dans la liste des *technai* (concept relatif à la fois à l'art et à la science), les auteurs hippocratiques chercheront à l'affranchir de la philosophie de la nature, ainsi que de la médecine religieuse en particulier en réfutant la causalité divine de la maladie, sans pour autant totalement s'opposer à la pratique religieuse comme en attestent les indications de prières et les allusions au divin dans des textes thérapeutiques et pronostiques de la *Collection hippocratique* [372, p. 40]. Le traité *Airs, Eaux, Lieux* est, quant à lui, à la fois un texte de climatologie médicale et d'ethnographie [372, p. 42-43]. Le groupe des *Épidémies* comporte plusieurs séries de descriptions cliniques, relatant l'histoire naturelle de maladies observées en différents lieux, ainsi que des *katástaseis* ², observations vraisemblablement compilées après voyages d'*iatroi* itinérants.

N'ayant pas effectué de dissections anatomiques, les auteurs hippocratiques employaient des termes, bien qu'aujourd'hui conservés, tels que *neura* ou *phlebes* pour qualifier des éléments structurels approximatifs ³. La théorie humorale « polybienne » fait intervenir quatre humeurs (sang, phlegme, bile jaune et bile noire) dont la teneur au sein du corps humain varie en fonction des saisons (le phlegme prédomine en hiver, le sang au printemps, la bile jaune en été, et la bile noire en automne). Ces humeurs sont équilibrées et mélangées en temps normal. L'être humain est soumis à différentes influences extérieures, et c'est le *metabolè*, « changement », qui est à l'origine des maladies [372, p. 43]. Lorsqu'une humeur s'isole et se met à fluer, elle provoque une maladie, causant une double douleur : à l'endroit qu'elle quitte et à l'endroit où elle se fixe [372, p. 57]. Ainsi, la modération morale, alimentaire et comportementale est de mise afin de

¹ D'autres textes de la *Collection hippocratique* font mention de différentes théories humorales, mais c'est celle de Polybe qui sera retenue par la suite comme « théorie humorale hippocratique ».

² D'après M.D. Grmek, « la *katástasis* est la constitution climatique et pathologique d'une année en un lieu déterminé » [305, p. 415].

³ Il faudra attendre Aristote pour voir se développer la notion d'organe.

rester en bonne santé. Le système nosologique est pensé selon les altérations supposées des humeurs, comme le montre le *kaûsos*, qui est un syndrome à étiologie multiple, considéré comme une maladie à part entière [305, p. 417-420].

Médecine hellénistique À partir du IV^e siècle avant notre ère, l'anatomie va se développer, au moyen de dissections et de vivisections, afin de comprendre l'organisation du vivant d'une part, et de répondre à des lacunes de la philosophie de la nature et de la médecine hippocratique, d'autre part. C'est d'abord Aristote, *physikos* ou philosophe naturaliste, qui, à la suite de dissections animales, va proposer une théorie générale du vivant impliquant des *dynameis*, ou « qualités » de la matière (chaud, froid, sec, humide) qui se lient à des *stoicheia*, ou « éléments » primaires (feu, air, terre, eau) ; ce mélange est appelé *krasis* ou « tempérament ». L'agrégation des *dynameis* entraîne la formation des « parties homéomères » (chair, os, sang, etc.) qui s'associent pour donner des organes (main, œil, etc.) à la fonction spécifique. La maladie est perçue comme une altération de la *krasis*, et la thérapeutique sera envisagée comme une correction de celle-ci [678, p. 70]. Aristote avait également établi un paradigme thermo-cardiocentrique, dans lequel il suppose l'existence d'une chaleur innée responsable de la « coction » des aliments en sang et de l'ensemble des processus physiologiques majeurs. Il considère également un *pneuma* inné, substance organique semi-matérielle différente de l'air respiré, qui serait impliqué dans les mouvements volontaires et la transmission de « l'âme » lors de la génération. Dioclès de Caryste fut un des premiers *iatroi* à intégrer la philosophie aristotélicienne dans la médecine.

Sous l'influence des Ptolémées, Alexandrie devint au IV^e siècle avant notre ère un centre scientifique, y compris médical, de pointe pour l'époque. Deux *iatroi* formés aux Asclépiades, Praxagore de Cos et Chrysippe de Cnide, y en enseignèrent et parmi leurs disciples, deux s'illustrèrent, respectivement : Hérophile de Chalcédoine et Erasistrate de Céos. Après des dissections (puis vivisections¹) humaines, ils vont développer l'anatomie humaine, par exemple en distinguant les veines des artères par Praxagore², puis les nerfs des tendons par Hérophile³. Ils vont élaborer un ensemble de théories anatomophysiologiques autour du concept de *pneuma*, aboutissant à une médecine dite pneumatique.

1 Sur des condamnés fournis par le pouvoir ptolémaïque.

2 Praxagore considérait que seules les veines transportent le sang, se reposant sur le constat d'absence de sang dans les artères sur les cadavres.

3 Hérophile distinguait les nerfs « décisionnels », responsables du mouvement volontaire, des nerfs assurant les fonctions sensorielles.

Selon la version d'Erasistrate [678, p. 86-90], considérée comme la plus aboutie du groupe, l'organisme est perçu comme un système élastico-pneumatique, concept importé des technologies de l'ingénierie hellénistique. Les principes vitalistes aristotéliens tels que les chaleur et pneuma innés, et le paradigme thermo-cardiocentrique, sont exclus. Erasistrate considérait deux matières premières : la nourriture et le pneuma. La nourriture, une fois ingérée, était broyée par l'estomac et transformée en sang qui est réparti dans l'organisme au moyen des veines, et qui constituait les organes « mous » (cerveau, moelle, foie, rate, poumon) après dépôts ou *parenchyma*. Le pneuma, véhiculé par les artères (toujours considérées comme vides de sang), était respiré et transmis au cœur qui le répartit aux autres organes : le pneuma, une fois dans les cavités musculaires (il est alors appelé pneuma animal ou vital), provoquait la contraction des muscles. Lorsqu'il atteint les méninges et ventricules cérébraux, il devient le pneuma psychique qui est alors véhiculé par les nerfs (soit *aisthêtika* ou sensitifs, soit *kinêtika* ou moteurs). Le pneuma pouvait être éliminé du corps par les pores de la peau. Erasistrate a introduit deux structures invisibles mais théoriquement observables : la *triplokia*, « corde tressée », qui constituait un réseau de nerfs, veines et artères invisibles assurant la nutrition des parois des conduits visibles, d'une part ; et la synastomose invisible entre les terminaisons des artères et celles des veines, d'autre part.

La santé était évaluée suivant le concept d'étanchéité des « trois systèmes » (veines, artères et nerfs) et le maintien des « trois fluides » (sang, pneuma animal et pneuma psychique). La pathologie était considérée selon l'étiologie principale de la *pléthore* ou excès de matières : la *paremptôsis*, qui consiste en le débordement de sang, en excès dans les veines, dans les systèmes contigus, est considérée par Erasistrate comme la cause première des maladies. Il distingue deux grands groupes de maladies : les inflammations et fièvres dues au passage du sang des veines aux artères, empêchant la circulation du pneuma animal ; et les « paralysies » dues au passage du sang des veines aux nerfs, empêchant la circulation du pneuma psychique.

La transmission du savoir scientifique, et médical en particulier, est assurée à Alexandrie dans des centres d'enseignement et de recherche, le *Mouseion* (« Musée ») et la Bibliothèque ; inspirés par l'expérience du Lycée d'Aristote. Après avoir initialement favorisé ce développement scientifique, le pouvoir royal ptolémaïque prendra des décisions drastiques à l'encontre des savants jusqu'à l'expulsion des chercheurs étrangers, à la suite des polémiques autour des vivisections humaines et de la pression exercée par le clergé égyptien, qui considérait la dissection, réservée aux embaumeurs, comme une marque de souillure et un tabou social [678, p. 77].

Médecines du monde gréco-romain Par la suite, dans le monde d'influence grecque (d'abord à Alexandrie au III^e siècle avant notre ère) puis dans le monde romain, on assiste à l'apparition d'écoles de pensée médicale, que les historiens nomment sectes, car elle se radicalisent par le rejet des autres sectes au moyen de critiques polémiques [290, p. 95-96].

La secte dogmatique, logique ou rationnelle, telle qu'elle a été dénommée par la secte empirique, regroupe les *iatroi* grecs ou *medici* romains qui accordent de l'importance à la spéculation. Elle concilie la tradition hippocratique et des découvertes issues de la médecine hellénistique. Elle considère des causes obscures spéculatives et des causes évidentes observables de la maladie, un raisonnement basé sur les expériences et la dissection, le traitement étant établi par conjecture [290, p. 98].

La secte empirique est la première à se définir, principalement en réaction à la médecine dite dogmatique. Les empiriques réfutent la spéculation, considérant que la nature est incompréhensible et que seuls les faits observés ont une réalité. Aussi, la recherche de l'invisible par des méthodes comme les dissections est proscrite. Le diagnostic des maladies s'appuie uniquement sur leurs symptômes, et seule l'expérience personnelle observée, vécue et transmise, compte. Le traitement est établi par similitude entre cas observés, et en cas de maladies nouvelles, on usera d'analogies [290, p. 99-100].

La secte méthodique, apparue à Rome, ne s'intéresse pas non plus aux choses cachées mais possède un système explicatif liant le diagnostic à la thérapeutique. Il fait intervenir les notions de phénomène, impliquant le recours à tous les sens et à des instruments pour l'auscultation, d'une part ; de communauté, considérant différents états, relâché, resserré et mixte, d'autre part ; et enfin, d'indication, établissant la thérapeutique. La maladie est ordonnée en quatre périodes : début, augment, acmé et déclin ; et elle peut être considérée globale ou localisée [290, p. 101-104].

La secte pneumatique, se revendiquant d'une filiation doctrinale des anatomistes de la médecine hellénistique, accorde une place majeure au *pneuma* (traduit en latin par *spiritus*) et au pouls qui permettrait de le détecter dans le corps. Les pneumatiques, contrairement aux autres sectes, ont régulièrement recherché des rapprochements entre sectes médicales, et tenté de tout concilier [290, p. 105].

La secte dite anonyme est une secte apparue à Alexandrie au II^e siècle de notre ère, contemporaine de Galien, et ce dernier aurait soigneusement tenté d'en effacer la trace. Elle se démarque par une attitude synthétique, conciliant la pathologie humorale et la conception localisatrice des maladies, tout en mêlant observations et spéculations dans les domaines physiologique, pathologique et pharmacologique. Elle se caractérise

également par une attitude pré-expérimentale, impliquant des tâtonnements guidés par un raisonnement [290, p. 106-107].

En marge de ces sectes aux débats polémiques autour de la santé et de la médecine, on note la présence d'auteurs n'exerçant pas la médecine mais qui vont tenter une systématisation : les « encyclopédistes » romains, tels que Aulus Cornelius Celsus dit Celse (I^{er} siècle de notre ère) avec *De arte medica* inscrit dans un ensemble plus éclectique, et Gaius Plinius Secundus dit Pline l'Ancien (23–79) avec son *Histoire naturelle*.

Galien Fortement influencé par la secte « anonyme », Galien¹ (129–210/216) est un auteur médical « synthétique ». Il reprend la pathologie hippocratique, ajustée des conceptions aristotéliennes, qu'il développe : le corps est composé des quatre humeurs, chacune en rapport avec un organe (sang et cœur, bile jaune et foie, bile noire et rate, phlegme et cerveau), liées aux quatre qualités caractéristiques des éléments (chaud et feu, sec et terre, humide et eau, froid et air). Les humeurs, idéalement en équilibre, présentent néanmoins une prédominance « physiologique » selon l'âge et les saisons : sang durant le printemps et l'enfance, bile jaune durant l'été et la jeunesse, bile noire durant l'automne et l'âge mûr, phlegme durant l'hiver et la vieillesse. Une autre prédominance non pathologique peut s'exprimer sous la forme de tempéraments : sanguin, colérique (ou bilieux), mélancolique et phlegmatique. Galien incorpore le *pneuma* sous trois formes, contrôlant chacune un organe et un système : psychique avec le cerveau et le système nerveux ; animal ou vital avec le cœur et le sang ; naturel ou végétatif avec le foie et les veines. Enfin, il inclut des facultés impliquées dans les fonctions biologiques : attractive, rétentive, expulsive, sécrétive [290, p. 115-116].

Pour développer ses théories médicales, Galien aura recours à la dissection et à l'expérimentation sur des animaux qu'il considère proches de l'humain mais également faciles d'accès : principalement sur le macaque et le cochon. Il intégrera dans l'anatomie humaine des organes inexistants car spécifiques des animaux étudiés, et il distinguera deux types de sang : veineux, qui est renouvelé par l'alimentation, répartissant les nutriments du foie au reste du corps ; et artériel, qui distribue la chaleur vitale du cœur, après s'être mêlé au *pneuma*, à l'ensemble de l'organisme. Ces deux sangs, au renouvellement constant, sont parallèles et leur mouvement est la résultante de la faculté attractive des organes nécessitants, d'une part, et de la faculté répulsive du cœur et du foie, d'autre part. Galien ira jusqu'à expérimenter lui-même des thérapeutiques, et de par la haute place qu'il accorde à l'observation, il préférera parler de l'exercice du

1 Klaudies Galénos, encore appelé Claudius Galenus.

pronostic au lieu de diagnostic, du fait de la dynamique des maladies [290, p. 117-119].

Empruntant certains éléments de la *Collection hippocratique*, s'inspirant de Platon et Aristote, puisant dans les travaux d'Érasistrate, et définissant sa méthode en rapport avec les sectes médicales, Galien a posé un ensemble de théories médicales, qui ensuite feront surtout l'objet de commentaires. On peut parler d'hippocratico-galénisme pour qualifier ces théories, ayant une grande longévité (près de 1 400 ans), avant que les apports de Galien ne soient remis en question, pour un retour à « l'hippocratisme ». Enfin, la médecine scientifique rendra obsolètes les spéculations de la médecine hippocratique et du galénisme.

2.1.2.2 Médecine chinoise des correspondances

En Chine, la période des Printemps et Automnes et celle des Royaumes combattants furent le théâtre de troubles sociaux et de la désagrégation de l'autorité impériale. Plusieurs écoles et courants de pensée philosophiques vont se développer dès le v^e siècle avant notre ère, en réaction à ces troubles. En particulier, deux visions différentes de la place de l'individu dans l'univers vont s'opposer : le confucianisme et le taoïsme.

Pour Confucius (Kong Fuzi, 555–479), c'est le système politique féodal qui est responsable de l'instabilité, et l'individu doit s'appliquer à justifier son rôle social en se conformant à un code moral. Ainsi la force *de*, anciennement vue comme magique, est considérée comme l'émanation de ce pouvoir moral, articulé autour de la justice, la vertu humaine, la piété filiale et la droiture de l' « individu supérieur » — cette supériorité n'est plus acquise de naissance, mais par le biais de certaines qualités. Ce code moral est centré autour de cinq relations fondamentales, régulées par la coutume et le cérémoniel [670, p. 62] : 1) entre le souverain et le sujet ; 2) entre le père et le fils ; 3) entre le mari et l'épouse ; 4) entre le frère aîné et le frère cadet ; 5) entre amis.

Parmi les disciples de Confucius, deux branches s'affronteront autour de la question de la bonté intrinsèque de l'homme. Si Mencius (Mengzi, 372–289) considère que l'homme est bon par nature, Xun Zi (313–238) estime que la nature profonde de l'homme est mauvaise, qu'il est nécessaire de la contrôler et que, pour cela, l'individu doit scrupuleusement s'appliquer à suivre les rites [670, p. 64]. Xun Zi influencera un nouveau mouvement philosophique dérivé du confucianisme : le légisme, pour lequel le code moral doit être doublé d'un code de lois pour assurer le maintien de l'ordre social et universel ; le légisme sera populaire au royaume de Qin et influencera les premières mesures de la nouvelle dynastie impériale.

Le taoïsme, dont l'un des principaux philosophes est Lao Tseu (Lao Zi, 570–490), rejette, quant à lui, la société (au sens moderne) elle-même, et estime que l'instabilité sociale résulte d'établissement de structures sociales en contradiction avec la nature. La force *de* est ici perçue comme un potentiel relatif à l'individu suivant la « Voie » (*dao*) de la nature [670, p. 102]. Le taoïsme est initialement multiple, avec différentes visions concernant l'importance des interactions entre l'humain et la nature, mais trouve sa cohésion dans le rejet de la bureaucratie et de l'interventionnisme de l'état dans les affaires humaines. Aux vertus confucéennes de *ren* ou « bienveillance » et de *yi* ou « droiture », seront opposées les vertus taoïstes d'adaptation, de conformité, de passivité et de faiblesse.

Médecine des correspondances Influencée par les philosophies centrées sur la notion d'ordre universel, en particulier le confucianisme et le légisme, la médecine des correspondances emploiera deux systèmes, au départ concurrents puis complémentaires : l'un binaire (le *yin-yang*), l'autre quinaire des « cinq agents ».

Doctrine du Yin-yang Apparue vers le iv^e siècle avant notre ère, la doctrine du *yin-yang* envisage l'univers selon un mode dualiste, où règnent opposition et complémentarité [670, p. 55]. Les deux catégories qui régissent l'existence sont appelées yin et yang, dont les sens initiaux représentent respectivement le « côté sombre » et le « côté ensoleillé d'une colline ». Dans le *Shijing* (*Classique des vers*), le *yin* est associé au « froid », à la « pluie », à la « féminité », tandis que le *yang* est associé à la « chaleur », au « soleil », à la « masculinité ».

Le *Huang Di neijing* (*Classique interne de l'Empereur Jaune*), est une collection hétérogène de dix-huit traités médicaux (certains aujourd'hui perdus), témoignant d'un syncrétisme car ces traités sont issus de plusieurs écoles de pensée médicale et rédigés à différentes périodes. Plusieurs auteurs y proposaient une division de tous les phénomènes en deux, d'autres en quatre¹ ou en six, mais toujours centrée autour du couple *yin-yang*.

Doctrine des Cinq Agents Le *wu xing* est appelé doctrine des « cinq agents », parfois traduit en « cinq phases »² [670, p. 58-61]. Zou Yan (350–270) est généralement considéré comme le créateur ou l'initiateur de cette doctrine, et a établi cinq lignes de

¹ Pour refléter les saisons.

² D'après Paul U. Unschuld, la traduction en « cinq éléments » est à exclure.

correspondance. Il a choisi cinq agents naturels (métal, bois, eau, feu, terre), lesquels entretiennent seize relations de destruction et de génération mutuelles. Certaines sources anciennes, attachées à cette doctrine, citent un « sixième élément », la « céréale » ou les « grains ».

Le manque de critères objectifs pour classer les phénomènes en lignes de correspondance peut expliquer l'absence de consensus, et ainsi l'existence de différentes écoles ayant pu s'opposer les unes aux autres. De plus, les contradictions et arrangements arbitraires de certains penseurs ont attisé les critiques, comme celles de l'empirique Wang Chong au 1^{er} siècle de notre ère. Peut-être en rapport avec ces critiques, mais aussi en accord avec les cinq vertus confucéennes, le système quinaire s'imposera progressivement.

Concepts physiologiques L'association du système binaire *yin-yang* et du système quinaire des cinq agents permet un jeu de corrélations de différentes parties du corps entre elles et de celles-ci avec l'univers. Ce système a vu plusieurs versions au cours du temps, avant qu'une théorie unifiée ne s'impose.

Un système de viscères *zang* et *fu* a été progressivement mis en place et articulé autour des système binaire *yin-yang* et quinaire des cinq agents. Les *zang* sont des « lieux de stockage » tandis que les *fu* sont des « lieux de transformation ». Dans la configuration la plus admise, il existe cinq *zang*, intégrés à la doctrine des cinq agents, et six *fu* appareillés aux *zang* ; il semble qu'il faille la considérer sous une analogie entre corps et État, en particulier aux époques Han, avec cinq sortes de fonctionnaires et six départements. De plus, le terme *zhi* désigne à la fois « gouverner » et « soigner » ; il existe également une hiérarchie entre parties du corps, celui-ci étant le reflet de l'administration et de la structure de l'Empire incluant un système de transports par des canaux et des systèmes de régulation de flux.

À part quelques témoignages datant de l'époque intermédiaire de l'usurpateur Wang Mang (r. 9–23), fondateur de la dynastie Xin, les dissections étaient frappées d'interdit durant la Chine impériale. En conséquence, si les traductions des viscères *zang* et *fu* témoignent généralement d'une correspondance avec des organes anatomiques, il faut rappeler que ces viscères sont la plupart du temps des entités somatiques et ne relèvent qu'en partie de réalités anatomiques [198, p. 28-34]. Le *sanjiao*, ou « triple réchauffeur », en est un exemple : de support somatique à fonction déterminée, il a été par la suite divisé en trois niveaux et trois fonctions [198, p. 35] ; d'abord isolé, il a été considéré un viscère *fu* ; ses fonctions ont évolué et sa position anatomique a fait longtemps débat.

Le *qi* est un élément immatériel central dans la médecine chinoise, sans équivalent dans les médecines occidentales ; il a été traduit à tort en « énergie », mais correspond davantage aux notions de « souffle » ou d' « influence ». Le *qi* semble être initialement lié à la notion de « vapeur » de riz ou de nourriture [670, p. 72], et probablement au Vent de la dynastie Shang, considéré comme divinité nourricière des céréales. Possédant une connotation éthique dans la philosophie confucéenne, il semblerait que les propriétés du *qi* en médecine aient été établies ou influencées par les cosmologistes et les taoïstes. Dans plusieurs textes, le *qi* personnel est à l'origine de la vie et émanerait du triple réchauffeur.

Le *qi* et le *xue* (sang) sont associés à un ensemble d'une douzaine de conduits, initialement intégrés à un système circulatoire unique, puis à deux systèmes circulatoires indépendants et symétriques, occupant respectivement les moitiés gauche et droite du corps humain ; le cœur ne jouant pas de rôle mécanique.

Concepts pathologiques La santé est conçue comme un état instable, en perpétuelle transformation, étant l'expression normale de l'harmonie de l'être, de sa vie sur tous ses aspects (physiologique, comportemental, relationnel). La santé dépend de la capacité de l'individu à entrer en résonance avec l'univers et la société, par le biais du *qi*. La dynamique de la vie et de l'univers suit un rythme régulier et cyclique, faite de *xu* (« vide ») et *shi* (« plein ») [198], à mettre en rapport avec le système astrocalendaire.

La maladie peut être causée par une agression, une perte ou un dérèglement. L'individu peut être la cible d'un agent climatique, sur le coup d'une émotion trop forte, ou dont les *qi* présenteraient des caractéristiques (orientation, densité, diffusion, fluidité, température) altérées.

2.1.2.3 Médecine âyurvédique

Dans l'Inde ancienne, en rapport avec les textes religieux anciens, védiques, brahmaniques, on observe notamment dans les *Upanishad* des penseurs qui vont afficher leurs spéculations philosophiques principalement en attaquant les autres courants de pensée qu'ils dénoncent. Par exemple, des « matérialistes » qui nient l'existence de toute autre chose que le monde visible, sont la cible non seulement de « théologiens » comme « négateurs » du *Veda*, mais aussi des « philosophes naturalistes » qui considèrent des théories spéculatives impliquant un Ordre des choses ou une Existence universelle à l'origine du visible [244, p. 23-24]. D'autres courants de pensée spéculative donneront

naissance aux grands ordres monastiques, principalement représentés par les jaïna et les bouddhistes.

On considère généralement qu'un ensemble hétérogène de courants de pensée va se distinguer, appelé la « philosophie classique » : les *darçana* [244, p. 50-95]. Les *darçana* ou « vues » sont au nombre de six et vont profiter du fait que Pāṇini et son école (à partir du IV^e siècle avant notre ère) vont définir précisément les règles du sanskrit, ce qui lui permet de devenir la langue véhiculaire privilégiée dans la communication et la diffusion des connaissances et philosophies.

Deux *darçana* sont des *mīmāṃsā* (« investigations ») qui portent sur le savoir fondamental et le *Veda* : la première technique et la seconde spéculative (« épuisant le *Veda* » d'où le nom de *Vedānta*) définissent des lois naturelles non soumises à des volontés divines mais révélées par le *Veda*.

Le *Sāṃkhya* (« Dénombrement ») consiste en l'analyse et l'inventaire des réalités (*tattva*) du monde matériel et spirituel. Au nombre de vingt-cinq, ces *tattva* incluent la Nature fondamentale ou *Prakṛti*, les sept *vikṛti* ou dérivés de la Nature, les seize *vikāra* ou modifications, et le *Puruṣa* ou l'Homme en tant qu'Être spirituel. Au *Sāṃkhya*, on associe parfois le Yoga sur les questions psychologiques.

Enfin, le *Nyāya* concerne l'ensemble des doctrines pensées autour de la Logique, tandis que le *Vaiśeṣika* relève de la conception et de l'étude des caractéristiques spécifiques (*viśeṣa*) retrouvées en toute chose ; ces *viśeṣa* sont au nombre de neuf, incluant le temps qui est une substance non matérielle et éternelle, par opposition aux substances matérielles et non éternelles telles que la terre, l'eau, le feu et le vent.

Āyurveda L'Āyurveda est parfois traduit en « biologie » [455, p. 31], « science de la vie » [611, p. 3], ou en « science » du « temps vital », de la « durée de vie » — étant le « *veda* de l'Āyus »¹.

Les deux grands corpus médicaux de la médecine āyurvédique, le *Carakasamhitā* et le *Suśrutasaṃhitā*, respectivement les « Collections » de Caraka et de Suśruta, sont tous deux datés du I^{er}-II^e siècles de notre ère et reposeraient sur une tradition médicale plus ancienne. Caraka serait un praticien à la cour du roi indo-scythe Kaniṣka et le *Suśrutasaṃhitā* (légèrement plus ancien que le *Carakasamhitā*) aurait été révisé par le philosophe bouddhiste Nāgārjuna, contemporain de Caraka [455, p. 13]. Outre ces deux auteurs, Vāgbhaṭa est le plus connu, à qui on attribue généralement le *Aṣṭān-*

¹ Le terme *Āyus* avait déjà été mentionné dans les *Veda* pour désigner le temps, en particulier dans le *Rgveda*.

gasamgraha et le *Aṣṭāṅgahrdayasaṃhitā*, bien que les historiens estiment qu'il puisse s'agir de deux recensions d'un même ouvrage. De plus, il est difficile de dater Vāgbhaṭa (VI^e–IX^e siècles de notre ère), et il semble que ce nom regroupe deux auteurs : «Vāgbhaṭa l'Ancien» et Vāgbhaṭa, petit-fils du premier.

Professions La transmission du savoir médical se faisait d'un maître praticien à son disciple, la plupart du temps dans la tradition familiale. L'enseignement pouvait également être prodigué au sein de structures rattachées à des temples ou des centres d'enseignement laïcs. Les *vaidya* ou *vaid*, traduits en «médecins» āyurvédiques, étaient généralement issus des trois *varna*, «castes» dominantes (Brahmin, Kshatriya, Vaisya). Par la nature de leur profession, les *vaidya* pouvaient être considérés comme ayant compromis leur statut, après avoir examiné des personnes issues de castes inférieures, à leur domicile. En règle générale, seuls les membres de l'élite avaient accès à la médecine āyurvédique, le reste de la population se reposant sur les traditions médicales et guérisseurs locaux [272, p. 31].

Concepts physiologiques L'Āyurveda emploie des concepts et idées issus du *Sāṃkhya* : le *Prakṛti* (la «Nature originelle») produit cinq *tanmātra* («essences», «éléments subtils») : toucher, forme, odorat, goût, son) à l'origine de cinq *bhūta* («éléments grossiers») : *vāyu* ou «vent», *tejas* ou «feu», *ap* ou «eau», *pṛthivī* ou «terre», *ākāśa* ou «vide») dont chacun dispose d'une représentation dans le corps humain (souffle, chaleur animale, liquides, parties solides, vide des organes creux).

De combinaisons des cinq *bhūta* découlent les sept *dhātu* ou substances différenciées de l'organisme : *rasa* («chyle»), *rakta* («sang»), *māṃsa* («chair»), *medas* («graisse»), *asthi* («os»), *majja* («moelle»), *śukra* («semence»).

Les transformations subies par ces sept *dhātu* sont dépendantes de l'équilibre du *vāyu*, du *tejas* et de l' *ap*, qui sont présents également dans le corps sous forme de trois autres *dhātu*. Le *vāyu* se présente sous la forme de *prāṇa* («souffle vital», aussi appelé *vāta*), le *tejas* (aussi appelé *agni*) sous la forme de *pitta* («bile») et l' *ap* sous la forme de *kapha* ou *śleṣman* (respectivement «phlegme» ou «pituïte») termes pour désigner une matière commune à toutes les sérosités et sécrétions corporelles.

Ensuite, chacun de ces trois principes est subdivisé en cinq formes secondaires, en relation avec les fonctions et les manifestations vitales. *Vāta/prāṇa*, *pitta* et *kapha/śleṣman* sont appelés *dhātu* quand ils sont dans leurs limites physiologiques, *doṣa* quand ils sont à l'origine de maladies, et *malas* ou *kiṭṭa* quand ils souillent les tissus

et sont éliminés sous forme d'excrétions (flatulences, bile et mucus). Cette théorie autour des trois *doṣa* s'appelle la théorie des *tridoṣa* ou des « trois troubles » [455, p. 45]. Ces trois principes occupent ainsi une place majeure dans l'Āyurveda, impliquant les concepts de *dhātu-sāmya* ou « équilibre des *dhātu* » (parfois traduit en « homéostasie ») et de *dhātu-vaiṣamya* ou « déséquilibre des *dhātu* » [455, p. 44], [646, p. 382-383].

Les trois *doṣa* sont sous l'influence de facteurs environnementaux et subissent des fluctuations en fonction du temps (diurne, nocturne et saisonnier), de l'âge et de la nourriture. *Kapha/śleṣman*, *pitta* et *vāta/prāṇa* prédominent relativement dans les trois divisions de la journée (respectivement matin, midi et soir), de même concernant les trois divisions de la nuit.

Le concept de *Prakṛti* est appliqué à l'échelle individuelle, traduit en « constitution », et est déterminé selon la prépondérance des *doṣa* au moment de la conception. Il est considéré comme jouant un rôle important dans la pathogenèse et dans le traitement [646, p. 384-385].

Autres rapports avec les *darçana* Pour définir la temporalité relative à l'étiologie, la maladie et la thérapeutique, l'Āyurveda s'appuie sur le *Vaiśeṣika*. Le *kāla* (« temps ») comporte deux concepts temporels : le *nityaga* (« temps perpétuel ») et l'*avasthika* (« temps phasique »). Le *nityaga* est à mettre en rapport avec le cycle des saisons (*saṃvatsara*), le *pariṇāma* ou « changement », l'alternance jour-nuit ; il est ainsi considéré comme un temps objectif. De son côté, l'*avasthika* est un temps subjectif propre au patient, se rapportant à la maladie et aux « stades de la maladie ». C'est en fonction du *nityaga* et de l'*avasthika*, que le praticien effectuera des prescriptions alimentaires et comportementales « appropriées au temps » (*kālasātmya*), donc à la saison et à l'état d'évolution de la maladie, afin de restaurer l'équilibre entre le malade et le milieu [455, p. 35].

Concernant la méthodologie et les modes de raisonnement, le *Carakasamhitā* emprunte des notions issues du *Nyāya* et comprend classiquement trois *pramāṇa* ou « moyens de jugement » : l'*āptopadeśa* (« enseignement de ceux qui ont autorité »), le *pratyakṣa* (« observation »), et l'*anumāna* (« inférence ») ; l'*āptopadeśa* représentant la première source de connaissance des maladies. Un autre *pramāṇa*, l'*yukti* est le traitement synthétisant de l'information.

L'*upamāna* (« analogie »), habituellement admise comme *pramāṇa* par le *Nyāya* et d'autres écoles de philosophie, est rejetée par la médecine āyurvédique, bien que parfois utilisée par des auteurs médicaux pour renforcer leurs thèses.

Concepts pathologiques et nosologiques La maladie (*roga*, *vyādhi*¹) est le résultat de la combinaison de trois facteurs : *nidāna* (facteur étiologique externe), *doṣa* (facteur étiologique interne) et *dūṣya* (tissus, organes, conduits).

L'examen du patient (*śadvidha rogi-parīkṣa*) se fait en six étapes, impliquant les cinq sens : observation de l'aspect de la peau, la langue, des excréments, des plaies ; écoute du bruit de la respiration, des borborygmes, du craquement des articulations, de la voix du patient ; palpation pour apprécier la chaleur et l'état de la peau ; sentir les odeurs corporelles, des plaies et sécrétions. Le praticien doit aussi interroger le malade et son entourage, pour connaître des informations sur le contexte d'apparition des premiers symptômes, la personnalité du patient, son alimentation, son appétit, en prenant en compte la saison, le climat, et l'état psychique du malade, y compris ses rêves.

Puis s'en vient l'examen de la maladie (*rogi-parikṣā*) qui est basé sur cinq moyens (*nidāna-pañcaka*) : *nidāna* (« étiologie »), *pūrvarūpa* (« prodromes »), *rūpa* (« symptômes »), *upasāya* (« adéquation thérapeutique ») et *samprāpti* (« pathogenèse ») [499, p. 318-319], [646, p. 386].

Concernant le *dhātu-vaiṣamya* (« déséquilibre des *dhātu* »), le *Carakasamhitā* considère soixante-deux types de combinaisons pathogènes, suivant le nombre, la nature et le degré d'excitation des *dhātu* altérés, avec les signes cliniques associés. Certaines formes graves sont attribuées au concours (*sannipāta*) des trois *doṣa* [455, p. 45-46]. Il existe six stades d'altération des *doṣa* : 1) *sañcaya* ou accumulation de la *doṣa* sur son site ; 2) *prakopa* ou aggravation de la *doṣa* ; 3) *prasara* ou propagation (par la circulation) ; 4) *sthāna-saṃsraya* avec localisation sur un site de plus faible résistance ; 5) *vyakti* où la maladie produit des symptômes et signes ; 6) *bheda* ou caractérisation de la maladie (d'utilité pour le diagnostic différentiel) [646, p. 385-386].

Les maladies sont classées selon différentes manières : selon l'étiologie, *nija* (« endogène »), *āgantuja* (« exogène ») ; selon le siège de la maladie, *śārīra* (« corporelle »), *mānasa* (« psychique ») ; en rapport avec les *doṣa*, *nānātmaja* (spécifique des *doṣa*), *sāmānyaja* (non spécifique des *doṣa*) ; selon l'origine, *ādhyātmika* (« biologique »), *ādhibhautika* (« agressions extérieures »), *ādhidaiivika* (« naturelle et environnementale »).

Dans l'Āyurveda, les *jvara* (« fièvres ») forment un groupe de maladies distinctes selon l'action des *doṣa* et leurs combinaisons pour les signes secondaires associés [455, p. 50]. Mais déjà dans l'enseignement de Pāṇini, les *jvara* étaient réparties en « périodiques » (*dvitīyaka*, *caturthaka*), « allergiques » (*viṣapuṣpaka*, *kāṣpuṣpaka*), avec hypo-

1 Le terme de *vyādhi* semble être surtout utilisé par opposition à *hetu* ou « cause » [499, p. 320].

thermie (*śītaka*) ou hyperthermie (*uṣṇaka*) [608, p. 141].

2.1.2.4 Devenir des médecines systématiques pré-scientifiques

Influence des religions et philosophies L'impact des religions et philosophies au sujet de ces trois grands ensembles théoriques d'ordre médical est assez délicat à évaluer. Si nous avons cité les philosophies qui les ont précédés et dressé des liens entre ceux-ci, d'autres philosophies et religions auront des rapports complexes avec les théories médicales, que ce soit dans leur conception, leur institution, et leur pratique. Ces rapports pouvant être également syncrétiques, concurrentiels, voire conflictuels.

Nous prendrons l'exemple du judaïsme quant aux débats issus de l'évaluation d'un lien supposé entre religion et médecine. À la fin du XIX^e siècle, dans un but heuristique et revendicatif, mais aussi en rapport avec la volonté contemporaine de définir une médecine occidentale « rationnelle » expurgée de toute autre préconception dans la lignée de l'hippocratisme, par opposition à la pensée religieuse, il a été proposé de définir une « médecine juive ».

S'attachant à chercher des liens entre différents penseurs médicaux et citant la particularité des prêtres et rabbins à définir des règles autour des récits dramatiques de circoncision chez des enfants hémophiles [605, p. 79-80], cette conception a été rejetée par des historiens des religions et de la médecine [388, p. 179] qui relèvent que cette histoire de la « médecine juive » n'est que d'ordre doxographique et nie l'implication de ces praticiens dans la recherche du savoir médical au sein des courants médicaux dont eux-mêmes se revendiquaient. Aussi, il conviendrait, plutôt que de parler de « médecine juive » impliquant une infrastructure institutionnelle, de parler de « médecins juifs », dont l'obéissance représente la sensibilité individuelle ou communautaire.

On pourra remarquer le développement d'une éthique dans la prise en charge des malades après une influence du rabbinisme, une considération de l'âme par Maïmonide ou encore l'emploi de pratiques inspirées par la kabbale, associées à l'astrologie [2], sans pour autant remettre en question la conception même de la médecine, ici le galénisme.

Christianisme Concernant le christianisme, on note une différence principalement en rapport avec l'organisation de la vie religieuse et communautaire, et l'impact du pouvoir religieux au niveau politique, favorisant la mise en place d'institutions.

Également considérant que la maladie est un des *tria mala*, fardeaux de l'humanité

depuis le Pêché originel [11, p. 154], la figure du Christ va d'abord être mise en avant, sans doute dans une attitude concurrentielle envers les cultes guérisseurs comme ceux d'Asclépios, de Sérapis et Isis, ou encore de cultes plus généraux comme celui de Mithra, populaires dans le monde romain durant l'Antiquité tardive.

Les notions de souffrance et de péché sont articulées autour de la vision du Christ considéré comme à la fois «Premier médecin» et *medicamentum* («médicament») [11, p. 155], aussi les tenants de cette vision de la santé et de la maladie auront parfois des rapports conflictuels avec les praticiens de la «médecine profane».

La «médecine spirituelle» d'inspiration chrétienne se retrouvera dans des pratiques médicales et, en tant qu'institution, se tiendra principalement dans une «médecine monastique», effectuée par les membres du clergé régulier et portée à l'attention des plus démunis et des pèlerins, et dans des cultes guérisseurs en relation avec des saints. Des historiens ont ainsi proposé trois types de médecine spirituelle : «celle qui met en valeur la maladie et la souffrance en les considérant comme remèdes spirituels» ; «celle qui utilise les catégories de la médecine pour mieux interpréter la structure de l'âme pour diriger les soins spirituels qu'elle demande» ; «celle qui considère l'activité pastorale elle-même (surtout la confession et la prédication) comme une thérapie spirituelle» [11, p. 157].

Islam Ce que les historiens appellent généralement la médecine «gréco-arabe» est une médecine savante centrée autour d'une théorie médicale, la théorie hippocratogalénique, et dont l'arabe est la langue véhiculaire au sein de la sphère d'influence arabo-islamique, de l'ouest de l'Afrique à l'Asie du Sud-Est. En arabe, elle est appelée *al-ṭibb al-mīzāgī* ou *al-imzāgī*, «médecine humorale» [159, p. 83].

En parallèle de la médecine gréco-arabe, se développe une médecine «islamique» ou «médecine du Prophète», *al-ṭibb al-nabawī* [159, p. 82]. Celle-ci est distinguée par l'historien Ibn Ḥaldūn (1332–1406) d'*al-ṭibb al-badawī* ou médecine «arabique» ou «bédouine», populaire, pratiquée en Arabie préislamique. La médecine prophétique s'articule autour de *ḥadīṭ* (dits du Prophète) et de *sunna* (écrits de la Tradition). Cette médecine sera formalisée en particulier après la compilation par Ibn Qayyim al-Ġawzīya (m. 1350) [159, p. 85] : elle constitue un ensemble de préceptes et est un mélange de traditions populaires et de prescriptions galéniques expurgées de ce qui n'est pas conforme aux interdits de l'islam.

La médecine prophétique prend en compte des étiologies personnalisées et impersonnelles : elle impute la maladie au pouvoir divin et à des esprits malins (habituel-

lement les *ğinn*) ainsi qu'à des causes naturelles telles que le vent froid [273, p. 9]. Les *ğinn* pouvaient être contrés par le biais de certaines substances, d'amulettes, et par des individus censés posséder la *baraka* (pouvoir mystique). Les descendants du Prophète étaient censés en posséder, ainsi que le revendiquaient des *murābiṭūn* (marabouts, saints). Les *ğinn* étaient supposés capables de couvrir de longues distances en un instant, généralement invisibles bien que pouvant prendre forme animale ou humaine, et vivant dans les marais, pouvant s'introduire dans les maisons. Les mauvaises odeurs étaient le signe de leur présence, et bien qu'imprévisibles, ils pouvaient se montrer violents en réponse à une offense. Ensuite, ils se vengeaient par des maladies. À des époques plus tardives, la lutte contre les esprits fut organisée par les membres des ordres *sufi*. Ces derniers pratiquaient des rituels exorcistiques dont les méthodes pouvaient varier selon l'ordre impliqué; les auteurs de textes de médecine prophétique étaient généralement des '*ulamā*', des spécialistes des sciences théologiques et juridiques islamiques [272, p. 28]. Comme thérapies, la médecine prophétique incluait également la scarification et la cautérisation [273, p. 8].

Taoïsme En Chine ancienne, la pharmacologie empirique était imprégnée de concepts issus de la médecine démoniaque. La croyance en des démons responsables de maladies était fermement réfutée par la médecine des correspondances. Aussi, cette dernière préféra inaugurer d'autres moyens thérapeutiques comme la moxibustion et l'acupuncture en s'affranchissant de toute pharmacologie pendant plus d'un millénaire. Il semble en effet que la médecine des correspondances, fortement influencée par le confucianisme, ait préféré développer des méthodes préventives, renforcées par un code moral à la base d'un système explicatif, et éviter d'avoir recours à des thérapeutiques « correctrices » impliquant des médicaments, qui auraient permis de contourner ce code moral.

Les premiers penseurs taoïstes, en particulier Zhuang Zhou (369–286), louaient l'existence des *zhenren* (« hommes accomplis »), individus idéalisés qui auraient vécu en complète harmonie avec le *dao* ou « voie », vraisemblablement pour souligner la décadence de l'époque des Royaumes Combattants [670, p. 105]. Selon Zhuang Zhou, les *zhenren* avaient réalisé que la forme humaine n'était qu'une manifestation temporaire d'une existence en perpétuelle transformation. C'est pourquoi, par leur détachement vis-à-vis de la vie et de la mort, et leur acceptation de leur propre destinée, ils auraient évité la décadence et gagné la sérénité. Paradoxalement, un grand nombre de taoïstes ultérieurs développera des techniques gymnastiques et traitements en vue d'augmen-

ter la longévité, voire d'atteindre l'immortalité [670, p. 111-112].

En plus de l'intérêt commun pour la nature, c'est dans la poursuite de ces objectifs, que la tradition pharmacologique d'origine démoniaque fut maintenue et renforcée par le taoïsme. Des recherches furent produites sur les métaux, suite à l'observation de ceux qui ne s'altèrent pas, et la *materia medica* fut en perpétuel renouvellement, en quête de «l'herbe d'immortalité» (*busi zhi cao*) [670, p. 112]. Il est à noter que la pharmacothérapie pragmatique¹ fera l'impasse sur les techniques développées par la médecine des correspondances, telles que l'acupuncture et la moxibustion.

Bouddhisme Lors de son introduction en Chine au 1^{er} siècle de notre ère, le bouddhisme intéressa les taoïstes qui furent parmi les premiers à traduire en chinois les préceptes bouddhiques.

Tout comme le taoïsme, le bouddhisme est initialement hétérogène et de nombreuses sectes se revendiquant de la religion auront des conceptions diverses voire contradictoires; ce qui se ressentira dans la médecine bouddhique. Celle-ci intègre des éléments de médecine indienne, incluant des aspects de démonologie, de mythologie et de concepts moraux (dont le *karma* et la réincarnation), mais également un système explicatif impliquant quatre éléments, en rapport avec le système moral normatif du bouddhisme [670, p. 133-136].

La médecine bouddhique introduisit en Chine la notion de compassion, concept innovant, traduit en Guanyin, divinité qui lui sera dédiée, et adaptation chinoise du bodhisattva indien Avalokiteshvara le miséricordieux. Principalement miraculeuse en rapport avec la voie de l'illumination et du *nirvana*, la médecine bouddhique inclut également des notions issues de la médecine âyurvédique, tel que le système des *tri-doṣa* avec quelques modifications, erreurs ou conceptions différentes de l'orthodoxie âyurvédique : le terme de *doṣa* fut traduit en *du*², le *kapha/śleṣman* (« mucus ») en *leng* (« froid »), *pitta* (« bile ») en *re* (« chaleur ») [670, p. 142].

Médecine des Siddha Les Siddha (*Cittar* en tamoul) ou « parfaits », étaient des praticiens philosophes du Tamilnadu (région du sud de l'Inde) qui se considéraient ayant

¹ P.U. Unschuld nomme *Pragmatic Drug Therapy* ce courant de pensée médicale influencé par le taoïsme.

² P.U. Unschuld traduit *du* en « poison », tandis que Frédéric Obringer est plus nuancé concernant le contexte médical [511, p. 13]; aussi, dans le cadre d'une traduction du sanskrit, nous nous demandons s'il s'agit de la traduction du simple mot *doṣa*, ou de la dualité *dhātu/doṣa*, « substance/trouble » en rapport avec état normal ou altéré.

gagné la « perfection ». La médecine des Siddha repose en partie sur un système de représentation anatomique et physiologique qui n'est pas celui de l'Āyurveda classique, mais retrouvé dans le haṭhayoga et le tantrisme. Leur thérapeutique est principalement alchimique ou iatrochimique.

Le diagnostic repose sur l'examen de huit points, appelé *aṣṭasthāna-parīkṣa* : la *nāḍī* (« pouls »), les *kan* (« yeux »), le *svara* (« voix »), le *sparisam* (« toucher »), le *varna* (« physiognomonie »), le *na* (« langue »), les *mala* (« fèces ») et le *neer* (« urine ») [609, p. 447].

Le terme de *nāḍī* est aussi employé pour parler de « canaux »¹ (empruntés par les souffles) reliant entre eux les *cakra*, des « cercles », faisant partie de « centres » (avec le *padma* ou « lotus » ; à partir des *muticcu* ou « nœuds » des textes tamouls).

Ces *cakra* sont les carrefours principaux des souffles organiques, répartis selon le plan du *sūkṣmaśarīra* (« corps subtil », considéré comme le support permanent de l'activité psychique). Les plus importants se répartissent de la région pelvienne à la tête, associant un « souffle » et un sens : 1) *mūlādhāra* (« soutien de la base », région rectogénitale, *apāna* et odorat) ; 2) *svādhistāna* (« siège du Soi », un peu au dessus, *vyāna* et goût) ; 3) *maṇipūra* (« citadelle du joyau », région du nombril, *samāna* et vision) ; 4) *anāhata* (« non battu », région du cœur, *prāṇa* et toucher) ; 5) *viśuddha* (« purifié », région de la gorge, *udāna* et ouïe) ; 6) *ājñā-cakra* (« centre de commandement », dans la tête, entre les sourcils ; c'est le siège des facultés mentales).

La maladie résulte d'une mauvaise circulation du « souffle vital », à l'origine d'affections selon les mêmes processus impliqués dans les théories pathogéniques de l'Āyurveda classique [455, p. 50-52].

Médecine tibétaine Passage obligé de la Route de la soie (ou Route terrestre des épices), le Tibet a été un carrefour commercial mais également culturel et du savoir, notamment aux VIII^e–IX^e siècles de notre ère, quand le Royaume tibétain s'étendait de la Bactriane au Bengale et partageait des frontières avec l'Empire perse Abbasside à l'ouest et avec l'Empire chinois Tang à l'est [723, p. 5-8, 35].

Plusieurs textes ont témoigné d'importants échanges de connaissances médicales en Asie centrale et au Tibet, comme le manuscrit Bower découvert à Kucha [723, p. 42-50] ou encore les manuscrits de Dunhuang [723, p. 12-24].

¹ Ils sont au nombre de soixante-douze mille selon les textes tantriques, mais l'énumération se réduit à une dizaine dans la plupart des textes médicaux s'y rapportant. Ils comportent, entre autres, la *suṣumnā*, axiale, qui s'étend de la base de la colonne spinale au sommet du crâne, ainsi que l'*iḍā* et la *piṅgalā* qui s'entrelacent autour de la *suṣumnā* de la base du tronc aux deux narines.

La médecine tibétaine semble avoir été inspirée par le bouddhisme tantrique qui s'était développé au nord de l'Inde, elle inclut des concepts issus de l'Âyurveda, aurait également subi des influences venues de Chine comme le confucianisme, et la présence de praticiens de la médecine gréco-arabe a été notée à la cour royale tibétaine ¹ [723, p. 51].

Un des textes médicaux les plus importants est le *rGyud bzhi* (« Quatre traités » ou « Quatre Tantras », XII^e siècle) et celui-ci reflète cette convergence d'influences [724, p. 319]. Il est articulé autour des notions de trois *nyes pas*, qui avaient été traduites à tort en « humeurs », mais que les spécialistes s'accordent à traduire plutôt en « fautes » ou « maux » ² et qu'il faut mettre en relation avec les trois *doṣa*. Les correspondances sont les suivantes : le *rlung* (« vent ») pour le *vāta*, le *mkhris pa* (« bile ») pour le *pitta*, et le *bad kan* (« phlegme ») pour le *kapha*.

La santé est définie comme un état où l'individu a un type (un peu comme les tempéraments galéniques) de *nyes pa*, voire une combinaison entre deux. La maladie se produit quand un ou deux *nyes pas* sont en excès ou en défaut, ou quand leur écoulement dans le corps est bloqué. Selon le *rGyud bzhi*, la maladie peut résulter de deux types de causes, les causes primaires (*rgyu*) et les causes secondaires (*rkyen*) [724, p. 321]. Les *rgyu* sont les « Trois poisons » (*dug gsum*) qui sont liés aux *nyes pas* : l'avidité (*'dog chags*) en rapport avec le *rlung*, l'ignorance (*gti mug*) en rapport avec le *bad kan*, et la colère (*zhe sdang*) en rapport avec le *mkhris pa*.

La médecine tibétaine inclut l'idée de « canaux » (*rtsa*, sur le modèle des *nādī* du tantrisme), dont trois principaux de la tête aux organes génitaux (un au centre du corps, un à gauche et un à droite). Le diagnostic implique l'interrogatoire détaillé, l'observation et la sphygmologie, et le traitement consistera en la restauration de l'état de santé, d'abord par une diète et des recommandations, avant d'engager la pharmacothérapie, les massages, la moxibustion, des pratiques méditatives et de yoga, et enfin des traitements détoxifiants [724, p. 320].

Contact et transmission du savoir et des théories

¹ Il est à noter que le *Kalīla wa-Dimma*, adaptation du *Pañcatantra* indien rédigée en pahlavi et attribuée à Burzōy (V^e-VI^e siècles), qui fut médecin du roi perse Khosrō I^{er} Anōcharvān (531-579), fait état de « quatre ennemis » sur un modèle de quatre humeurs mais inspiré des *doṣa* : le *rīh* (« vent »), le *mirrah* (« bile »), le *balgham* (« phlegme ») et le *dam* (« sang »).

² Ronit Yoeli-Tlalim emploie les termes de *fault* et *trouble*.

Chine Après la chute de la dynastie Han, durant la révolte des turbans jaunes et la période des Trois Royaumes (220–265), le confucianisme fut fortement critiqué par ses adversaires : lui sera reprochée l'implication d'érudits et fonctionnaires confucéens dans des conflits politiques avec les eunuques mandarins de la cour des Han, d'une part ; sa prévalence dans l'Empire n'ayant pu empêcher ni la désagrégation de ce dernier ni l'instabilité rappelant le traumatisme des Royaumes Combattants, d'autre part. Aussi, le confucianisme perdit en influence, ce qui permit aux autres philosophies et religions, telles que le taoïsme et le bouddhisme, de s'étendre, voire de s'imposer.

Après la réunification de l'Empire, en particulier durant la dynastie Sui (581–618) et au début de la dynastie Tang (618–907), c'est le bouddhisme qui deviendra la doctrine de premier plan, et qui influencera le taoïsme, inversant la tendance qui était observée jusque-là. Le règne des Tang fut remarqué par son caractère cosmopolite sur le plan culturel, tolérant d'autres doctrines venues d'autres contrées, telles que le christianisme nestorien, l'islam ou encore le manichéisme [670, p. 157]. Après le bouddhisme, le taoïsme eut les faveurs du pouvoir impérial, accentuant le déclin du confucianisme, en particulier sur le plan médical : si sur les plans culturels et technologiques, la dynastie Tang rayonne d'avancées, il semble que les conceptions médicales resteront figées, sans renouveau d'idées, tandis que la pharmacothérapie pragmatique, par le biais de la pharmacie, va s'étendre, profitant d'une *materia medica* qui n'a cessé de s'étoffer, à partir de *Tang bencao* (*Matière médicale des Tang*)¹, première compilation de matière médicale sur ordre impérial.

Wang Tao (670–755) publia en 752 le *Waitai biyao* (« Prescriptions importantes et secrètes de la Terrasse externe ») dans lequel il expose des recommandations médicales et dresse un inventaire de formules pharmaceutiques, tout en évitant la médecine des correspondances et l'acupuncture [669, p. 57]. Sun Simiao (581–682), autre praticien d'importance de l'époque, est parfois appelé « Hippocrate chinois » car ayant défini une éthique médicale [669, p. 59], et il a écrit le *Qianjin fang* (*Prescriptions valant mille onces d'or*) où il évoque étiologie, nosologie, prescriptions pharmaceutiques, moxibustion et acupuncture. Après 659, Sun Simiao publiera le *Qianjin yifang* (*Complément aux prescriptions valant mille onces d'or*) qui inclut un nombre important d'éléments d'obédience taoïste ou de caractère magique [511, p. 287]. Sun Simiao sera élevé par les taoïstes en divinité de la médecine.

¹ Également nommée *Xinxiu bencao* (*Matière médicale révisée*), elle est compilée entre 650 et 659, sous la direction de Su Jing (m. 674), et inspirée par le classique *Shennong bencao jing* (*Classique de la matière médicale de Shennong*) daté du 1^{er} siècle de notre ère.

Dès le début de l'ère Song (960–1279)¹, des empereurs ont voulu standardiser et systématiser le savoir et les connaissances afin de les diffuser au sein de l'Empire. Concernant le savoir médical, le *Suwen* (*Questions fondamentales*)² sera remanié et rectifié par l'équipe dirigée par Lin Yi entre 1056 et 1057 [511, p. 286]. De plus, plusieurs encyclopédies médicales incluant matière médicale et formules pharmaceutiques seront éditées³.

En parallèle, la pharmacothérapie pragmatique fut fortement valorisée par les mesures impériales qui prolongèrent celles déjà appliquées par les Tang concernant l'exercice de la pharmacie et le développement d'officines impériales⁴ [669, p. 68-69]. Si les érudits confucéens étaient déjà inquiets des transformations sociales remettant en cause le dogme originel de leur doctrine, l'extension d'une pharmacie ne dépendant pas de celle-ci fut considérée comme une menace, et la présence de médecins employés dans des officines fut perçue comme un affront. Aussi, au cours de la période qui couvrit les dynasties Song, Jin (1115–1271) et Yuan (1279–1368), un grand nombre de confucéens soulevèrent le besoin de renouveler la doctrine.

Bien que dès le II^e siècle de notre ère, Zhang Ji (142–220) eût proposé d'associer une thérapie médicamenteuse à la médecine des correspondances, ses théories restèrent cependant « lettre morte » pendant près d'un millénaire, les confucéens s'étant contentés principalement de la moxibustion, et de l'acupuncture dans une moindre mesure [670, p. 168-169]. De plus, Zhang Ji, en s'intéressant principalement aux effets du froid, fut un des premiers auteurs à développer le réductionnisme étiologique. Les textes de Zhang Ji furent finalement repris à partir du XII^e siècle, amorçant le mouvement du néo-confucianisme. Un certain nombre de concepts fut étudié en vue de compléter la médecine des correspondances, comme l'adjonction des cinq phases de circulation (*wu yun*) à six influences climatiques (*liu qi*) selon un système calendaire, reprenant des théories de Wang Bing. D'autres auteurs, comme Liu Wansu (1110–1200) [670, p. 172], prenant en considération le feu comme agent climatique majeur, inclurent

¹ On distingue deux dynasties Song : les Song du Nord (960–1127) et les Song du Sud (1127–1279).

² Ouvrage d'importance pour la médecine des correspondances, le *Huangdi neijing* (*Classique interne de l'Empereur jaune*), daté du I^{er} siècle avant notre ère, est composé du *Suwen* et du *Lingshu* (*Pivot des esprits*). Le *Suwen* fit l'objet d'un commentaire par Wang Bing (VIII^e siècle) en 762.

³ Comme le *Jiayou buzhu Shennong bencao* (*Matière médicale de Shennong complétée et annotée pendant l'ère Jiayou*), compilé par Zhang Yuxi sur ordre impérial et publié en 1061 ; le *Tujing bencao* (*Matière médicale illustrée*) de Su Song, publié en 1062 ; le *Shenji zonglu* (*Encyclopédie médicale impériale*) compilé en 1118 sur ordre de l'empereur Huizong (1082–1135) [511, p. 290].

⁴ Bien que les empereurs les auraient mises en place dans le but initial de contrôler les prix des médicaments...

dans leur thérapeutique, médicaments, acupuncture et incantations démonologiques bouddhistes. Zhang Congzheng (1156–1228) perçut la maladie comme la conséquence de l'intrusion d'une influence néfaste issue d'un agent climatique [670, p. 174], et c'est pourquoi sa thérapeutique, qui se résume principalement à évacuer cette influence, est classée en « émétiques », « sudorifiques » et « purgatifs ». Chen Yan (fl. 1161–1174) établira une nosologie ordonnée en trois types étiologiques [670, p. 176] : causes internes (émotions), externes (agents climatiques) ou autres. Li Gao (1180–1251) développera une étiologie spécifique centrée sur l'abdomen et associant les influences *yin* et *yang* d'une part, et une théorie pharmacologique, d'autre part [670, p. 177-178].

La chute de la dynastie mongole Yuan fut précipitée par les querelles dynastiques et par les révoltes populaires chinoises. Sous la nouvelle dynastie Ming (1368–1644), fondée par Zhu Yuanzhang, chef rebelle et fils de paysans, le confucianisme (sous la forme du néo-confucianisme) reprit sa position privilégiée au sein des élites de l'État. Cependant, malgré sa position apparemment « victorieuse » par rapport aux deux doctrines concurrentes, le fait d'avoir inclus des concepts taoïstes et bouddhistes va, au contraire, favoriser et légitimer ces mêmes concepts et les doctrines dont ils sont issus [670, p. 191]. Néanmoins, la place et l'importance de ces concepts vont varier selon les perceptions individuelles, surtout après les mesures impériales d'ouvrir la fonction publique à une fraction bien plus large de la population, avec pour prérequis une éducation confucéenne¹. En effet, au lieu d'inculquer une pensée confucéenne monolithique et homogène à ces nouveaux membres de la fonction publique avec le but de la diffuser, ces nouveaux fonctionnaires imprégnés d'une culture multiple vont propager des idées entremêlées issues des trois courants de pensée, ce qui va entraîner une multiplicité d'interprétations philosophiques dans la population chinoise.

Mais quand le régime Ming s'effondre après le début de l'invasion mandchoue et la proclamation de la dynastie Qing (1644–1911) avec l'aval de l'aristocratie chinoise, certains courants réactionnaires vont apparaître. Contrairement aux mongols Yuan, les empereurs mandchous Qing avaient adopté l'absolutisme et le néo-confucianisme hérité des Song, et ainsi absorbé les traditions politiques et intellectuelles chinoises tout en maintenant une continuité dans les idéologies, structures et institutions. D'un côté, un courant de penseurs confucéens reproche à l'élite néo-confucéenne des Ming sa responsabilité dans les luttes de pouvoir avec les eunuques, comme au temps des Han ; ces confucéens vont prôner un retour au confucianisme orthodoxe primitif, expurgé

¹ *i.e.* néo-confucéenne avec tous les éléments taoïstes et bouddhistes qu'elle peut comporter.

de tout concept taoïste, bouddhiste, voire même légiste. D'un autre côté, un courant «nationaliste» estime que l'Empire chinois est marqué par la décadence¹ depuis qu'il a été envahi et gouverné par des dynasties issues des peuples du nord (Jin, Yuan et Qing); ce courant va se revendiquer des Han et également réfuter les concepts développés depuis. On assistera chez certains auteurs à une relecture de textes classiques, mettant de côté les commentaires qui avaient été apportés tout au long des siècles.

Ces époques, souvent considérées comme une période de relative stagnation sur le plan de la pensée médicale, pourront se résumer à la prééminence d'une médecine néo-confucéenne des élites à la fois «stable» et inconstante, de par le soutien de l'État et l'absence de consensus; et à la remise en question de la légitimité de celle-ci, pour différentes raisons. Nous mentionnerons, outre celles évoquées plus tôt, le décalage entre les théories physiologiques et la réalité anatomique partiellement observée par Wang Qingren (1768–1831) dans *Yilin Gaicuo* (*Corrections des erreurs de la littérature médicale*) [670, p. 212-215], ou encore l'intérêt porté à la médecine populaire par Zhao Xuemin (~1720–1805) dans *Chuanya* (*Recettes des guérisseurs itinérants*), avec l'espoir d'apporter des réponses malgré la prévisible indifférence des érudits des XVIII^e–XIX^e siècles [670, p. 211]. Ainsi, au XIX^e siècle, on assistera conjointement à un engouement de certains lors de l'arrivée de la médecine occidentale (d'abord par les missionnaires protestants, puis en fin de siècle en réponse aux épidémies de peste notamment) et un rejet violent de la part d'autres.

Trois événements aux contextes particuliers auront des interprétations ultérieures multiples : en 1822, un décret de l'empereur Daoguang (r. 1820–1850) interdit l'emploi de l'acupuncture à la cour suite à des tensions politiques internes; en 1929, le Kuomintang émit un projet de loi non promulgué pour l'abolition de pratiques traditionnelles de la médecine; en 1949, le Parti Communiste Chinois définit la Médecine Traditionnelle Chinoise en fusionnant une multitude de pratiques, tout en en supprimant les conceptions magiques et religieuses éventuelles.

Monde byzantin Durant ce que l'on appelle la phase tardive de l'école d'Alexandrie, on assiste à un renouveau de l'enseignement médical en Égypte impériale à partir du III^e siècle. Les courants de pensée iatrosophiste et néoplatonicienne qui y règnent, développeront la «secte médicale» de Galien, adoptant ses préceptes pour plusieurs raisons. Même si la pensée de Galien comporte plusieurs contradictions et pose des pro-

¹ Cette «perception» sera populaire à partir du début du XIX^e siècle, en particulier durant les Guerres de l'Opium et les différentes révoltes qui ont secoué la Chine durant tout le siècle.

blèmes relatifs à l'enseignement par manque de systématique sur certains points, cette adoption résulterait surtout de l'adéquation entre la pensée galénique et les courants philosophiques alexandrins, d'une part ; et de l'intérêt pour l'expérimentation de Galien et l'anatomie, d'autre part. Les nombreux emprunts de Galien aux sectes médicales qui l'ont précédé ou qui lui ont été contemporaines, ainsi que la relative complexité de sa thérapeutique, sont autant d'arguments pratiques pouvant justifier du développement du monopole galénique de la pensée médicale. Il est à noter qu'Hippocrate n'est alors étudié qu'au travers des commentaires de Galien à la *Collection hippocratique*, et qu'il n'est vu que comme un « illustre » précurseur, le maître à penser de la « secte » galénique restant évidemment le *iatros* de Pergame.

Si la pensée médicale d'inspiration hippocratique est dorénavant considérée comme « fixée », faisant l'objet de lectures communes et individuelles des textes et de commentaires dans l'apprentissage et l'exercice, certains concepts thérapeutiques seront « raffinés » comme la phlébotomie ¹ et la sphygmologie [638, p. 131].

Monde arabe Au iv^e siècle, la ville de Nisibe (actuelle Nusaybin en Turquie) accueille une école théologique chrétienne, dont le diacre Éphrem (306–373), après avoir fui avec ses disciples lors de la prise de la ville par les Perses Sassanides en 363, donnera son essor à l'école d'Édesse (actuelle Urfa). Mais un siècle plus tard, alors que l'Empire Romain d'Orient est secoué par les querelles dogmatiques portant sur la christologie et le culte des images, suite au concile d'Éphèse en 431 et notamment à la fermeture de l'école d'Édesse en 489, des savants nestoriens gagnèrent Nisibe. Aussi, une partie du patrimoine hellénistique fut traduit en d'autres langues telles que l'hébreu, le perse et le syro-araméen (syriaque), d'abord d'ordre religieux puis concernant la logique, les sciences et la médecine [638, p. 128] ; notamment, Sarġīs Rīš'aynōyō ² (m. 536) traduisit plus de vingt œuvres de Galien et écrivit un traité sur l'hydropisie.

Le développement de la médecine gréco-arabe va d'abord s'effectuer par le maintien des structures d'enseignement médical des pays conquis, ainsi Paul d'Égine (~625–690) poursuivra ses travaux après la prise d'Alexandrie par les musulmans en 641 [159, p. 83]. Si les efforts de traductions du savoir hellénistique se poursuivent au cours des vii^e–viii^e siècles, ils restent l'œuvre d'auteurs isolés, juifs, chrétiens nestoriens et jacobites, principalement en syriaque dans le domaine scientifique. Dès la fin du

¹ Où sont distinguées des veines de saignée particulières : la *basilikè*, située dans la partie interne du bras entre le pli du coude et le creux de l'aisselle ; la *kephalikè*, longeant le bord externe du biceps.

² Encore appelé Sarġīs al-Rā's 'aynī, ou Sergios de Reshaina.

viii^e siècle, sous l'impulsion de la secte mutazilite à la théologie rationnelle favorisant la tolérance vis-à-vis de la spéculation et de califes 'abbāssides, en particulier à partir d'Hārūn al-Rašīd (r. 786–809) et de son fils al-Ma'mūn (r. 813–833), ce mouvement de traduction s'amplifiera et s'organisera autour de la *Bayt al-Ḥikma* (Palais de la Sagesse) de Bagdad, dont l'un des représentants les plus connus est le nestorien Ḥunayn ibn Ishāq ¹(810 ?–873 ?). Les auteurs les plus traduits seront alors Galien, Dioscoride d'Anazarbe (i^{er} siècle), Rufus d'Éphèse (ii^e siècle), Oribase (325–403), Alexandre de Tralles (525–605) ou encore Paul d'Égine. Le galénisme arabe s'enrichit également d'apports iraniens et indiens à partir de traductions du pahlavi et du sanskrit [159, p. 84].

Une partie des œuvres de la médecine gréco-arabe s'articulera sur le modèle des ouvrages compilatoires d'Oribase sous forme de « Sommes » dans un but pédagogique et institutionnel. Parmi celles les plus importantes, on notera *Firdaws al-ḥikma* (*Paradis de la sagesse*) d'al-Ṭabarī ²(839 ?–923), *al-Kitāb al-Fihrist* (*le Catalogue*) d'Ibn al-Nadīm en 988, *al-Ḥāwī* (*le Continent*) d'al-Rāzī ³(864 ?–925 ?), *al-Kitāb al-Malakī* (*le Livre Royal*) d'al-Mağūsī ⁴(930 ?–994 ?), ou encore *al-Qānūn fī l-ṭibb* (*le Canon de la médecine*) d'Ibn Sīnā ⁵(980–1037).

Sont habituellement distinguées trois grandes écoles [159, p. 85]. L'école de Perse et de Mésopotamie dont les représentants sont principalement al-Rāzī, al-Mağūsī et Ibn Sīnā.

Celle de Syrie et d'Égypte regroupe, entre autres, Ibn al-Bayṭār ⁶(1309 ?–1340 ?), Ibn al-Nafīs ⁷(1208 ?–1288), Ibn Buṭlān ⁸(m. 1066 ?) auteur du *Taqwīm al-ṣiḥḥa* (*Almanach de la Santé*; en latin, *Tacuinum Sanitatis*).

L'école d'Andalousie de Cordoue et Séville comprend al-Zahrāwī ⁹(936 ?–1013 ?) auteur de *al-Taṣrīf* (*la Chirurgie*), Ibn Zuhr ¹⁰(1092 ?–1162) auteur du *Kitāb al-Taysīr* (traité de pathologie et de thérapeutique), Ibn Rušd ¹¹(1126–1198) auteur du *Kitāb al-Kulliyāt* (*Colliget*, qui complète et amplifie l'œuvre d'Ibn Zuhr).

1 Ḥunayn ibn Ishāq Abū Zayd al-'Ibādī, dit Johannitius.

2 Muḥammad ibn Ġarīr ibn Yazīd al-Ṭabarī.

3 Muḥammad ibn Zakarīyā Abū Bakr al-Rāzī, dit Rhazès.

4 'Alī ibn al-'Abbās al-Mağūsī, dit Haly Abbas.

5 Abū 'Alī Al-Ḥusayn ibn 'Abd Allāh Ibn Sīnā, dit Avicenne.

6 Abū Bakr ibn Badr al-Dīn al-Mundir al-Bayṭār, dit Ebenbitar.

7 'Alī ibn Abī al-Ḥazm al-Qarṣī 'Alā' al-Dīn Ibn al-Nafīs.

8 al-Muḥtār ibn al-Ḥasan ibn 'Abdūn ibn Sa'dūn Ibn Buṭlān.

9 Ḥalaf ibn 'Abbās Abū al-Qāsim al-Zahrāwī, dit Abulcassīs.

10 'Abd al-Malik ibn Abī al-'Alā' Zuhr ibn 'Abd al-Malik Abū Marwān Ibn Zuhr, dit Avenzoar.

11 Abū al-Walīd Muḥammad Ibn Rušd al-ḥafīd, dit Averroès.

À ces écoles, nous pouvons ajouter Mošeh ben Maymwn¹(1138–1204), auteur du *Kitāb al-Fusūl* (*Aphorismes*) qui quitta l'Andalousie suite aux persécutions par les Almohades pour s'établir en Égypte et devenir *hākīm* (« érudit », « médecin ») à la cour du sultan ayyūbide Ṣalāh al-Dīn dit Saladin (r. 1171–1193); et l'école de Kairouan, fondée par Iṣḥāq ibn 'Imrān (m. 908 ?) et incluant Iṣḥāq ibn Sulaymān al-Isrā'īlī²(855 ?–955 ?) et Ibn al-Ġazzār³(878 ?–980), leurs œuvres ayant fait notamment l'objet de traductions et d'adaptations par Constantin l'Africain (XI^e siècle).

Sans former des sectes médicales, les *hākīm* se regroupent en cercles suivant leurs affinités intellectuelles comme les *Baqarita* (« ceux d'Hippocrate »), les *Rawafisa* (« ceux de Rufus ») ou les *Gundishaburiyyun* (« ceux de Gondēšāpūr »).

Si l'hippocratico-galénisme reste la base de la pensée médicale, les protocoles d'observation clinique sont perfectionnés. Les commentaires successifs apportent corrections, comme Ibn al-Nafīs qui a démenti Galien en affirmant l'inexistence d'orifices entre ventricules et a correctement décrit la circulation pulmonaire, ou comme 'Abd al-Laṭīf al-Baġdādī⁴(1162–1231) au sujet de la mandibule faite d'un seul os; et modifications comme le caractère ventriculaire du pneumatisme arabe. De plus, al-Rāzī établit le diagnostic différentiel entre la variole et la rougeole dans *Kitāb al-ġudari wa-l-ḥaṣba*. Un grand nombre d'œuvres de nutrition et de traités de pharmacologie a été produit et on assistera également au développement de l'histoire médicale comme 'Uyūn al-anbā' fī ṭabaqāt al-aṭibbā' (*Sources d'informations sur les classes des médecins*) d'Ibn Abī Uṣaybi'a⁵(1200–1270), ce courant étant principalement d'ordre doxographique.

Après la conquête mongole de la Perse et l'établissement de l'Ilkhanat perse suite à la séparation de l'Empire mongol en 1260, il semble que des efforts aient été entrepris afin de reproduire un climat culturel et savant à Tabriz [723, p. 106], à l'image de celui qui se produisit à Bagdad autour de la *Bayt al-Ḥikma* près de cinq siècles plus tôt. Jusqu'à la fin du XIII^e siècle, les Ilkhan mongols étaient bouddhistes (ayant pour obédience le bouddhisme tibétain) avant la conversion à l'islam de Ghāzān (r. 1295–1304). Aussi, on note à la cour la présence de *bakhshi* (« missionnaires bouddhistes »), mais également de savants astronomes tibétains, ou encore d'alchimistes indiens. La rencontre entre savants et des traductions à partir du chinois ont été orga-

1 Encore appelé Abū 'Imrān Mūsā ibn Maymūn, ou Moïse Maïmonide.

2 Encore appelé Yiṣḥāq ben Šlomoh Yiśra'eliy, ou Isaac ben Salomon Israeli.

3 Aḥmad ibn Ibrāhīm Ibn al-Ġazzār.

4 'Abd al-Laṭīf ibn Yūsuf ibn Muḥammad ibn 'Alī 'Abd al-Laṭīf al-Baġdādī.

5 Aḥmad ibn al-Qāsim Muwaffaq al-Dīn Abu al-'Abbās Ibn Abī Uṣaybi'a.

nisées par Rashīd al-Dīn ¹(1248 ?–1318), médecin à la cour ilkhanate sous le patronage de Ghāzān [723, p. 108-112]. Les historiens relèvent l'existence de « passeurs d'idées » dans un tel contexte, comme Grégorios Hioniadēs (1240 ?–1320 ?), iatrosophiste (ou médecin) de Trébizonde, qui venu à la cour de Tabriz en 1295 jusqu'en 1302, revint dans l'Empire byzantin enseigner l'astronomie et la médecine [723, p. 113-114] ; tout comme le moine franciscain Guillaume de Rubrouck (1220–1293) qui effectua une mission diplomatique, pour le compte du roi de France Louis IX ², entre 1253 et 1255 à la cour de Möngke Khan à Qaraqorum [723, p. 118].

À partir du xi^e siècle, et suite aux conquêtes arabes du nord de l'Inde, la médecine gréco-arabe va se diffuser dans le sous-continent indien, et entrer en confrontation avec les tenants de l'Āyurveda. Tandis que ces derniers vont se réfugier dans un conservatisme provoquant une certaine rigidité du savoir de la médecine āyurvédique au cours du temps, à l'exception de quelques ajouts *ad hoc* concernant la thérapeutique et certaines pathologies apparues et considérées comme nouvelles [455, p. 16-17], le galénisme arabe, alors en déclin en Asie orientale et en Afrique, va connaître une prospérité en Inde, en particulier aux xvi^e–xvii^e siècles. Cette médecine gréco-arabe, adaptée aux cultures indiennes, prendra le nom de « *Unani* » (en arabe *yūnānī* qui à l'origine voulait dire « grec » ou « ionien », en sanskrit *yavana*) [159, p. 87], [272, p. 31], [455, p. 19-21].

Scolastique médiévale européenne Dans l'Europe non byzantine, la période qui fait suite à la chute de l'Empire Romain d'Occident jusqu'au x^e siècle reste encore aujourd'hui délicate à aborder pour les historiens médicaux, tant l'évaluation de la perpétuation de la tradition classique semble faire débat. Aux v^e–vi^e siècles, l'étendue du savoir médical gréco-romain antique en Europe occidentale paraît être fragmentaire.

À défaut d'être considérée par les historiens comme une « école » proprement dite, il semble que Carthage fut aux v^e–vi^e siècles un centre culturel, notamment en médecine, avec des auteurs comme Caelius Aurelianus, Vindicianus, Théodore Priscien, ou encore Cassius Felix.

L'école de Ravenne (Ravenna), siège de l'exarchat byzantin, semble dès 568 s'ins-

¹ Faḍl Allāh ibn Abī al-Hayr al-Hamadānī Abū al-Faḍl Rašīd al-Dīn al-Ṭabīb, auteur notamment du *Tanksūqnāma-i Īlkhān dar funūn-i 'ulūm-i Khatā'i* (*Livre précieux de l'Ilkhan sur la science et des techniques chinoises*), publié en 1313.

² Il semble qu'à l'instar de la mission de Marco Polo, ces missions témoignent d'une volonté politique des royaumes européens de se rapprocher de l'Empire mongol afin d'avoir accès à la Route des épices sans dépendre des royaumes musulmans [723, p. 119-120].

pirer de la tradition alexandrine tardive, certains historiens supposant que Ravenne ait tenté de faire concurrence à Alexandrie. L'archiatre Agnellus de Ravenne dans *Des sectes* développe les quatre causes aristotéliennes [355, p. 177] : 1) cause efficiente (médecin, acte médical); 2) cause matérielle (corps humain); 3) cause instrumentale (méthode thérapeutique); 4) cause finale (rétablissement de la santé). L'école de Ravenne ne semble pas avoir survécu à la prise de la ville par les Lombards en 752.

À partir du x^e siècle, dans le sud de la péninsule italienne, en particulier dans le duché de Bénévent (Benevento), la région est en pleine effervescence culturelle. Concernant la médecine, l'apport de connaissances issues de la médecine gréco-arabe par Constantin l'Africain est généralement vu comme un tournant majeur dans l'histoire de la médecine occidentale [355, p. 179]. Venant d'Ifrīqiyā¹ (vraisemblablement né à Carthage), Constantin l'Africain s'établit au Mont Cassin (Monte Cassino) et effectue les traductions de textes médicaux de l'école kairouanaise de l'arabe en latin : l'opuscule sur la mélancolie d'Ishāq ibn 'Imrān; des traités d'Ishāq ibn Sulaymān al-Isrā'īlī sur la diététique, les fièvres et les urines; ainsi que les traités d'Ibn al-Ġazzār, le *Zād al-musāfir* (*Viatique du voyageur*, « aide-mémoire » à la fois médical et pharmaceutique, présentant les maladies classées suivant causes, signes et traitements) et le *Kitāb al-i'timād* (*Ouvrage de référence*, traité de *materia medica* galénique classant les médicaments simples selon leur « degré » ou « caractère » dominant).

Deux autres textes non seulement traduits mais adaptés par Constantin auront de grandes répercussions sur le savoir médical européen [355, p. 180] : l'*Ysagoge* et le *Pentagni*. L'*Ysagoge* est une version abrégée du *Kitāb al-Masā'il fī -l-ṭibb* (*Questions sur la médecine*) d'Ḥunayn ibn Ishāq. L'*Ysagoge* est une introduction au galénisme, plus claire que *Des sectes* d'Agnellus de Ravenne à la fois dans son propos mais aussi dans son vocabulaire². Le *Pentagni* (*Tout l'Art*) est, quant à lui, une libre adaptation du *Kitāb al-Malakī* (*Livre Royal*) d'al-Mağūsī, auquel Constantin a supprimé toutes les références aux autres auteurs arabes et a inséré la liste des seize textes contenus dans le canon galénique alexandrin. La nature de l'œuvre originelle, encyclopédique à but pédagogique et institutionnel, assurera au *Pentagni* une place de choix parmi les ouvrages médicaux de référence. Cependant, Constantin y fera des erreurs de traduction, notamment en anatomie.

¹ Région d'Afrique septentrionale centrée sur l'actuelle Tunisie et incluant le nord-est de l'Algérie et la Tripolitaine libyenne.

² Les hellénismes, translittérations du grec en latin qui avaient lieu depuis l'antiquité romaine, furent remplacés par les traductions littérales latines de l'arabe.

L'impulsion, initiée par Constantin, se retrouvera dans les traductions d'autres savants, tels que Gérard de Crémone (1114–1187) à Tolède, incluant, entre autres, des textes d'al-Rāzī, le *Qānūn* d'Ibn Sīnā, *al-Taṣrīf* d'Abū al-Qāsim al-Zahrāwī. La constitution de ce corpus arabo-latin ne semble néanmoins pas aller au delà du XIII^e siècle, avec *al-Ḥāwī* d'al-Rāzī, le *Kitāb al-Taysīr* d'Ibn Zuhr ou le *Kitāb al-Kulliyāt* d'Ibn Rušd ; tandis que les traductions gréco-latines, à l'instar de celles de Burgundio da Pisa (1110–1193), parfois des mêmes textes, se poursuivront jusqu'au XIV^e siècle.

Non loin de Mont Cassin, à Salerne, s'était développée une école [355, p. 182-185]¹ qui est attestée dès la fin du X^e siècle : l'évêque Richer de Reims la cite et la critique dans sa chronique, voyant une menace en la médecine salernitaine, concurrente de la médecine cléricale française. Dès la première moitié du XI^e siècle l'école de Salerne est de grande renommée, en particulier concernant l'obstétrique et les maladies des femmes, autour de Trotula². L'école salernitaine institutionnalisa son enseignement, partiellement inspiré de la théologie et du droit, et reprit l'idéal d'Isidore de Séville (~570–636)³ en posant une réflexion épistémologique sur la médecine dans ses rapports avec la philosophie et les sciences (en particulier la « physique » ou science de la nature).

La méthode salernitaine s'appuie sur le galénisme et le savoir des causes, en particulier autour de la notion de complexion galénique. Selon Urso di Calabria (m. ~1225), les quatre éléments sont chacun divisés en trois « espèces » (supérieure, moyenne, inférieure) et, en se mêlant, forment les « élémentés » ou corps naturels, en fonction de leur qualité substantielle (chaud, froid, sec, humide) et de leurs qualités accidentelles (légèreté, lourdeur, mobilité, finesse...). Ce jeu d'« espèces » et de qualités est exprimé en combinaisons mathématiques pour évaluer le monde sensible [355, p. 184-185].

On voit ensuite apparaître d'autres écoles notables qui seront officiellement transformées en universités, dont les premières reconnues et durables sont celles de Montpellier (école dès le XII^e siècle, université en 1220), Paris (université en 1213, statuts des enseignements vers 1270) et Bologne (collège de médecins entre 1260 et 1270) [355, p. 186-189]. L'enseignement ne prendra compte des nouvelles traductions qu'assez tardivement, s'appuyant d'abord sur le corpus salernitain de l'*Articella* (*Petit Art*). Vers la

1 École dont l'origine a longtemps fait débat depuis le XVII^e siècle [241].

2 Trotula continue de faire débat dans la communauté des historiens, considérée comme personnage réel ou fictif, voire titre selon les auteurs ; elle est au centre de questions autour de l'exclusion ultérieure des femmes dans l'enseignement médical occidental [299], [167].

3 Dans ses *Etymologiae*, l'évêque Isidore, dans sa volonté de ne garder de la philosophie que ce qui est en accord avec la foi chrétienne, avait déterminé la place de la médecine [355, p. 176-177].

fin du XIII^e siècle verra l'introduction du *Qānūn* d'Ibn Sīnā dans l'enseignement, et c'est dès cette époque, que débiteront les conflits entre aristotélisme et galénisme sur l'anatomie et la physiologie, opposant notamment le cardiocentrisme d'Aristote à la vision de Galien de trois à quatre organes principaux (dont cœur, foie et cerveau).

La plupart des écoles et universités établissaient leur enseignement généralement sur un modèle hérité d'Alexandrie : la dichotomie entre théorie et pratique, sachant que cette dernière ne se limitait pas à la « technique » mais incorporait également des réflexions sur la mise en place de celle-ci.

Le philosophe et savant anglais Roger Bacon (~1214–1294), aurait rencontré son co-religionnaire G. de Rubrouck à Paris et aurait ainsi eu connaissance des avancées techniques et conceptuelles venant d'Asie [723, p. 117-118]. Dans *De erroribus medicorum*, R. Bacon émet des critiques à l'encontre du corps médical de son temps, lui reprochant principalement la méconnaissance de la pharmacologie, et le mépris de l'astrologie et de l'alchimie [355, p. 193-194]. Ces critiques s'introduisirent dans les débats concernant l'importance de la théorie et de la pratique l'une par rapport à l'autre. Par exemple, Arnaud de Villeneuve (~1240–1311) qui était médecin de rois d'Aragon et de papes, et qui également enseignait à Montpellier, privilégiait la pratique dans l'orientation de la recherche théorique et réfutait l'idée d'une médecine essentiellement spéculative. Progressivement, à partir du XIV^e siècle, on observe une tendance à une prépondérance de l'enseignement de la *practica* sur la *theoria*.

À Salerne, des dissections étaient effectuées sur l'animal, principalement sur le porc, en accord avec les remarques de Galien. C'est à Bologne que la dissection humaine est organisée en séances publiques à but pédagogique, illustrée par le traité *Anathomia* de Mondino de' Liuzzi dit Mundinus (1270–1326) [355, p. 197]. Dans ce contexte et depuis la publication de la *Cirurgia* de Ruggero Frugardi dit Roger de Parme (XII^e siècle) puis après la traduction de *al-Taṣrīf* d'Abū al-Qāsim al-Zahrāwī au milieu du XIII^e siècle, les chirurgiens, en particulier Henri de Mondeville (1260–1320) puis Guy de Chauliac (~1290–1368), revendiquèrent que la chirurgie puisse, d'un art, devenir une science scolastique [462, p. 250-252].

Nouvelles doctrines et nouveaux systèmes À partir de la deuxième moitié du XV^e siècle, le galénisme scolastique enseigné dans les universités va commencer à subir des critiques de plus en plus prononcées, en premier lieu concernant les sources auxquelles l'enseignement avait accès, notamment le corpus arabo-latin dont le recours à des traductions issues du grec, déjà amorcé quelques siècles plus tôt, sera accentué par

l'influence de théologiens et philosophes byzantins ayant fui la conquête ottomane.

Iatrochimisme

Theophrast Bombast von Hohenheim dit Paracelse (1493–1541) fut le fondateur de l'école qu'on nommera « iatrochimique » par la suite, et il semble que sa méthode s'inscrive dans la continuité de la critique de R. Bacon au sujet des médecins. En effet, Paracelse a régulièrement attaqué les institutions médicales à propos de l'enseignement — aveugle selon lui — d'Aristote, de Galien et d'Ibn Sīnā. Il usa de l'alchimie pour développer sa pharmacologie, et, associée à l'astrologie, pour concevoir sa théorie médicale. Selon Paracelse, existent des liens étroits entre le macrocosme et le microcosme, chaque organe étant associé à une « planète », une plante et un minéral ; et ce sont les altérations des organes, pouvant résulter de l'action de substances étrangères (*entia*), qui causent les maladies [267, p. 615]. Paracelse publia peu de son vivant, ce furent les adeptes de sa doctrine qui récoltèrent et compilèrent les manuscrits qu'il laissa. Une première édition des œuvres de Paracelse en vingt-six volumes sera ainsi publiée en 1575 [179, p. 40].

L'alchimiste Jan Baptista van Helmont (1579–1644) développa une théorie pathologique inspirée de celle de Paracelse, néanmoins sans la correspondance entre macrocosme et microcosme [179, p. 52]. J.B. van Helmont considère que les affections comme les fièvres ou les catarrhes sont la conséquence de perturbations induites par l'insertion de « graines » dans l'organisme, comme des épines. Chaque graine contiendrait un *archeus* ou principe spirituel, qui organise la matière au moyen d'un « ferment ». L'assimilation des aliments est vue comme le résultat d'un processus complexe de maturation, dont une série de six transformations ou « digestions » impliquant plusieurs ferments [267, p. 615]. Aussi, l'introduction d'une graine étrangère dans la chaîne de transformations peut altérer celle-ci. En étudiant l'appareil digestif, il établit des relations entre acides et alcalis, à partir de la digestion acide dans l'estomac et de la neutralisation par la bile dans l'intestin grêle.

Pour François de La Boë dit Franciscus Sylvius (1614–1672), tous les processus physiologiques peuvent s'expliquer principalement par les processus de fermentation, d'effervescence et de putréfaction [179, p. 54]. Le sel, qui est à la base de tous les solides de l'organisme, est formé de deux parties (l'une acide, l'autre alcaline) pouvant être lentement séparées par l'eau. Ces deux parties peuvent reconstituer le sel à l'évaporation mais peuvent également se lier à d'autres fractions occultées par le liquide. Ces redistributions chimiques sont des fermentations lorsqu'elles sont harmonieuses, tan-

dis que la séparation brutale des parties acide et alcaline conduit à la combustion ; les maladies sont alors le résultat de fermentations imparfaites avec un excès soit d'acide soit d'alcali.

Thomas Willis (1621–1675) développa une théorie impliquant cinq principes ou éléments (esprit, soufre, sel, eau et terre) possédant différents degrés d'activité [267, p. 616]. Les fermentations qui résultent de mouvements élémentaires peuvent en provoquer d'autres, comme la contraction musculaire issue de la rencontre des particules sanguines avec celles de l'esprit animal.

latromécanisme

Si du temps de M. de' Liuzzi, les sessions d'anatomie avaient généralement pour but de confirmer la théorie galénique, s'intégrant dans une démarche démonstrative et non spéculative, des contradictions avaient été remarquées lors de dissections et d'opérations chirurgicales sans pour autant ébranler les autorités scolastiques. André Vésale (1514–1564), avec son *De humani corporis fabrica libri septem* publié en 1543, produisit une œuvre remarquable par le nombre (plus de trois cents) et la qualité des illustrations réalisées en xylographie (gravure sur bois)¹ mais aussi par la précision de ses descriptions [307, p. 12-13]. A. Vésale fut très critique de l'anatomie galénique, se référant au fait que Galien s'était limité aux dissections animales, notamment vis-à-vis de la théorie des cinq lobes du foie, et fut méfiant au sujet de la porosité supposée de la cloison interventriculaire².

Même si déjà bien engagée grâce à l'imprimerie de Johannes Gensfleisch dit Gutenberg (~1400–1468) développée un siècle plus tôt, la littérature anatomique sera foisonnante à la suite de A. Vésale, décrivant les organes et structures avec de plus en plus de précision. Si certains comme Michel Servet (Miguel Serveto, ~1509–1553), avaient, à l'instar d'Ibn al-Nafîs, émis des remarques concernant la petite circulation [307, p. 19-20]³, c'est William Harvey (1578–1657), avec *Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus* publié en 1628, qui établit le modèle explicatif de la circulation générale, usant de la méthode expérimentale et du raisonnement quantitatif, de plus,

1 Vraisemblablement à partir d'aquarelles de peintres professionnels de l'école du Titien, sous la supervision de A. Vésale lui-même. À cette époque, les différentes techniques de gravure étaient en compétition, et il est probable que les xylographes vénitiens commissionnés par A. Vésale aient voulu faire montre d'une « vitrine artistique » face aux autres techniques telles la chalcographie (gravure sur cuivre, et par extension eau-forte) [692].

2 Sur ce sujet, bien que ne s'opposant pas frontalement à Galien, A. Vésale émit des réserves, plus prononcées lors de la deuxième édition de la *Fabrica* en 1555.

3 Condamné au bûcher par Jean Calvin (1509–1564) pour ses idées hétérodoxes, ses écrits ne furent redécouverts qu'à la fin du xvii^e siècle.

s'opposant à la théorie hépatique de Galien concernant la production de sang [307, p. 21-22].

Suite aux progrès conjugués des sciences physico-mathématiques et de l'anatomie, la vision générale du corps humain fut le centre d'attentions de savants issus de divers horizons. Dans les années 1630, Galileo Galilei dit Galilée (1564–1642) produisit plusieurs traités de biomécanique, s'opposant à certaines théories d'Aristote et de Platon. René Descartes (1596–1650) comptait publier *l'Homme* (inclus dans l'ensemble de traités *le Monde*) durant l'année 1633, mais le procès de Galilée le retint, aussi ce traité ne fut publié qu'à titre posthume, d'abord en 1662 en latin, puis en 1664 en français. Dans *l'Homme*, R. Descartes envisage les humains et les animaux comme des automates, dont les mécanismes fonctionnent sur le modèle d'une horloge [268, p. 616]. La « matière » (*res extensa*) se meut indépendamment de la « substance » (*res cogitans*), et seule la glande pinéale assure un contact entre elles, où l'âme peut interagir avec le corps. Selon R. Descartes, les animaux, eux, sont exempts d'âme ou de substance pensante.

Au sein de cette nouvelle école dite « iatrophysique » ou « iatromécanique », le mathématicien Giovanni Alfonso Borelli (1608–1679) poursuivit ces recherches sur le mouvement des animaux et sur la pression musculaire [307, p. 25]. Il considéra que l'âme pouvait être à la source de ce mouvement en dernière instance, mais il réfuta expérimentalement l'action d'un esprit gazeux sur la contraction musculaire. Selon G.A. Borelli, la cause immédiate de celle-ci pouvait être une ébullition produite par fermentation, reprenant des éléments théoriques des iatrochimistes [268, p. 617].

Giorgio Baglivi (~1668–1707), s'appuyant sur ces bases théoriques et sur l'observation au microscope de fibres dans les parties solides du corps animal (des membranes aux os), proposa la physiologie solidiste qui aboutira à la théorie des fibres [456, p. 97].

Hippocratismes et nosologie

Face à l'émergence de nombreuses critiques faites au galénisme, et s'appuyant sur les textes médicaux classiques, un autre courant va voir son intérêt porté sur une volonté de renouveler l'hippocratismes. Guillaume de Baillou (1538–1616) prône un retour à l'étude des faits et reprend la notion de *katástasis* des *Épidémies* de la *Collection hippocratique* pour qualifier les constitutions médicales saisonnières dans *Éphémérides* [535, p. 280].

Thomas Sydenham (1624–1689), dans *Observationes medicæ* (1676), ira plus loin, incitant la médecine à reconnaître la cohérence de groupes de symptômes et l'apparition de tableaux cliniques typés. T. Sydenham insiste sur la volonté d'observer l'ensemble

des maladies afin de les répertorier selon leur spécificité en entités cliniques repérables, dans le but d'édifier une classification nosologique répartie en espèces morbides, s'inspirant des classifications botaniques.

Théorie des fibres

Si dès 1542 dans *De naturali parte medicinae*, Jean Fernel (1497–1558) pensait que l'unité fondamentale de toutes les parties anatomiques solides était la *fibra* ou *villus*, il faudra attendre près d'un siècle pour que cette théorie commence à prendre de l'ampleur [266, p. 488]. En 1539, Girolamo Fracastoro dit Fracastor (1478–1553) utilisa un appareil d'optique à deux lentilles, mais on pense que son usage fut limité. Vers la fin du xvi^e siècle, Zacharias Jansen développa un appareil fait d'un tube d'un pied et demi et de deux lentilles convexes [53, p. 20]. À partir de télescopes, Galilée fabriqua en 1609 un *perspicillus*, une lunette qui porte désormais son nom, pour observer les petits animaux (puces, moustiques, tiques). Le « microscope »¹, nouvel outil d'investigation, avait d'abord été utilisé en vue de confirmer la nature homogène des organes et structures anatomiques. En 1656, Pierre Borel (~1620–1671), après observations, déclara que les organes sont composés d'« organules » et de « fibres ». Marcello Malpighi (1628–1694), alors en collaboration avec G.A. Borelli, adopta la « libre philosophie de Démocrite », se souciant davantage du *comment* que du *pourquoi* dans ses recherches [307, p. 29]. Il entame une recherche systématique et en 1657 distingue dans le cœur de bœuf deux types de fibres « en spirale » et « rectilignes ».

Anthonie Thomiszoon dit van Leeuwenhoek² (1632–1723), drapier de son état, surprit la communauté scientifique [53, p. 21-23]. Ayant l'habitude d'utiliser le microscope pour étudier la trame des tissus et éventuellement déceler des contrefaçons, il mit au point des lentilles plus puissantes à base de verres biconvexes montés entre deux lames rectangulaires. Il observa ainsi des « infusoires », ou « animalcules », minuscules animaux mobiles, parmi la longue liste d'éléments microscopiques qu'il répertoria. Il décrit des « fibres charnues » contenues dans les muscles, mais remarqua également qu'elles étaient constituées de « filaments ».

La propriété des fibres de se contracter et de se détendre de façon autonome ou après stimulation fut appelée « irritabilité » par Francis Glisson (1596–1677) en 1677 [266, p. 489]. Il étendit cette propriété de la fibre musculaire à l'ensemble des fibres du corps. G. Baglivi développa ainsi la théorie solidiste, estimant que tous les processus

¹ Ainsi nommé par Giovanni Faber (1574–1629).

² Sa maison paternelle de Delft se trouvait au « coin de la porte du Lion ».

vitaux dépendent d'interactions solides impliquant les fibres, mettant au second plan les fluides qui étaient au centre du galénisme et de la branche dynamiste de l'iatromécanisme.

Plusieurs autres savants supposeront le caractère vibratoire des fibres, notamment dans la transmission des informations comme Isaac Newton (1642–1727) dans ses *Principia* en 1713, ou David Hartley (1705–1757) dans ses *Observations on Man* en 1749.

Systèmes médicaux Inspirés par les nouvelles découvertes scientifiques et les systèmes philosophiques, un certain nombre de médecins proposera des systèmes médicaux explicatifs du monde vivant et des pathologies, à valeur unique et définitive.

Georg Ernst Stahl (1660–1734), fermement opposé aux doctrines mécanistes, reprocha à ses contemporains de ne pas avoir envisagé la définition de la vie [456, p. 102], [95, p. 1111]. S'il intègre les progrès anatomiques, il associe l'*anima* (âme) au mouvement et au repos : l'*anima* est responsable des fonctions corporelles (mouvements, circulation sanguine, sécrétions et excrétions) et empêche la décomposition de la matière. G.E. Stahl incorpore la notion de finalité dans l'explication du vivant et introduit la notion de phlogistique en chimie, bien que réservé aux corps inorganiques. L'*anima* veillant au bon fonctionnement du corps et évitant sa « corruption », les interruptions de la régulation de l'*anima* seront sources de maladies.

Opposé à l'animisme de G.E. Stahl et appuyé par Wilhelm Goffried Leibniz (1646–1716) contre l'idée de la passivité de matière, Friedrich Hoffmann (1660–1742) développe un système iatomécanique, inspiré de W. Harvey et R. Descartes, où les mécanismes physiologiques (chaleur, excrétions et sécrétions, nutrition, force et agilité, transformation du chyle en sang) sont produits par le mouvement induit par la circulation [456, p. 104], [95, p. 1112]. Le sang est filtré dans le cerveau en « âme sensible » qui se répand dans les nerfs, responsable des mouvements organiques. Les maladies résultent ainsi des altérations physiques et fonctionnelles des parties solides et liquides du corps humain.

Hermann Boerhaave (1688–1738) employa une approche mathématique et mécaniste de l'étude des liquides et solides du corps [456, p. 100], [95, p. 1112]. Bien qu'ayant effectué des travaux en chimie, il la distingue de la médecine tout comme G.E. Stahl, car opposé à la dualité acides-alcalis, H. Boerhaave estime que les corps ne sont pas uniquement résultants de fermentations et distillations. Il considère la maladie comme une rupture, ou une altération, voire un déséquilibre des solides et liquides ; par exemple, la stagnation du sang dans les vaisseaux conduira à une inflammation, tandis qu'une

obstruction des plus petites artères sera perçue comme l'étiologie la plus courante.

François Boissier de Sauvages (1707–1767), s'inspirant de la philosophie naturelle de Newton tout en rejetant l'application d'un monisme mécaniste, reprend l'idée de l'âme dans les explications physiologiques et pathologiques [456, p. 105]. Il établira un système nosologique dans la veine de celui de T. Sydenham reprenant les méthodes des botanistes ; système qu'il réévaluera après les travaux de Carl von Linné (1707–1778) en botanique et nosologie.

Se réclamant de l'héritage d'F. Hoffmann, William Cullen (1710–1790) fonda une doctrine basée sur l'hypothèse d'une « force nerveuse », sur le modèle d'une humeur subtile et mobile dans le cerveau et les nerfs [663, p. 13-14]. Selon la mobilité et la puissance de cette « force », l'état de santé et la maladie sont définis. Lucide quant aux problèmes inhérents de son système, W. Cullen le réservera pour certaines pathologies, comme celle de l'âme et non aux fièvres ou altérations pathologiques locales. Il est à noter qu'il fut l'un des premiers à s'affranchir du système galénique pour définir la névrose.

Développement de la physiologie Faisant suite au développement accéléré de l'anatomie *stricto sensu*, de nombreux travaux concernant la physiologie ont été effectués, grâce à l'élaboration de nouveaux appareils de mesure et notamment par le biais d'expériences sur l'animal, afin de déterminer les fonctions des organes différenciés. Un nouvel outil expérimental et conceptuel fera progressivement son apparition : l'électricité, qui semble être utilisée pour la première fois afin de stimuler le tissu musculaire par Antoine Louis (1723–1792) en 1747 [584, p. 88].

Albrecht von Haller (1708–1777) publie en 1753 *Partibus corporis humani sensilibus et irritabilibus*, mémoire dans lequel il considère l'irritabilité, évoquée plus tôt par F. Glisson, comme une force innée de la matière musculaire [584, p. 89]. Celle-ci est indépendante de la force nerveuse qui, elle douée de sensibilité, agit comme moyen de stimulation. A. von Haller réfute ainsi la théorie de la nature vibratoire des fibres.

Vers la fin du XVIII^e siècle, Luigi Galvani (1737–1798) effectua des travaux sur le nerf crural de la grenouille et mit en évidence l'électricité animale en 1791, dont la controverse avec Alessandro Volta (1745–1827) fera date dans l'histoire des sciences, ce dernier mettant au point une « pile voltaïque » composée d'éléments galvaniques en 1799 [584, p. 91].

Vitalisme montpelliérain Le vitalisme est né dans l'école de Montpellier au milieu du XVIII^e siècle à partir d'un ensemble de critiques faites aux doctrines précédentes. Tout comme G.E. Stahl, les vitalistes s'émeuvent que peu de courants médicaux aient de considération pour la notion de vie. Mais contrairement à celui-ci, ils réfutent l'implication de l'*anima*, jugeant que sur ce point l'animisme stahléen rejoint l'iatromécanisme sur l'hypothèse que la matière est intrinsèquement inerte.

Si les vitalistes critiquent l'iatrochimie, qui n'avait cependant déjà plus les faveurs du monde médical en ce XVIII^e siècle, ils retiennent des concepts développés par J.B. van Helmont comme la notion d'« épine » qui sous-tendait qu'une atteinte locale (l'épine ou la graine) pouvait provoquer des affections plus étendues voire généralisées [563, p. 119-120, 122]. Ce caractère holistique de la maladie s'opposait à la relative tendance localisatrice de l'iatromécanisme. Par ailleurs, l'*archeus* de J.B. van Helmont, de par sa nature décentralisée, permet le lien entre le corps et l'âme ; ce concept sera retenu pour définir la notion de « force vitale » ou leur interprétation de la sensibilité : la fibre est vivante car elle est sensible.

Le vitalisme montpelliérain accèdera en partie à la notoriété internationale grâce à la participation de certains de ses membres¹ à l'élaboration de l'Encyclopédie de Denis Diderot (1713–1784) et de Jean Le Rond d'Alembert (1717–1783). Pour les vitalistes, l'observation doit se faire en absence de système, développant la séméiologie et la nosologie à partir des symptômes observés et non à partir de l'étiologie. De plus, l'analyse chimique sera généralement réprouvée en médecine car dépourvue de sensibilité, la chimie ne pouvant être utile qu'en thérapeutique. L'existence de potentiels artefacts et imprécisions dans l'expérimentation et l'observation au microscope fera l'objet d'un rejet plus ou moins consensuel : si certains opposeront un refus de principe, d'autres comme Marie François Xavier Bichat (1771–1802) n'useront de l'expérimentation que dans des conditions n'impliquant pas les forces vitales². M.F.X. Bichat n'utilisera pas le microscope vraisemblablement pour des raisons techniques [563, p. 127].

Le vitalisme suit un certain nombre de préceptes de l'hippocratisme : si santé et maladie sont définies selon des variations, certains symptômes relèveront de la *kra-sis*, envisagée comme « crise salutaire », où le médecin est observateur des effets de la Nature et limitera son interventionnisme qu'en des moments précis.

¹ Comme Théophile de Bordeu (1722–1776), Henri Fouquet (1727–1806), ou encore Paul-Joseph Barthez (1734–1806).

² Par exemple, il semble considérer comme certaines les expériences ne modifiant pas le comportement de l'animal.

Médecine romantique Le début du XIX^e siècle vit le développement et l'extension des derniers grands systèmes médicaux, tendance qui sera interrompue principalement grâce à l'avènement de la médecine expérimentale et de la théorie germinale.

Disciple de F. Hoffmann et co-disciple de W. Cullen, John Brown (1735–1788) développa une théorie médicale, dans *Éléments de médecine* en 1780, qui se distingua de ses confrères par une volonté de dépasser les deux grandes doctrines médicales du XVIII^e siècle : l'iatromécanisme « révisé » par A. von Haller d'une part, et le vitalisme montpellierain d'autre part. J. Brown reprend ainsi les notions d'irritabilité et de sensibilité héritées de l'anatomophysiologie neuro-musculaire, et va plus loin que le vitalisme dans les questions relatives à la notion de vie, notamment à propos de la remise en question de la passivité iatromécanique de la matière [663, p. 14-15]. J. Brown étend le principe vital des vitalistes (concept plutôt métaphysique) à une force de défense (notion scientifiquement observable par l'expérience) et en déduit que la vie n'est pas un état naturel, mais une réponse à une stimulation [95, p. 1112]. C'est par les processus perpétuels et multiples de l'environnement que la vie peut se maintenir. J. Brown définit deux états pathologiques en fonction du niveau d'excitabilité de la force de défense par rapport à l'état normal : la « sthénie » (défense excessive face aux stimuli) et l'« asthénie » qui peut s'observer sous forme « directe » ou « indirecte » suite à une sthénie prolongée.

Le système de J. Brown connut un regain de popularité dès la fin du XVIII^e siècle, notamment dans les États allemands, suite à l'implication de la philosophie. Emmanuel Kant (1724–1804), dans ses réflexions au sujet de la vraie science, estime que seule l'expérience peut être source de connaissance scientifique, ainsi critique les sciences rationnelles traditionnelles (théologie, cosmologie et psychologie) et par là-même, re-définit la notion de finalité. La causalité, déjà évoquée par E. Kant, est un sujet de réflexion dans la médecine comme le montre Andreas Röschlaub (1768–1835), tandis que le philosophe Friedrich Wilhelm Joseph von Schelling (1775–1854) étendit la notion de principe vital par opposition au processus chimique dans sa *Natürphilosophie* [663, p. 17-18]. Le romantisme philosophique fut néanmoins critiqué par la « médecine romantique » : en effet, les médecins refusaient l'aspect spéculatif du principe vital de cette philosophie de la nature.

François Broussais (1772–1838) reprit le système de J. Brown auquel il apporta quelques modifications sur le couple sthénie-asthénie¹ pour fonder la « médecine physio-

¹ Au contraire de J. Brown, la thérapeutique de F. Broussais ne s'adaptait pas en cas de sthénie évoluant en asthénie indirecte [663, p. 22].

logique » [95, p. 1112], qui sera popularisée par A. Comte qui appellera le brownisme « principe de Broussais ». Pour des raisons politiques, impliquant la Restauration et ainsi une remise en question des idées propagées sous la Révolution et l'Empire, on observera un retour au rationalisme notamment dans les États allemands. On assistera également à l'émergence d'un « éclectisme médical », illustré en France par Gabriel Andral (1797–1876), en réponse au systématisme en vogue depuis le début du XVIII^e siècle [95, p. 1113].

Inspiré par le brownisme, critique à l'égard de E. Kant et F.W.J. Schelling, Johannes Peter Müller (1801–1858) estime qu'en physiologie, il est nécessaire d'incorporer la notion de vie dans l'expérimentation pour la différencier de l'expérimentation chimique [663, p. 23-25]. Il met en avant l'expérimentation basée sur l'observation de l'altération ou l'empêchement d'une fonction précise, au lieu de se lancer dans la recherche des causes des fonctions vitales, cette dernière donnant des résultats incertains.

2.1.3 Médecines a-systématiques

Les médecines « a-systématiques » sont caractérisées par l'absence de systématisation des concepts médicaux en rapport avec la définition de la santé, celle de la maladie, et les méthodes de diagnostic, pronostic et thérapeutique. Les représentations sont modulaires, pour reprendre la notion de J.-P. Olivier de Sardan, et correspondent à ce que l'on appelle « médecines populaires ».

L'histoire des différentes médecines asystématiques est par définition difficile, de par le fait que les modules de représentations étiologiques et thérapeutiques sont *de facto* changeants, et certains peuvent apparaître à une période donnée, puis disparaître, avant d'être réemployés dans d'autres contextes et rhétoriques. L'autre difficulté est due au mode principal de transmission du savoir, la tradition orale.

La majorité des travaux relatant des données en rapport avec les médecines populaires a été effectuée par l'anthropologie : si on inclut les précurseurs que furent les folkloristes, à partir du début XIX^e siècle, inspirés par le romantisme allemand¹, qui compilèrent les contes et traditions, à l'instar des frères Jacob (1785–1863) et Wilhelm Grimm (1786–1859) [10, p. 77], les ethnographes et ethnologues se sont intéressés, dès la fin du XIX^e siècle, à l'étude des populations alors considérées « primitives ». La précision des informations collectées, et la prise en compte d'autres éléments comme la

¹ Le but était de sauvegarder « l'âme populaire », considérée comme non pervertie par la société.

gestuelle dans les pratiques langagières, se sont affinées en termes méthodologiques. Aussi, l'anthropologie renseigne principalement sur l'histoire récente des médecines populaires, parfois, et dans un contexte revendicatif opéré depuis les années 1960, appelées « médecines traditionnelles ». Ces nouvelles médecines traditionnelles peuvent disposer aujourd'hui d'une sérialisation de données et d'une institution, il faut néanmoins considérer qu'elles sont le fruit d'une construction récente, à partir de données récentes et pas nécessairement maintenues longtemps dans la tradition historique.

D'autres données sont relevées dans d'autres disciplines, notamment l'histoire des mentalités, que l'anthropologie vient récemment compléter dans ses approches. La plupart des données historiques sont des textes critiques, parfois de façon très virulente jusqu'à de l'hérésiographie, rédigés par des membres du corps médical institutionnalisé, des membres du clergé, voire des philosophes, et qui définissent les médecines populaires comme un signe « d'archaïsme », étant « dans l'erreur », et qu'il faut combattre. Aussi, il convient également d'être prudent dans l'évaluation des médecines populaires à partir de telles sources, tant celles-ci sont biaisées.

De rares sources anciennes d'ordre compilatoire existent cependant. On considère généralement que l'ouvrage *De medicamentis Liber* de Marcellus de Bordeaux (iv^e–v^e siècles)¹, ayant puisé dans des textes précédents comme ceux de Scribonius Largus (i^{er} siècle de notre ère), mais aussi de praticiens gaulois, consiste en un des plus anciens recueils de pharmacopée traditionnelle gauloise. Nous avons cité précédemment le *Chuanya (Recettes des guérisseurs itinérants)*, œuvre compilatoire de Zhao Xuemin, effectuée à partir de récits de praticiens itinérants [669, p. 86-87], [670, p. 211]. On remarque que ces ouvrages n'ont pas eu grand écho dans le monde médical, et que ceux-ci consistent principalement en des recueils de thérapeutique.

Les médecines populaires agrégeant en modules et paquets différentes conceptions étiologiques et thérapeutiques, il est difficile de distinguer ce qui peut être « original » ou « local » en rapport plus ou moins direct avec une tradition locale, de ce qui « importé », influencé par des conceptions issues de courants de médecine institutionnalisée, qu'elle soit proto-systématique (reliquats de la médecine babylonienne en Asie occidentale), systématique (conceptions humorales et élémentalistes), voire religieuse.

On peut noter *a posteriori* une influence retrouvée dans les médecines populaires en France : on prendra l'exemple de ce que l'on a appelé « recettes de bonnes femmes » [400], dans un sens très péjoratif et misogynne en rapport avec l'exercice traditionnel de

¹ Marcellus de Bordeaux, aussi appelé Marcellus Empiricus, était archiatre et maître des offices de l'empereur romain Théodose I^{er} le Grand (r. 379–395) [36, p. 138].

pratiques médicales et pharmaceutiques par des femmes, sages-femmes, guérisseuses, ou dames charitables, prodiguant des « remèdes » considérés comme teintés de charlatanisme, en opposition aux médicaments. L'expression remonte à celle de « recettes de bonne fame » ou de *bona fama* (de « bonne renommée »), et est à mettre en lien avec la diffusion d'ouvrages médicaux vulgarisés dans un but d'améliorer les conditions de vie de la population rurale et des nécessiteux, à l'exemple des *Remèdes charitables* ou *Remèdes faciles et domestiques* écrits par Marie de Maupeou, surnommée Madame de Fouquet (1590–1681) avec le concours d'un médecin nommé Delescure (xvii^e siècle) [401], [399, p. 163-177]. D'autres ouvrages du même type, furent également publiés à partir de la fin du xvii^e siècle, comme les *Secrets touchant la médecine* [399, p. 178-185] qui ne revendique aucun patronage médical, et s'appuie en grande partie sur des remèdes populaires anciens. On peut également ajouter la prise en considération de remèdes mentionnés par des non-spécialistes dans des correspondances.

Si on qualifiait certains praticiens populaires, entre autres termes peu élogieux, « d'empiriques », la terminologie, aujourd'hui employée en anthropologie, considère des tradithérapeutes, pouvant se distinguer selon une certaine spécialisation des pratiques : on pourra par exemple trouver des devins diagnosticiens et des guérisseurs thérapeutes.

Enfin, il convient de préciser que des indices épars concernant les médecines populaires antiques peuvent être relevés, comme l'existence en Mésopotamie de *mušlahḫu* (« charmeur de serpent »¹) *mušēlû* ou *eṭemmi* (« nécromancien »), ou encore d'*eššebû* (« homme-hibou »²) exerçant dans les rues ; ainsi que d'autres praticiennes thérapeutes associées aux temples telles que la *qadištu* et la *nadītu* [600, p. 41].

De plus, on peut se mettre à douter d'une impression de systématisation (ou de proto-systématisation) évoquée dans des ouvrages compilatoires anciens, tels ceux de B. de Sahagún ou de H. Ruiz de Alarcón, par exemple, car au milieu de leurs biais évidents, on peut envisager qu'ils aient considéré dans leurs écrits que la médecine aztèque consistait en un « bloc monolithique » dans ses représentations et son exercice, tandis que la réalité aurait été plus nuancée, avec des praticiens « officiels » et proches du pouvoir, et d'autres exerçant « par terre », et pouvant être sollicités par la population.

¹ La « charmeuse de serpents » étant la *mušlahḫatu*.

² La « femme-hibou » étant l'*eššebūtu* ; cela dit, l'animal *eššebu*, bien qu'étant un oiseau de nuit, n'est peut-être pas un hibou à proprement parler (les termes de *kilīlu* et *kilīli* sont retrouvés pour « hibou ») [240, p. 407-408].

Des fouilles archéologiques ont révélé l'existence de sépultures particulières (principalement de femmes) datées du Néolithique¹, incluant des artefacts et des écofacts habituellement retrouvés chez des ritualistes [386] : ossements animaux, objets de parure (bracelets de perles, pièces de bronze), éléments minéraux, instruments (faucilles)... Si l'interprétation s'avère délicate faute de sources écrites, des archéologues et anthropologues comme Christopher J. Knüsel ont supposé que ces traces typiques de *persona* ritualiste, tendrait à prouver l'existence très ancienne de guérisseuses.

2.2 Médecine scientifique

À partir du début du XIX^e siècle, va se dégager un ensemble de tendances qui vont définir un nouveau type de médecine. Elle est parfois dénommée « médecine occidentale » par des auteurs se revendiquant des opinions de E.H. Ackerknecht ou M. Foucault articulées sur une vision habituellement centrée sur l'école anatomoclinique parisienne et la médecine coloniale, faisant de la médecine un outil civilisationnel ou un biopouvoir. Elle est également appelée « médecine allopathique » par les partisans de la thérapie homéopathique hahnemannienne, « biomédecine », « médecine biologique » ou « somatique ». En fait, ces appellations qui semblent être en rapport avec un ethnocentrisme ou un sociocentrisme, sont définies sous forme d'opposition et lui retirent le fait qu'elle puisse évoluer, voire se réformer.

En réalité, la dénomination de « médecine scientifique » semble mieux lui convenir : si l'adjectif « scientifique » peut rappeler des connotations négatives, soulignées par les sciences sociales et de l'esprit, et relatives aux dérives du scientisme telles que le darwinisme social ou l'eugénisme, il serait nécessaire de réattribuer le terme de scientifique à la médecine, non pas dans un sens teinté d'idéologisme, mais dans son sens initial et soutenu par les historiens des sciences. La médecine scientifique, en tant que science, s'appuie sur une méthodologie (clinique, expérimentale, et statistique), des théories (du vivant et de la maladie) impliquant vérification et réfutation, et des outils (diagnostiques et thérapeutiques) eux-mêmes soumis à la méthodologie scientifique. De fait, la médecine scientifique n'est isolée ni culturellement ni socialement, et elle est avant tout pluridisciplinaire.

S'imposant une rigueur et prenant en considération des réflexions épistémologiques et éthiques, la médecine scientifique compose avec l'observation, la spéculation et la

¹ En Israël, en Allemagne, en Turquie (Çatalhöyük), en Autriche, au Royaume-Uni

confrontation au réel, dans un souci d'optimisation du soin et de la prise en charge.

2.2.1 Théories

2.2.1.1 Théories du vivant

Évolutionnisme En Europe et depuis l'Antiquité, les conceptions philosophiques et théologiques plaçaient l'Homme au centre de l'univers, les animaux étant des êtres doués de mouvements car dotés d'une âme (*anima*). Cependant, après Newton, une conception du monde comme machine va se populariser, et avec R. Descartes les animaux seront eux-mêmes perçus comme des machines, dont l'âme, insufflée par un dieu artisan ou architecte, suit le dessein ou la programmation de « causes secondes » ou lois de la nature. Les êtres vivants sont liés par une « chaîne » ou « échelle », sur le modèle de l'embryon, du plus simple au plus complexe suivant un « principe de continuité » selon W.G. Leibniz, et l'histoire des êtres vivants devient une histoire naturelle, dont un des buts est la classification du vivant, à l'instar des textes de John Ray ou de C. von Linné [46, p. 35].

La nature est conçue à la fois comme une force contraignante et une harmonie : Erasmus Darwin (1731–1802), grand-père de Charles Darwin (1809–1882), considère dans sa philosophie biologique que les êtres vivants suivent un progrès car ils disposent de la volonté de progrès, au moyen d'une tendance ou d'un élan vital d'inspiration divine, témoignant ainsi d'une adaptation à la nature, grâce à une volonté d'adaptation [46, p. 37]. La chaîne des êtres est alors une ascension universelle à partir d'un « filament » initial, toutes les variations étant bénéfiques, maintenant l'harmonie naturelle.

En comparant les différents degrés de complexité des êtres vivants, Jean-Baptiste de Monet, chevalier de Lamarck (1744–1829), considère une « force ascensionnelle » du vivant, autonome, qui compose l'organisation du complexe à partir du rudimentaire, en s'appuyant sur les théories physiques et chimiques : sont alors impliqués actions, réactions, fluides et vecteurs. J.-B. Lamarck distingue quatorze masses principales, du plus simple au plus complexe, en une série établie selon une évolution, au sein de laquelle l'harmonie de la nature est préservée [46, p. 38]. La pensée lamarckienne semble s'articuler autour de deux conceptualisations : une continuité symbolisée par la force ascensionnelle, œuvre du dieu artisan qui définit la chaîne des êtres, d'une part ; des discontinuités résultant de l'action de la nature, en tant que milieu et force, sur les besoins et habitudes des êtres vivants, ces derniers alors transformés vont transmettre leurs modifications à leurs descendants, d'autre part.

Téléologie En France, on observe au début du XIX^e siècle une controverse entre G. Cuvier et Étienne Geoffroy-Saint-Hilaire (1772–1844) au sujet des mollusques céphalopodes [46, p. 42]. Ces deux savants se sont opposés au sujet de l'importance qu'ils donnaient aux concepts de structure et de fonction. En travaillant sur l'anatomie comparée et la paléontologie, G. Cuvier a réfuté l'idée d'une continuité de la nature. En définissant des caractères primaires (dominateurs) et secondaires (dominés), il établit un degré de perfectionnement des organes, et considère que les séries animales forment des masses discontinues. G. Cuvier organise le vivant en quatre embranchements, en s'articulant sur la fonction; celle-ci est dans une continuité, et soumise à des « conditions d'existence » auxquelles la structure est adaptée [46, p. 41]. Si contrairement à J.-B. Lamarck, G. Cuvier considère l'extinction des espèces, ce dernier estime que la variation ne peut être qu'insignifiante ou létale, et maintient l'idée d'un projet divin se manifestant en la création de nouveaux êtres adaptés en réponse à toute modification du milieu.

É. Geoffroy-Saint-Hilaire privilégiait, quant à lui, la structure, témoin de lois harmonieuses issues d'un plan unique de création : l'adaptabilité de structure permet la perfection des fonctions, aussi il s'attachera à la recherche morphologique des différences structurelles entre êtres vivants [46, p. 42]. Ce débat, centré autour de la théorie des causes finales ou « téléologie » de G. Cuvier, se poursuivra en particulier en rapport avec l'embryologie.

Vraisemblablement inspiré par la *Natürphilosophie* comme par les premières théories cellulaires qui supposent l'unité du vivant, Karl Ernst von Baer (1792–1876) proposa l'idée de différents « archétypes » correspondant aux embranchements [46, p. 43]. K.E. von Baer définit un « degré de développement » (degré de différenciation morphologique et histologique), ce dernier caractérisant les formes spécialisées par rapport aux archétypes. Il conçoit également le « type d'organisation » permettant la distinction des embranchements selon la position relative des éléments organiques et des organes. K.E. von Baer proposa une loi biogénétique fondamentale, que reprendra E. Haeckel pour définir l'écologie.

Pour Henri Milne-Edwards (1800–1885), la classification devait prendre en compte l'embryologie à partir de caractères communs et de spécialisation [46, p. 44]. De multiples séries sont alors envisagées sur le modèle d'un arbre, d'un tronc commun, les branches symbolisent les divergences.

Louis Agassiz (1807–1873) pensait qu'il existait des lois internes à la biologie pouvant résulter de l'action divine et s'opposait à la causalité mécanique de la téléologie de

G. Cuvier, en soulignant que « des fonctions identiques peuvent être assurées par des organes différents » et que « le Créateur a adapté divers types d'organismes aux mêmes conditions ».

En observant le débat entre G. Cuvier et É. Geoffroy-Saint-Hilaire, et en cherchant à en faire une synthèse, Richard Owen (1804–1892) effectua une distinction entre analogie fonctionnelle en rapport avec le déterminisme du premier, et homologie structurale en rapport avec la morphologie idéaliste du second [46, p. 40]. R. Owen considère une « force polarisante » qui permet la répétition des parties de forme indifférenciée archétypale, et une « force téléologique » qui permet l'adaptation aux circonstances et la spécialisation.

Sélection naturelle À l'issue de sa participation à l'expédition du *Beagle* en Amérique du Sud, en Australie et aux Galápagos entre 1831 et 1836, C. Darwin a appliqué une méthode inductive en rapport avec l'insuffisance de sa formation de naturaliste après son abandon des études de médecine. Il semble être alors dans son temps et ait à l'esprit les théories dominantes, et ce ne serait qu'après son retour et la publication de *Voyage d'un naturaliste autour du monde* (1839) qu'il commence à douter et poser des spéculations. C. Darwin est d'abord influencé par l'uniformitarisme géologique, théorie proposée par James Hutton (1726–1797) puis Charles Lyell (1797–1875) dans sa forme complète, opposée au catastrophisme (ou théorie des catastrophes) qui impliquait des actions divines ou « catastrophes » géologiques [46, p. 47-49]. Pour J. Hutton et C. Lyell, l'extinction d'espèces et la création de nouvelles espèces obéissent à deux séries différentes : l'usure des circonstances et la restauration d'ordre. C. Darwin s'inspirera également des travaux de Thomas Robert Malthus (1766–1834) quant à sa théorie sur les populations [46, p. 50-51, 89].

À partir d'observations sur les espèces domestiques [46, p. 73-75], C. Darwin va employer une méthode hypothético-déductive pour écrire *De l'origine des espèces au moyen de la sélection naturelle* (1859). Il effectua une analogie entre sélection artificielle et sélection naturelle pour proposer sa théorie transformiste ou de l'évolution¹ : pour caractériser l'action du milieu sur les êtres vivants, C. Darwin distingue les causes de variations qui s'effectuent chez un individu, des causes de la naissance des espèces où la sélection naturelle touche une population. Le principe de sélection naturelle réfute l'idée d'un projet divin, et s'articule sur un criblage aveugle, sélectif inintentionnel [46, p. 95]. S'il y a un principe de préservation, il n'y a ni harmonie, ni finalité de la nature, ni

¹ On doit le terme « évolution » à Charles Bonnet (1720–1793) [46, p. 312].

progrès linéaire. La chaîne des êtres est alors constituée d'équilibres naturels précaires, où l'adaptation n'est qu'un succès relatif et provisoire.

Les théories cellulaires Dès la deuxième moitié du xvii^e siècle, l'étude d'êtres vivants après observation au microscope fut l'objet de publications, comme les travaux de Francesco Redi (1626–1698) qui décela chez certains patients des vers tels que la douve du foie ou le *tænia*. Ce dernier, avec Edward Tyson (1650–1708), remarqua l'existence d'une sexualisation des vers et en déduisit la reproduction [53, p. 15]. F. Redi effectua également des observations sur les insectes comme les moustiques.

Cependant, au xviii^e siècle, le concept de génération spontanée, issu de l'idée antique et médiévale de la génération de la « vermine » à partir de la matière inanimée, fut « réactualisée » au moyen des théories chimiques. Georges Louis Leclerc, comte de Buffon (1707–1788) concevait la genèse des espèces à partir de « molécules organiques » ou « atomes vitaux » [53, p. 26]. Selon la génération spontanée de G.L. Buffon, les animalcules observés au microscope n'étaient pas en réalité vivants, mais des atomes vitaux qui naissaient de la putréfaction avant d'être captés par les végétaux. John Needham (1713–1781) effectua des expériences dans le but de confirmer cette thèse : en chauffant des infusions de viande, il observa des animalcules qu'il estima être le témoin d'une « force productrice » de la nature.

Lazaro Spallanzani (1729–1799), suivant les observations de F. Redi, démentit les observations de J. Needham en effectuant un chauffage d'infusions végétales dans des ballons scellés à la cire et suivant des temps de chauffage différents. En effet, L. Spallanzani remarqua que les « infusoires » ou animalcules disparaissaient après un temps de chauffage suffisamment long et après ébullition.

Dans la mouvance de la *Natürphilosophie* de Johann Wolfgang von Goethe (1749–1832) et de l'idéalisme allemand, Lorenz Oken (1779–1851) va spéculer autour de l'unité de la nature, postulant que chaque être est une « synthèse d'infusoires » [120, p. 548-549].

Les premières théories Le microscope, jusqu'au début du xix^e siècle, bien qu'utilisé, était souvent décrié, voire évité car réputé peu fiable du fait des déformations et des aberrations chromatiques dues à la forme sphérique des lentilles. En 1758, John Dollond (1706–1761) mit au point la correction de ces aberrations, d'abord appliquée aux lunettes astronomiques [53, p. 23-24]. Giovanni Battista Amici (1786–1866) appliqua cette correction physique au microscope en 1826 et développa la lentille à immersion.

En 1830, Joseph Jackson Lister (1786–1869), le père du chirurgien Joseph Lister (1827–1912), élabore une lentille qui supprime les aberrations chromatiques. Dès lors, le microscope devient un outil central mais surtout un argument d'observation scientifique.

En 1838, Matthias Jakob Schleiden (1804–1881) dans *Belträge zur Phytogenesis* propose la théorie selon laquelle « les parties élémentaires des végétaux se forment autour et à partir de noyaux par dépôt de membranes enveloppantes [...] dans la plupart des cas, les nouvelles cellules végétales se reproduiraient de façon endogène dans la substance des cellules mères » [210, p. 31]. Theodor Schwann (1810–1882), assistant de J.P. Müller, va s'inspirer des travaux de M.J. Schleiden pour proposer une théorie du vivant autour de la cellule, la « théorie cellulaire »¹ qu'il résume dans *Mikroskopische Untersuchungen über die Uebereinstimmung in der Struktur und dem Wachsthum der Thiere und Pflanzen* l'année suivante [210, p. 29]. Reprenant une métaphore connue des vitalistes², bien que fermement opposé aux vues téléologiques de J.P. Müller, T. Schwann estime que la cellule dans l'organisme est à l'instar d'une abeille dans un essaim ; si la cellule est dépendante de l'organisme, les pouvoirs de celui-ci dépendent de ceux des cellules. T. Schwann emploie une autre analogie, en comparant les cellules aux cristaux.

Le modèle de T. Schwann sera critiqué et ajusté au cours de la décennie suivante, notamment par J.P. Müller et Rudolf Albert von Kölliker (1817–1905). Robert Remak³ (1815–1865) remet en question la théorie de T. Schwann notamment sur la reproduction (T. Schwann la supposait exogène tandis que R. Remak la concevait endogène) d'abord dans un article en 1852 puis en 1855 dans *Untersuchungen über die Entwicklung der Wirbelthiere*.

La pathologie cellulaire Dès cette même année puis dans *Die Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebelehre* en 1858 [210, p. 35], Rudolf Virchow (1821–1902) expose sa révision de la théorie cellulaire, la « pathologie cellulaire » : tout organisme vivant est constitué de cellules différenciées sur les plans structural et fonctionnel, responsables d'activités physiologiques ; le noyau de la cellule assure le maintien et la reproduction de celle-ci. De plus, il développe le concept de territoire cellulaire pour désigner la zone d'intervention métabolique de la cellule

1 D'autres naturalistes comme Henri Dutrochet (1776–1847) et François-Vincent Raspail (1794–1878) avaient déjà spéculativement avancé des théories autour d'une unité de structure des végétaux et des animaux autour d'« utricules » ou « vésicules » [210, p. 30].

2 Notamment énoncée par Jean-Joseph Ménéuret de Chambaud (1739–1815) à la partie « Observation » de l'*Encyclopédie* [563, p. 138].

3 R. Remak avait remarqué l'existence de fibrilles à l'intérieur des cellules nerveuses en 1838 [210, p. 34].

sur son environnement immédiat (fluides et substances sécrétées). Concernant la reproduction, R. Virchow soutient R. Remak contre T. Schwann et postule *omnis cellula e cellula* (« toute cellule provient d'une cellule »). S'appuyant sur le modèle de l'inflammation, R. Virchow élabore un concept de maladie autour d'altérations des conditions de vie cellulaire concernant un ou plusieurs ensembles de cellules ou territoires cellulaires.

La théorie germinale Dès 1835–1836, à partir d'observations de maladie fongique contagieuse du ver à soie, Agostino Bassi (1773–1856) proposa une théorie générale de contagion de certaines maladies infectieuses humaines d'origine microbienne (gangrène, choléra, syphilis, peste, typhus) [248, p. 20].

En 1857, à la suite de travaux sur la fermentation lactique, Louis Pasteur (1822–1895) attribue la fermentation à l'activité de micro-organismes spécifiques qu'il nomme « ferments ». L. Pasteur considère également que chaque fermentation dépend d'un « ferment » spécifique dans un milieu donné, avec des conditions physicochimiques particulières et avec les nutriments nécessaires. L'Académie des sciences lança en 1860 un concours scientifique pour le prix Arlhumbert au sujet de la démonstration expérimentale de la théorie de la génération spontanée [53, p. 30]. L. Pasteur s'opposa à Félix Archimède Pouchet (1800–1872), défenseur de cette théorie, et prouva que l'air était contaminé par des micro-organismes, les « ferments organisés »¹ et qu'ainsi se produit la putréfaction. L. Pasteur démontra qu'en milieu stérile la vie ne peut se développer et que la présence de micro-organismes est nécessaire pour la production de vie, définissant ainsi la « théorie germinale » qu'il publia dans *Sur les corpuscules organisés qui existent dans l'atmosphère* en 1864 à l'issue du concours².

2.2.1.2 Théories étiologiques

Causalité externe Au milieu des débats entre contagionnistes et anticontagionnistes, Jacob Friedrich Henle (1809–1885) propose en 1840 dans *Pathologische Untersuchungen* (Recherches pathologiques) une théorie d'agents pathogènes [53, p. 54] dans laquelle il énonce trois postulats en s'appuyant sur la théorie cellulaire de T. Schwann : 1) l'agent doit être présent chez chaque patient ; 2) on doit pouvoir isoler l'agent à l'état pur ;

¹ Néologisme formé à partir de microbiologie, le terme de microbe sera proposé par Charles Sédillot en 1878, lors d'un débat à l'Académie des sciences, afin de remplacer « ferments organisés » [229, p. 129].

² La théorie germinale actualisée de L. Pasteur se verra opposée à la théorie biologique d'Antoine Béchamp (1816–1908), théorie des *microzymas*, « granulations moléculaires » qui selon les conditions pouvaient se transformer en micro-organismes [320, p. 117], s'appuyant sur la notion de « terrain ».

3) la maladie doit pouvoir être reproduite par l'agent. Henle classe les maladies en trois groupes : miasmiques non contagieuses, miasmiques contagieuses et maladies contagieuses non miasmiques. R. Virchow et Theodor Billroth (1829–1894) rejeteront néanmoins cette théorie.

Lors du Congrès international des sciences médicales à Genève en 1877, Edwin Klebs (1834–1913) propose de définir la maladie infectieuse non plus comme une entité nosologique déterminée à partir des altérations pathologiques cellulaires, mais selon les caractéristiques du germe pathogène responsable. Tout comme J.F. Henle, E. Klebs estime que l'agent causal est suffisant pour produire la maladie, à partir de la spécificité réciproque qui relie le germe aux symptômes.

Durant ses recherches sur le bacille du charbon, Robert Koch (1843–1910) va travailler sur une réactualisation des postulats de J.F. Henle et E. Klebs, mais se basant sur un modèle exclusif : en effet, pour R. Koch, l'agent causal n'est pas suffisant mais nécessaire pour engendrer la maladie. Il va donc énoncer une série de postulats qu'il actualisera lui-même au fil de ses travaux et de ceux de ses collaborateurs [229, p. 133-134]. Une des versions les plus abouties et les plus popularisées sera celle qu'il transmettra lors de sa publication sur la tuberculose en 1884 : 1) une structure étrangère doit être exposée chez tous les malades ; 2) on doit pouvoir démontrer que la structure est un organisme vivant distinct de tous les autres microorganismes ; 3) la pathogénie doit pouvoir s'expliquer par la distribution de ces microorganismes ; 4) le microorganisme doit pouvoir être cultivé et isolé ; 5) l'organisme isolé doit pouvoir être inoculé et entraîner la maladie chez des animaux sains.

En 1893, après avoir étudié les convalescents du choléra, R. Koch ajoutera la notion de « porteur sain » pour qualifier les individus non malades qui néanmoins portent le germe dans leur organisme.

Causalité interne En reprenant les modèles épidémiologiques de C.E. Rosenberg¹, on peut noter qu'au cours du XIX^e siècle, les débats se sont principalement articulés entre partisans de certaines visions de la configuration et de la contamination. Au moment de l'avènement de la microbiologie, d'abord représentée par la bactériologie, on assiste à un déplacement des débats : aux tenants les plus orthodoxes d'une étiologie externe, centrée sur la contamination et considérée comme seule digne d'intérêt, vont s'opposer avec force les partisans d'une vision centrée sur la configuration récupérant au passage la prédisposition en considérant que la contamination n'est qu'accessoire.

¹ Configurationniste, contaminationniste et prédispositionniste.

Cette vision de la maladie est représentée par la notion de diathèse, concept hippocratico-galénique ancien réactualisé par l'école anatomoclinique. La diathèse est un état subclinique, une « pathologie en puissance », correspondant à un « terrain biologique » auxquels adhéraient R. Virchow et C. Bernard [303, p. 161].

Si des bactériologistes, comme L. Pasteur lui-même, reconnaissaient l'importance du « terrain » pour expliquer la variabilité et les porteurs sains, certains comme Ottomar Rosenbach (1851–1907) et Ferdinand Hueppe (1852–1938) vont s'appuyer sur l'essor de la thermodynamique et l'énergétisme — en particulier en rapport avec les idées de Wilhelm Ostwald (1853–1932) — et considérer que la « vraie cause » de la maladie est la disposition du corps, n'offrant alors aux agents extérieurs (germes, facteurs chimiques ou physiques) qu'un rôle quasi négligeable.

Friedrich Martius (1850–1923) ira même jusqu'à abandonner le concept de cause externe dans sa *Konstitutionspathologie*, dans laquelle il évoque des « moments déclenchants » (coup de froid), des « excitateurs » (poisons) et des « provocateurs » (germes). F. Martius ainsi reprend la notion de constitution, qu'il définit comme étant « l'ensemble des penchants spécifiques d'un organisme », « innée mais modifiable par le vécu individuel » [303, p. 162].

Basée sur une fusion des modèles configurationniste et prédispositionniste, la pathologie constitutionnelle s'intéresse à l'hérédité et à la transmission des dispositions constitutionnelles (*Erbanlagen*).

Néanmoins, la notion de constitution individuelle, popularisée par Giacinto Viola (1870–1943) et Nicola Pende (1880–1970), puisant dans l'eugénisme et le darwinisme social, sera employée dans un contexte idéologique de fascisme et de nazisme, comme justification du pire et de l'inhumain [726, p. 76].

2.2.1.3 Évolution et coévolution

Évolution de la théorie de l'évolution En dehors des polémiques d'ordre religieux qui suivirent la publication de *De l'origine des espèces* sur la réfutation d'un projet divin, il semble que le débat au niveau scientifique fut d'abord porté par les critiques de Feeming Jenkin (1833–1885) [46, p. 185-187], [279, p. 28]. Au travers du style parfois pamphlétaire de sa publication dans le *North British Review* (1867), F. Jenkin invite les darwiniens à être plus précis sur les questions de variation et d'hérédité. Sans remettre en cause le principe de sélection naturelle, aux conceptions darwiniennes d'ordre qualitatif, F. Jenkin oppose un questionnement d'ordre quantitatif au sujet de la distribution

de la variation (si variation continue ou variations isolées) et du mode de transmission héréditaire (si hérédité avec prédominance ou non).

Francis Galton (1822–1911), cousin de C. Darwin et également petit-fils de E. Darwin, va pendant une trentaine d'années élaborer une théorie physiologique et une théorie statistique de l'hérédité [279, p. 145-192], avant de se retirer du débat théorique et de porter le projet politique initié par le néologisme qu'il a élaboré : l'eugénisme. Dans sa théorie physiologique, et dans l'objectif de refuser la pangenèse darwinienne ¹, F. Galton met en avant l'idée de continuité de la lignée germinale, implique que ressemblance et variabilité sont liées aux niveaux de la parenté et de la race, et considère la notion d'hérédité ancestrale. Sa théorie statistique aura pour but de donner une interprétation quantitative de ce que C. Darwin appelait les « petites différences individuelles ».

À la question concernant l'effet de suspension de la sélection (naturelle ou artificielle), tandis que F. Galton propose une régression statistique (réfutant ainsi l'idée de sélection graduelle), August Weismann (1834–1914) considère plutôt une régression anatomique ou « panmixie ». A. Weismann va porter une vision « dure » de l'évolutionnisme darwinien, en récusant la notion d'hérédité des caractères acquis et en faisant de la sélection seule la notion fondamentale. Le courant initié par A. Weismann sera alors appelé « ultradarwinisme » puis « néodarwinisme » [279, p. 194].

Stimulé par la démarche statistique de F. Galton, un courant darwinien biométrique va se développer en cette *fin de siècle* [279, p. 250-318] : ce dernier va s'articuler à développer des théories purement statistiques, mettant de côté les spéculations causales. En cherchant à donner à la sélection naturelle le statut d'un fait, Walter F.R. Weldon (1860–1906) va user d'une méthode strictement inductive, espérant que de l'accumulation de données sortirait la preuve de la sélection, *i.e.* la stratégie de la preuve directe. Karl Pearson (1857–1936), qui avait travaillé avec W.F.R Weldon sur la détermination de la corrélation entre parents et enfants pour un caractère étudié, va examiner les liens entre les théories statistiques de l'hérédité et celles de la sélection, il va également proposer une réélaboration du concept d'aptitude (*fitness*) sur des bases initialement eugéniques.

Un courant, en particulier initié par des botanistes, appelé mutationniste va en parallèle tenter de réfuter la notion de sélection, arguant que la variation est discontinuiste.

¹ C. Darwin avait proposé en 1868 l'hypothèse de pangenèse pour expliquer l'hérédité, à partir de gemmules supposées produites en tout âge de la vie et s'agrégeant dans les éléments reproducteurs. Ces gemmules pouvant fusionner ou non, dans ce cas se reproduisant à l'état latent de génération en génération.

Hugo de Vries (1848–1935) et Wilhelm Johannsen (1857–1927) vont ainsi mettre en avant les notions de mutation et de lignées pures [279, p. 317-343]. De ces dernières, W. Johannsen va alors distinguer génotype et caryotype, et William Bateson (1861–1926) va proposer le terme de « génétique » pour désigner la science de la variation et de l'hérédité, ou « physiologie de la descendance ». La « redécouverte » des principes de Gregor Mendel (1822–1884) semble se produire en 1900, à partir notamment de publications simultanées et indépendantes de H. de Vries, Carl Correns (1864–1933) et Erich von Tschermak-Seysenegg (1871–1962) [279, p. 345-346], mettant en lien leurs propres travaux sur l'hybridation et ceux de G. Mendel. W. Bateson et Lucien Cuénot (1866–1951) constatèrent l'application des lois de Mendel dans le monde animal. Si certains mutationnistes comme W. Bateson ont cherché à opposer les théories de G. Mendel et de C. Darwin sur des arguments apparemment contredits par l'histoire, la génétique mendélienne va être associée à la théorie darwinisme de l'évolution notamment sur le point expérimental, en clarifiant le rapport entre descendance et hérédité, en supprimant l'idée d'hérédité comme force ou tendance d'intensité variable ¹, et proposant à la fois une cinétique de prédiction des caractères, et une théorie de la mutation.

À partir d'observations sur les drosophiles, Thomas Hunt Morgan (1866–1945) développa une théorie chromosomique qui compléta la théorie de mutation mendélienne, impliquant les phénomènes de *linkage* et *crossing-over* (ou *cross-over*) : les gènes d'un même chromosome peuvent se transmettre soit ensemble (*linkage*) soit séparément (*cross-over*).

Durant les années 1920–1930, va se développer la génétique des populations, à partir de modélisations mathématiques, notamment celles effectuées par Ronald A. Fisher (1890–1962), John B.S. Haldane (1892–1964) et Sewal Wright (1889–1988) [279, p. 405-406]. Si la génétique des populations a confirmé scientifiquement « les hypothèses de Darwin, expurgées par Weismann de l'hérédité de l'acquis, et complétées par le mendélisme, le mutationnisme et la théorie chromosomique de l'hérédité » [112, p. 146], la validité des modèles de la génétique de populations fut vérifiée expérimentalement par une nouvelle génération de généticiens tels que Theodosius Dobzhansky (1900–1975),

¹ À partir de la loi de ségrégation de Mendel, Wilhelm Weinberg (1862–1937) et Godfrey Harold Hardy (1877–1947) vont séparément énoncer en 1908 la loi qui portera leur nom, encore appelée « loi de l'équilibre panmictique » [279, p. 370]. Celle-ci, se rapportant à une situation idéale faisant abstraction de toute force évolutive, considère que « dans une population où les croisements se font au hasard, la distribution de fréquence des combinaisons mendéliennes pour un caractère (un locus) donné est stable, quelles que soient les fréquences des facteurs mendéliens (les gènes) ». La loi de Hardy et Weinberg sera à la base de la génétique des populations.

Georges Teissier (1900–1972), Philippe L’Héritier (1906–1994), Edmund B. Ford (1901–1988) ou encore Bernard Kettlewell (1907–1979).

Cependant, on note des résistances, principalement en France, à partir d’un courant, le néolamarckisme qui s’opposait vivement au néodarwinisme de A. Weismann sur la question de l’hérédité des acquis. Malgré les travaux de plusieurs scientifiques français se revendiquant du darwinisme, le néolamarckisme hypertardif des années 1930 [112, p. 208], en refusant le déterminisme darwinien, va faire obstacle à la diffusion de la génétique en France, et va ensuite donner lieu en U.R.S.S., par le biais de Trofim Lysenko (1898–1976), à une fausse science [112, p. 165], le lyssenkisme. Des tentatives d’introduction en France de ce dernier courant, après la Deuxième Guerre Mondiale, seront principalement le fait de philosophes, à partir d’une sympathie idéologique marxiste [112, p. 193-195].

La théorie synthétique de l’évolution, développée dès 1942 à la suite de deux publications simultanées, *L’Évolution, une synthèse moderne* de Julian Huxley (1887–1975) et *La Systématique et l’origine des espèces* d’Ernst Mayr (1904–2005) [112, p. 250-252], consacre les conceptions populationniste et probabiliste du darwinisme. Conformes aux observations de George G. Simpson (1902–1984) en paléontologie, les conceptions de la théorie synthétique de l’évolution se concentrent sur l’importance des micromutations (mutations géniques) aléatoires et de la sélection naturelle, notamment concernant la spéciation.

À partir des années 1950, l’évaluation de l’amplitude du polymorphisme génétique devenait un enjeu majeur entre deux visions de la structure génétique des populations d’après T. Dobzhansky : « l’école classique » qui s’attache à l’homozygotie, et « l’école du polymorphisme équilibré » considérant la prépondérance de l’hétérozygotie [279, p. 476-478]. En 1966, deux études — celle de Harry Harris (1919–1994); et Richard C. Lewontin (1929–2021) et John L. Hubby (1932–1996) — parues simultanément [279, p. 480] et employant la biochimie (électrophorèse) parvinrent à la même conclusion : au niveau moléculaire, la plupart des *loci* sont polymorphiques.

La construction d’arbres pour classer le vivant était déjà effectuée au XIX^e siècle, le terme de « phylogénie » fut forgé par E. Haeckel. Au XX^e siècle, la systématisation va prendre un essor important, considérant des caractères morphologiques, anatomiques puis moléculaires, et va se distinguer en trois grands courants [41, p. 168-169] : systématique phénétique (taxinomie numérique) marquée par l’utilisation d’ordinateurs, et qui regroupe les êtres vivants en fonction de la seule similitude globale ; systéma-

tique évolutionniste qui identifie des grades¹ et des clades² à partir de l'homologie et du degré de ressemblance globale ; et systématique cladistique (phylogénétique) qui ne retient que les clades, autour des notions de groupes monophylétiques et paraphylétiques [702, p. 72]³.

De nouveaux questionnements sont ainsi apparus autour de l'origine d'un tel polymorphisme et de l'impact de la sélection au niveau moléculaire. R.C. Lewontin soutint que le polymorphisme moléculaire devait pouvoir s'expliquer majoritairement par un avantage sélectif modéré des hétérozygotes, tandis que Kimura Motō (1924–1994) proposa une « théorie neutraliste » supposant le caractère purement aléatoire du polymorphisme et niant l'action de la sélection au niveau moléculaire [279, p. 506]. Cette théorie suscita un grand nombre de débats, notamment sur sa pertinence concernant les populations.

Le darwinisme social posé par Herbert Spencer (1820–1903) connut un regain en puisant dans les travaux d'éthologie et dans la théorie synthétique, pour aboutir à la sociobiologie, notamment avec Edward Wilson [112, p. 290]. Qu'elle implique déterminisme ou probabilisme, la sociobiologie est aujourd'hui très critiquée par les sciences sociales, notamment l'anthropologie [197, p. 16].

Évolution et médecine

Vecteurs et hôtes

À la suite d'une remarque suggérée par Rudolf Leuckart (1822–1898) sur la ressemblance des embryons de *Cucullanus elegans* (parasite de la perche) et de *Dracunculus mediensis* (filaire de Médine⁴), Alexei P. Fedchenko (1844–1873) effectua des travaux en 1868–1871 concluant qu'un crustacé du genre *Cyclops* devait être un « hôte intermédiaire » de *D. mediensis* [186, p. 500-501].

Patrick Manson (1844–1922), parfois surnommé le « père de la médecine tropicale » [168, p. 1156], travailla également sur une filariose, l'éléphantiasis⁵. P. Manson remarqua la présence de microfilaires dans l'estomac des moustiques, et, après calcul des masses des vers et des moustiques [201, p. 384]⁶, il en déduisit en 1878 que le mous-

1 Groupes définis par les caractères qu'ils possèdent et par ceux qu'ils ne possèdent pas.

2 Groupes définis par le partage de caractères dérivés hérités d'un ancêtre commun.

3 Notamment à partir des travaux de Willi Hennig (1913–1976), inspirés par ceux de Walter Max Zimmermann (1892–1980) et d'Adolf Naef (1883–1949).

4 Également appelé ver de Guinée.

5 Qu'il faut considérer en son acception moderne, et qui est due à *Wuchereria bancrofti*.

6 Le cycle parasitaire du filaire ne pouvait se faire en intégralité dans le moustique.

tique devait être un hôte intermédiaire et « vecteur » hématophage ¹.

P. Manson aiguilla Ronald Ross (1857–1932), qui étudiait le paludisme, sur le rôle supposé du moustique. Après expérience, R. Ross montra à partir du cycle hématozoaire que le moustique assure également lui-même la transmission.

D'autres types de vecteurs furent identifiés : T. Smith montra en 1893 que l'agent de la fièvre du Texas (*Babesia bigemina*) était véhiculé par des tiques [53, p. 90]; David Bruce (1855–1919) démontra en 1903 le rôle des glossines dans la transmission de l'agent de la « maladie du sommeil » (*Trypanosoma gambiense*) [53, p. 91].

Si William B. Leishman (1865–1926) avait décrit en 1903 des corpuscules (les « corps de Leishman », qu'il prit pour des trypanosomes) dans des macrophages chez un mort du « mal noir », ou kala-azar, c'est en 1924 que John A. Sinton (1884–1956) remarqua que la distribution géographique du kala-azar coïncidait avec celle du phlébotome [53, p. 94]. Après les travaux de Robert Knowles (1883–1936) en 1925, de l'équipe composée de R.O.A. Smith, K.C. Halder et I. Ahmed en 1939, Henry Edward Shortt (1887–1987) et C.S. Swaminath purent transmettre l'année suivante le kala-azar à des volontaires à partir de phlébotomes infectés après une cure de raisins.

Toxines et virus

À partir des bougies de porcelaine dites de Berkefeld développées en 1881, Charles Chamberland (1851–1908) conçut des bougies en porcelaine « dégourdie » [53, p. 109–110] ². Ces bougies Chamberland permirent de recueillir un filtrat; Adolphe Mayer (1843–1942) en remarqua le caractère pathogène dans la mosaïque du tabac après ses travaux débutés en 1879.

En 1888, P.P. Émile Roux (1853–1933) et Alexandre Yersin (1863–1943) isolèrent la toxine diphtérique à partir du filtrat sécrété par la bactérie diphtérique (*Corynebacterium diphtheriae*).

Dimitri Ivanowski (1854–1920) poursuivit les travaux d'A. Mayer sur la mosaïque du tabac et contredît l'hypothèse d'alors que cette maladie était due à un champignon. S'il présenta ses résultats à l'Académie impériale des sciences de St-Petersbourg en 1892, il ne put publier qu'en 1894, suite aux critiques. Martinus Wilhem Beijerinck (1851–1931) démontra que, dans le filtrat, l'agent pathogène était un être vivant doué de mul-

¹ P. Manson pensait que les moustiques femelles, après repas infestant, mouraient dans l'eau et y déposaient leurs œufs; aussi, il crut que l'humain était contaminé par l'eau de boisson [53, p. 89], [186, p. 501].

² La porcelaine « dégourdie », composée d'argile de kaolin (silicate d'aluminium) est cuite à température peu élevée (980°C), ce qui lui permet d'allier une solidité et une porosité régulière et calibrée. Les pores les plus fins filtrent les bactéries de diamètre supérieur à 1 mm.

tiplication (et non pas une toxine) après essais répétés et inoculations successives [53, p. 111] : la virulence observée des filtrats ne diminuait pas mais se maintenait. Aussi, il appela un tel agent en hommage à Fracastor, *contagium vivum fluidum*. Par la suite, ce type d'agent pathogène fut appelé virus filtrant ou virus ultrafiltrable, avant de ne garder plus que le simple nom : virus.

Le virus de la mosaïque du tabac passa également à la postérité, en étant le premier à être purifié et cristallisé par Wendell M. Stanley (1904–1971) en 1932 [53, p. 112]¹. Le virus de la mosaïque du tabac fut aussi le premier virus observé au microscope électronique à la fois par Helmut Ruska (1908–1973)² et par l'équipe de Gustav-Adolf Kausche (1901–1960) et Edgar Pfankuch, qui tous publièrent leurs résultats le même jour en 1939.

Frederick William Twort (1877–1950), travaillant sur le virus de la vaccine, remarqua en 1915 que ce qu'il appelait « principe infectieux » filtrant provoquait la mort de colonies de staphylocoques. F.W. Twort considéra alors des « maladies infectieuses des colonies bactériennes » [53, p. 112]. Félix d'Hérelle (1873–1949) qui, travaillant sur les *Shigella dysenteriae*, observait également la lyse de bactéries. Après une cinquantaine de passages successifs sur le modèle employé par M. Beijerinck, F. d'Hérelle définit les « bactériophages », agents capables de multiplication et spécifiques (il avait remarqué leur inactivité chez des colonies de *Shigella flexneri*).

En 1925, Oskar Bail démontra que certaines souches d'*Escherichia coli*, appelées « lysogènes », contenaient des virus « dormants » (appelés quiescents), et réactivables dans certaines conditions (par exemple après action d'Ultra Violets). À partir des années 1930, des travaux montrèrent combien les génomes des bactériophages quiescents et des bactéries lysogènes étaient étroitement associés. Un groupe de travail international sur le « phage » fut organisé [53, p. 115], [504, p. 1204-1205]³ et celui-ci conclut que la réplication du phage suit trois phases : une phase d'attachement et d'entrée du phage dans la bactérie, une phase de latence, et une phase de libération. En 1940, H. Ruska publia la photographie de phages d'*E. coli*.

¹ En 1935, W.M. Stanley supposa que le virus de la mosaïque du tabac était une protéine autocatalytique capable se multiplier dans les cellules [504, p. 1204].

² Frère de l'inventeur du microscope électronique Ernst Ruska (1906–1988).

³ Il comprenait, entre autres, Max Delbrück (1906–1981), Emory Ellis (1877–1945), Salvador Luria (1912–1991), Thomas Anderson (1911–1991), Stanley Cohen (1928–2020), André Lwoff (1902–1994), François Jacob (1920–2013), Elisabeth Wollman (1888–1943) et Eugène Wollman (1883–1943).

Génome et germes

Suite aux travaux de cristallisation du virus de la mosaïque du tabac par W.M. Stanley, Frederick Bawden (1908–1972) et Normann Pirie (1907–1997) vont découvrir l'ARN par analyse de la composition chimique du virus purifié [53, p. 112].

À partir des travaux expérimentaux de Frederick S. Griffith (1877–1941), l'équipe de Oswald T. Avery, Jr. (1877–1955), Colin M. MacLeod (1909–1972) et Maclyn McCarty (1911–2005), en étudiant les bactéries, démontrèrent en 1944 que l'ADN est le support matériel de l'hérédité [53, p. 166].

On déduit par la suite que les virus, recouverts d'une capsid, pouvaient contenir de l'ADN ou de l'ARN.

Aussi, on assiste à un « changement de paradigme » autour de la conception de la maladie infectieuse, non plus uniquement comme ontologiquement en rapport avec son agent pathogène, mais en fonction de la variation biologique de la virulence, voire du changement évolutif (*evolutionary change*) sous l'effet des changements affectant leur hôte ou leur environnement.

Dans l'étude des encéphalopathies spongiformes, certains chercheurs comme Thykave Alper et Raymond Latarjet (1911–1998) avaient remarqué que l'irradiation de tissu cérébral infecté ne supprimait pas le caractère infectieux des échantillons traités¹ [53, p. 236]. En 1982, Stanley B. Prusiner proposa une théorie impliquant un agent infectieux de nature protéique, la PrP (*Prion Protein*) capable de « réplication » sans porter d'information génétique. Il avait observé que les fibrilles constituant les plaques amyloïdes des lésions cérébrales étaient composées de PrP, retrouvées dans la maladie de Creutzfeldt-Jakob entre autres. En 1993, il démontra que l'isoforme morbide PrP ne pouvait développer la maladie qu'en présence de la forme normale PrP cellulaire (PrPc), à partir d'expériences sur des souris génétiquement modifiées ne présentant pas de PrPc [53, p. 238]. Dès 1967, John S. Griffith avait envisagé l'agent infectieux de la tremblante du mouton comme étant une protéine de conformation altérée se multipliant par « auto-association ». À partir d'une idée de Jean-Paul Liautard, S.B. Prusiner supposa que les PrP transforment la conformation des PrPc par contact direct (comme « chaperons »), ce qui fut démontré par la suite par cristallographie.

¹ Qui montraient également une résistance accrue à certains traitements comme la dessiccation, la lyophilisation, la chaleur ou encore les antiseptiques (glutaraldéhyde ou formaldéhyde).

Immunologie

À partir de 1884, Il'â Il'ič Mečnikov, aussi appelé Elie Metchnikoff (1845–1916) développa, après observation d'oursins puis de daphnies, la « théorie phagocytaire »¹ consistant en le développement d'une réponse cellulaire de l'organisme face à un corps étranger [53, p. 218], [545, p. 666]. I.I. Mečnikov considère que l'action des cellules phagocytaires est spécifique et suit des principes de sélection darwinienne. Mais d'après les historiens des sciences, sans doute en rapport avec le climat scientifique français néo-lamarckien dans lequel évolue I.I. Mečnikov depuis qu'il collabore avec L. Pasteur, la conception darwinienne de l'immunité cellulaire de I.I. Mečnikov trouve peu d'écho [545, p. 667].

Après avoir étudié les toxines diphtériques, Emil von Behring (1854–1917) va quant à lui démontrer l'existence d'antitoxines, pouvant neutraliser les filtrats de culture de cellules diphtériques. Il conçut ainsi un sérum antidiphtérique et publia en 1890 avec Kitasato Shibasaburō (1852–1931) leurs travaux sur les anticorps contre la toxine du tétanos [53, p. 219]. En 1897, Paul Ehrlich (1854–1915) proposa sa théorie des chaînes latérales adaptée à l'immunologie [545, p. 667], et après les travaux de Hans E.A. Buchner (1850–1902) qui avait découvert une substance (que ce dernier nomme « alexine ») retrouvée dans le sérum sanguin et capable de détruire les bactéries, P. Ehrlich l'appellera « complément ». Chaînes latérales ou « anticorps », et complément participeront à la conception de la « théorie humorale » de l'immunité.

Si la théorie phagocytaire et la théorie des chaînes latérales susciteront des débats houleux, il est à noter qu'une autre théorie en relation avec les anticorps va émerger, pour entrer en opposition avec la conception de P. Ehrlich : la « théorie instructionniste » [545, p. 668]. Selon P. Ehrlich, les récepteurs cellulaires sont préformés, pouvant être détruits par les toxines, mais ensuite renouvelés. En cas de concentration élevée de toxines, il y a surproduction d'anticorps membranaires par la cellule, ceux-ci devenant circulants et capables d'éliminer les toxines. Le modèle suit un schéma darwinien sélectif : seuls les anticorps spécifiques de la toxine deviendront circulants.

La théorie instructionniste² va critiquer la conception de la préformation des chaînes latérales et postuler que l'antigène, une fois dans l'organisme, agit comme un « patron » (*pattern*) pour la formation d'anticorps, « le système immunitaire étant instruit par la configuration spatiale de l'antigène », et ainsi obéir à une conception biochimique (et

¹ Synthétisée dans *L'Immunité dans les maladies infectieuses* (1901).

² Il semble, d'après Thomas Pradeu, que les fondements de cette théorie remontent à H.E.A. Buchner [545, p. 668].

non-darwinienne) de l'immunité humorale.

Frank Macfarlane Burnet (1899–1905) est parfois surnommé « plus grand immunologiste du xx^e siècle » [545, p. 670] à la suite de deux grandes théories qu'il a énoncées, et qui sont intimement liées l'une à l'autre : la théorie de sélection clonale et la théorie du soi et du non-soi.

Inspiré par la proposition de Niels K. Jerne (1911–1994) en 1955 selon laquelle « [l']antigène sélectionne et transporte des anticorps circulant spontanément jusqu'à un système de cellules qui peut reproduire ces anticorps », F.M. Burnet va concevoir la théorie de la sélection clonale : dès la présence d'antigène, la sélection des cellules immunocompétentes va s'effectuer en fonction de leurs anticorps membranaires, impliquant l'existence de clones multiples de cellules productrices d'anticorps. F.M. Burnet s'oppose ainsi à la conception instructionniste de la production d'anticorps : la sélection des cellules immunocompétentes s'effectue sur la base de la spécificité de leurs récepteurs vis-à-vis de déterminants antigéniques et suit un « processus strictement darwinien au niveau cellulaire ».

F.M. Burnet proposa également la théorie du soi et du non-soi qui implique que le déclenchement par l'organisme d'une réponse immunitaire s'effectue contre tout corps étranger (« non-soi ») et non contre ses propres constituants (« soi »). D'après T. Pradeu, si F.M. Burnet, dans la lignée de I.I. Mečnikov, conçoit initialement une « immunologie microbiologique et écologique » s'appuyant sur l'idée que les modifications du soi s'articulent selon les mécanismes d'interaction entre populations cellulaires formant un écosystème, F.M. Burnet tendra plus tard à considérer une « immunologie organismique et insulaire », centrée autour de l'étude d'un seul organisme (humain ou modèle animal) et d'un soi « figé », sous-entendant que la période de tolérance immunitaire (absence de réponse immunitaire à du non-soi) est très limitée [545, p. 673].

Certains tels Edward J. Steele ou Peter B. Medawar (1915–1987) auraient vu dans les mécanismes impliquant des hypermutations somatiques d'anticorps après interaction avec l'antigène et la production d'anticorps spécifiques, une réponse adaptative de type néolamarckienne. La critique, qui leur est opposée, considère que la théorie de sélection clonale suit un schéma darwinien au niveau des populations cellulaires [545, p. 674-675].

Écologie médicale

Dès le début du xx^e siècle, on assiste à l'émergence de théories de l'écologie en relation avec les maladies infectieuses à l'instar de la loi du déclin de la virulence de T.

Smith. Ce dernier considère un parasitisme évolutif impliquant que « toutes les bactéries pathogènes dérivent selon un processus de sélection naturelle à partir d'innombrables espèces inoffensives peuplant l'air, le sol et l'eau »¹ et qu'il tend vers un état d'équilibre [467, p. 577]. Ce parasitisme évolutif d'inspiration darwinienne est en rapport avec la loi du déclin de la virulence qui stipule qu'un pathogène serait désavantagé s'il restait trop virulent, aussi la mortalité des maladies infectieuses tendrait à diminuer par le biais de processus biologiques naturels.

Cette théorie va se populariser en particulier après la publication en 1934 de *Rats, Lice and History* de Hans Zinsser (1878–1940), disciple de T. Smith, et il semble que plusieurs partisans notables de la théorie synthétique de l'évolution, tels que T. Dobzhansky, E. Mayr ou encore J. Huxley, vont soutenir l'idée d'une tendance des relations hôte-parasite vers la coexistence pacifique, sur un modèle darwinien : comme le dit E. Mayr, « si le parasite devient trop performant il va tuer l'hôte, et si l'hôte devient lui aussi trop performant, il va éliminer le parasite »² [467, p. 579].

Après avoir étudié la peste bubonique en Asie, Charles S. Elton (1900–1991) va employer la dynamique des populations pour l'appliquer à la santé humaine et animale³ : en réfutant l'idée jusque-là admise que les animaux sauvages étaient en bonne santé, il conçoit ainsi que la maladie est un phénomène biologique de régulation des populations animales, un indicateur écologique [201, p. 385]. F.M. Burnet va populariser cette conception des maladies épidémiques comme régulation des populations en rapport avec leur niche écologique.

Yevgeny Pavlovksy (1884–1965) présenta dès 1939 la théorie des foyers naturels des maladies pour décrire la cohabitation entre pathogènes et populations humaines, ainsi que leurs interactions au cours du temps, ce que Fernando Dias de Avila-Pires appelle une « épidémiologie paysagiste ».

En Australie, depuis la fin du XIX^e siècle, les gouvernements successifs ont jugé la présence de lapins comme une nuisance, et ont régulièrement subventionné des campagnes d'éradication⁴. Francis N. Ratcliffe (1904–1970), qui avait étudié l'écologie des

¹ « [A]ll pathogenic bacteria were derived by a process of natural selection from the innumerable species everywhere peopling the air, the soil, and the water » cité par Pierre-Olivier Méthot.

² « If the parasite becomes too successful it will kill the host, and if the host becomes too successful, it will eliminate the parasite » cité par P.-O. Méthot.

³ Le terme de zoonose avait été forgé au XIX^e siècle pour qualifier les maladies strictement animales, puis avaient été proposés des termes d'anthropozoonose (maladie transmise d'un animal à l'humain) ou encore de zooanthroponose (maladie transmise d'un humain à l'animal), avant que le concept de zoonose ne soit adopté par l'OMS dans le sens général de maladie mettant en relation humains et animaux, quel que soit le sens de transmission [201, p. 384].

⁴ L. Pasteur proposa dès 1887 la délapinisation à l'aide d'un agent biologique, en particulier après

populations auprès de J. Huxley et C. Elton, et Frank Fenner (1914–2010), virologue ayant étudié et travaillé avec F.M. Burnet et René Dubos (1901–1982)¹, vont employer le virus de la myxomatose², dont les moustiques étaient alors considérés comme vecteurs [467, p. 580-581]. Le virus, extrêmement mortel pour les lapins, fut classé en plusieurs grades de virulence décroissante de I à V. Le choix de la souche employée fut celui de grade III, à « virulence modérée », estimant qu’une souche trop virulente entraînerait une propagation insuffisante, tandis qu’une souche trop atténuée n’entraînerait pas d’épizootie [467, p. 582]. Dès décembre 1951, la mortalité chez les lapins fut très élevée (de l’ordre de 99,8%), pour décroître au fil du temps, confirmant ainsi en apparence la loi du déclin de la virulence, et constituant un cas-type de coévolution hôte-parasite.

Si le modèle de la loi du déclin de la virulence semble être confirmé empiriquement par les observations sur la myxomatose, le paludisme ou encore certaines maladies émergentes, il a essuyé un certain nombre de critiques, dès les remarques de Gordon H. Ball sur la phylogénie et articulées sur de nombreux contre-exemples [467, p. 587]. D’autres ont souligné que la loi du déclin de la virulence n’étudie que les aspects de la coévolution concernant le parasite, et pointé qu’il devenait indispensable d’étudier les mécanismes d’immunité et les réponses mutuelles entre parasites et hôtes. Dès 1970, Robert M. May (1836–2020) critiqua les conceptions d’alors autour de la stabilité des écosystèmes [467, p. 588], et Leigh Van Halen (1935–2010) proposa d’employer la « course de la reine rouge »³ en 1973, pour qualifier un état d’équilibre coévolutif parasite-hôte sans avantage sélectif [177, p. 84], [545, p. 679].

De ces critiques⁴, va émerger un nouveau modèle, celui des *trade-offs* (« échange », « compromis ») qui considère que la virulence résulte de stratégies d’exploitation impliquant la croissance du pathogène, son taux de reproduction, et sa transmission ; la virulence étant aussi la mesure de la réduction de la *fitness*⁵ de l’hôte induite par le

ses travaux sur le choléra des poules. Adrien Loir (1862–1941), de l’Institut Pasteur, effectua des travaux en Australie dès 1888, cependant il semble que le gouvernement australien n’eut pas l’air convaincu pour déployer la méthode sur de grands territoires et prolonger l’expérimentation [53, p. 246], [467, p. 580].

¹ R. Dubos travailla initialement sur les antibiotiques notamment dans les thérapeutiques antituberculeuses avant de se focaliser sur l’étude des déterminants physicochimiques de la virulence du bacille de Koch.

² Causée par un virus de la famille des *Poxviridae* (*Leporipoxvirus*).

³ Métaphore tirée d’*Alice au pays des merveilles* (1865) de Lewis Carroll (1832–1898).

⁴ Incluant également Roy M. Anderson, Simon A. Levin, David Pimentel (1925–2019), ou encore Paul W. Ewald, ce dernier employant la métaphore de « course aux armements ».

⁵ La *fitness* est aujourd’hui considérée comme une grandeur probabiliste ayant trait à la survie et à la reproduction.

pathogène.

Dans la lignée des suggestions de Frederick W. Andrewes (1859–1932) [465, p. 838], Randolph M. Nesse et George C. Williams (1926–2010) vont proposer l'idée d'une « médecine darwinienne » fondée sur un programme adaptationniste, prenant pour exemple l'anémie falciforme (drépanocytose) résultant de phénomènes adaptatifs en rapport avec le paludisme ; ou encore les relations complexes entre agents, organisme et captation du fer en cas de fièvre. La sélection ne maximise pas la santé des individus, mais leur succès reproductif : ainsi un germe à la vie courte mais plus féconde aura un avantage sélectif [465, p. 852-853].

Cette médecine darwinienne s'appuie également sur le concept d'environnement de l'évolution adaptative, énoncé par John Bolby (1907–1990) et repris par la psychologie évolutionniste. L'environnement de l'évolution adaptative suppose qu'il y a un *mismatch* (décalage) entre les gènes hérités du Pléistocène et l'environnement actuel, provoquant des « maladies de civilisation » expliquées par une inadaptation.

Les critiques visant la médecine darwinienne de R.M. Nesse et G.C. Williams sont en rapport avec le rapprochement entre adaptation physiologique et adaptation évolutive¹. Est également reproché l'environnement de l'évolution adaptative, sur le fait qu'il n'y a pas de rupture entre l'environnement préhistorique et l'environnement moderne industrialisé et qu'il y a absence d'uniformité quelle que soit l'époque. Enfin, R.M. Nesse et G.C. Williams semblent se focaliser sur une conception d'adaptation ne prenant en compte que les traits et oubliant les processus adaptatifs.

P.-O. Méthot envisage une « médecine évolutive », s'appuyant sur un point de vue évolutionniste mais différente de la conception de R.M. Nesse et G.C. Williams [465, p. 856-863] : cette médecine évolutive incorpore, entre autres, des modèles théoriques explicatifs des maladies infectieuses (évolution de la virulence des agents pathogènes, maladies émergentes, résistance bactérienne aux antibiotiques et impact sur les maladies nosocomiales) et des maladies cancéreuses. Sans remettre en question le concept d'adaptation, P.-O. Méthot s'oppose à un cadre de pensée adaptationniste, et prend en compte des niveaux de sélection multiples sur l'exemple des résistances aux antibiotiques. L'évolution est alors un outil analytique à des fins médicales, sans pour autant avoir nécessairement recours au concept d'environnement de l'évolution adaptative.

Il est à noter qu'une nouvelle conception issue de la zoologie s'est développée à partir de la fin des années 1990 : le microbiome [465, p. 681]. À partir des travaux de

¹ Des critiques d'ordre plus général concernant la conception d'adaptation avaient déjà été formulées par Stephen J. Gould (1941–2002) et R.C. Lewontin.

séquençage du génome des souches bactériennes dans le corps humain, des études sont effectuées pour déterminer le « point zéro » du commensalisme [542] : en examinant les relations entre flore bactérienne et hôte, l'enjeu est de définir expérimentalement les caractères des bactéries qui leur permettent de passer d'un mutualisme (avantage pour l'hôte) à un parasitisme (désavantage pour l'hôte) et *vice versa*. Ces travaux peuvent ainsi révéler l'acquisition de caractère pathogène ou de virulence, ainsi que leur perte éventuelle.

2.2.2 Méthodes

2.2.2.1 Clinique

Concernant la période qui fait suite à la réforme hospitalière française avortée durant les années 1780, certains historiens évoquent une sorte de « triple révolution ». En effet, après la Révolution politique et sociale, se met en place une « révolution hospitalière » qui aboutira cette fois, et se développe également une « révolution médicale » à la fois théorique et pratique.

Concernant les bases théoriques et méthodologiques de cette « révolution médicale », il convient de préciser quelques développements antérieurs. D'une part, les méthodes de l'anatomie pathologique furent d'abord présentées par Giovanni Battista Morgagni (1682–1771) dans *De Sedibus, et causis morborum per anatomen indagatis libri quinque (Recherches anatomiques sur le siège et la cause des maladies)* [572, p. 183], [454, p. 49], et ce dernier sera imité par Joseph Lieutaud (1703–1781), Antoine Portal (1742–1832) ou encore Félix Vicq d'Azyr (1748–1794). D'autre part, la critique de l'anatomie de A. von Haller avait déjà été émise par John Hunter (1728–1793) qui propose le fractionnement des organes en tissus dans un cours en 1772 dont le compte rendu sera publié entre 1786 et 1787.

C'est donc dans un contexte particulier que se développe un courant médical articulé autour de la théorie de la pathologie tissulaire et de la méthode anatomoclinique. La « théorie tissulaire » ou pathologie tissulaire a été habituellement attribuée à M.F.X. Bichat à propos de son *Traité des membranes* publié en 1800, bien que M.F.X. Bichat lui-même précise que l'idée lui serait venue de la *Nosographie philosophique* (1798) de Philippe Pinel (1745–1826). La méthode anatomoclinique, quant à elle, semble se définir dès 1810 avec les *Recherches sur la phtisie pulmonaire* de Gaspard-Laurent Bayle (1774–1816), alors que pendant longtemps les historiens l'attribueront à René-Théophile-Hyacinthe Laennec (1781–1826) à propos de son traité *De l'auscultation médiate* paru

en 1819.

Opposé aux systèmes médicaux et à la recherche spéculative des causes, ce courant médical, mené par P. Pinel et Pierre Jean Georges Cabanis (1757–1808) entre autres, va postuler que le médecin ne peut comprendre la maladie et percevoir ses effets qu'au lit du patient. Cet empirisme sceptique place l'observation au centre de son approche, renforcée par la méthode analytique.

Le développement de l'anatomoclinique parisienne est intimement lié aux réformes institutionnelles qui fusionnèrent la médecine et la chirurgie, tandis que les enseignants étaient eux-mêmes cliniciens hospitaliers. Les établissements hospitaliers furent également un élément important, procurant une multitude de malades et de cadavres permettant aux praticiens d'établir l'histoire naturelle des maladies. Inspirée par le « mouvement taxinomique » [454, p. 49] hérité de T. Sydenham et popularisé au XVIII^e siècle par C. von Linné, F. Boissier de Sauvages et l'essor des naturalistes, l'école anatomoclinique sera épaulée par l'élaboration d'outils diagnostiques comme le pleximètre de Pierre-Adolphe Piorry (1794–1879) ou le stéthoscope de R.T.H. Laennec (appliqué à sa méthode d'auscultation), ainsi que d'outils statistiques comme la méthode numérique de Pierre Charles Alexandre Louis (1787–1872). Enfin, l'enseignement de la méthode anatomoclinique fut perpétué par G. Andral mais surtout par Auguste-François Chomel (1788–1858) [454, p. 50-51].

2.2.2.2 Expérimentation

Si l'expérimentation n'a jamais réellement été interrompue depuis le début du XVI^e siècle et si la physiologie s'est constituée comme discipline autonome depuis A. von Haller, la physiologie expérimentale va s'imposer au cours du XIX^e siècle. Dès le début du siècle, des recherches en chimie et en physique seront également effectuées en rapport avec la fonction digestive ou dans l'hémodynamique [345, p. 66-70], notamment avec les travaux respectivement de Jöns Berzelius (1779–1848) d'une part ; Thomas Young (1773–1829) et Jean-Léonard Marie Poiseuille (1797–1869) d'autre part. Au XIX^e siècle, la physiologie expérimentale va se doter d'une méthode de plus en plus rigoureuse, de concepts et d'idées, qui vont sortir de la seule physiologie pour s'étendre à toute la médecine.

Concernant la méthode elle-même, suite aux critiques de David Hume (1711–1776) à l'encontre des empiriques et des rationalistes [120, p. 424], D. Diderot proposa une

démarche en trois temps¹. Cette méthode se retrouva chez Michel-Eugène Chevreul (1786–1889), auteur de travaux sur les corps gras, pour qui la « démarche expérimentale » se définit en : « 1° L'observation d'un phénomène; 2° Le raisonnement [...]; 3° L'expérience, pour contrôler la conclusion du raisonnement » [120, p. 578-579]; ou encore chez John Stuart Mill (1806–1873), lequel remplace le terme d'« observation » par celui d'« induction ».

Parfois collaborateur de Pierre-Joseph Pelletier (1788–1842) et Joseph-Bienaimé Caventou (1795–1877), François Magendie (1783–1855) fit des recherches en physiologie nerveuse et en pharmacologie. Il milita pour le développement d'une « médecine expérimentale » qui montrerait et traiterait les causes des manifestations et des modifications pathologiques. Dans les États allemands, l'essor de la physiologie expérimentale sera accéléré par le développement de son enseignement et de la recherche scientifique en milieu universitaire : comme par exemple la nomination de J.P. Müller à Berlin en 1833. La question de la reproductibilité fut un des points les plus discutés afin de faire progresser les débats, comme en témoigne le recours aux grenouilles proposé par J.P. Müller concernant les expériences délicates qu'avait effectuées F. Magendie sur les mammifères.

Claude Bernard (1813–1877) fut l'élève de F. Magendie, et s'il effectua tôt des travaux de pharmacologie principalement limités aux poisons, il ne les utilisera ensuite que comme outils dans ses expériences de physiologie [618, p. 719-720]. C. Bernard devint rapidement célèbre en démontrant la fonction glycogénique du foie à partir de laquelle il élabore les notions de sécrétion interne et de milieu intérieur. À la même époque, les « grands noms » de la physiologie expérimentale allemande que sont Hermann Ludwig Ferdinand von Helmholtz (1821–1894), Emil du Bois-Reymond (1818–1896), Ernst Wilhelm von Brücke (1819–1892) et Carl Friedrich Wilhelm Ludwig (1816–1895), forment le « groupe de 1847 » [345, p. 75]. Seuls les trois premiers furent des élèves de J.P. Müller, bien que ceux-ci se soient opposés au vitalisme de leur maître. C.F.W. Ludwig, remarqué par son ouverture d'esprit et sa rigueur, a travaillé sur la physiologie rénale, le système cardiovasculaire et la physiologie respiratoire ; il est souvent comparé à C. Bernard, tous deux firent des expériences principalement sur des animaux vivants entiers afin de confronter des lois dérivées de la physique ou de la chimie. C. Bernard est cependant considéré comme le physiologiste qui a le plus théorisé sur la pratique

¹ *Lettre sur les aveugles* (1749) [120, p. 464] : « Il y a trois choses à distinguer dans toute question mêlée de physique et de géométrie : le phénomène à expliquer, les suppositions du géomètre et le calcul qui résulte des suppositions. »

expérimentale et la conception du vivant : la méthode doit comprendre l'observation, la formulation de l'hypothèse et la vérification expérimentale de celle-ci. Il critique également avec force le principe des systèmes médicaux qui s'oppose, selon lui, au développement scientifique, ce pour quoi il préconise la notion de théorie, « vérité relative et non absolue » laissant « une voie ouverte au progrès ».

2.2.2.3 Numérisation

Après avoir travaillé à l'hôpital d'Odessa, P.C.A. Louis revint à Paris en 1820, où il entre à l'hôpital de la Charité, pour se consacrer à l'observation des maladies dans le service d'A.-F. Chomel (1788–1858) [661, p. 15], [483, p. 79], ce dernier étant très critique à l'égard de la doctrine de F. Broussais. P.C.A. Louis va alors effectuer des recherches sur la phtisie, la saignée et la fièvre typhoïde.

Concernant la saignée, P.C.A. Louis étudia l'effet de la précocité de la prise en charge de pneumonie par le traitement par phlébotomie, et en déduisit que le recours précoce à la saignée n'est pas plus efficace qu'un recours tardif [483, p. 80]. Dans le cadre de la phtisie, il suit dans le temps (pendant trois ans) des sujets nés de parents phtisiques ou non, et effectue la comparaison de la proportion relevée en milieu hospitalier et celle dans la population ; dans ses conclusions, P.C.A. Louis remet en question l'idée de phtisie héréditaire [483, p. 85].

D'après Olivier Steichen, le programme de P.C.A. Louis dans sa méthode numérique peut se résumer en quatre étapes [631, p. 2] : observer, documenter, catégoriser, compter. La méthode numérique consiste en la consolidation de la base factuelle par l'observation complète pour tous les malades : il s'agit de noter le contexte du patient, ses antécédents et son état de santé habituel ; d'effectuer minutieusement l'examen clinique, comportant signes et symptômes, et en cas de décès de compléter par l'examen anatomopathologique ; puis classer les faits, compter pour les résumer en moyennes et proportions, afin d'effectuer des estimations numériques (qui remplacent les termes qualitatifs habituels). Les malades sont répartis en groupes selon des critères discriminants, et l'étude consiste en l'analyse des sous-groupes de malades en fonction de la fréquence des signes cliniques et des effets thérapeutiques. L'objectif de la méthode numérique est de substituer les démonstrations numériques aux arguments « classiques », tels que ceux par les causes et l'autorité.

En 1837, le groupe de « numéristes » formé de P.C.A. Louis, G. Andral et Jean-Baptiste Bouillaud (1796–1881), soumettra à l'Académie de médecine un rapport sur

l'évaluation comparative de la saignée et des purges dans la fièvre typhoïde [631, p. 23]. Il essuiera un lot de critiques, notamment sur les questions de variabilité et de biais, ainsi qu'en rapport avec les différences entre la méthode numérique et la méthode inductive alors préconisée en sciences. Ces critiques furent similaires à celles faites deux ans plus tôt par l'Académie des sciences à Jean Civiale (1792–1867) et ses statistiques médicales au sujet du traitement des calculs rénaux confrontant la lithotomie (extraction par voie abdominale) à la lithotritie (fragmentation puis extraction par voie urétrale) [631, p. 20-22].

2.2.2.4 Épidémiologie et médecine factuelle

Initialement associée à l'étude des épidémies de maladies infectieuses¹, l'épidémiologie aujourd'hui ne se limite plus aux « maladies contagieuses »² et possède un sens élargi. Par exemple, José Rodrigues Coura a proposé une définition de l'épidémiologie qui consiste en « l'étude de la distribution, de la fréquence et des causes des maladies humaines, mais aussi l'étude des atteintes à la santé et des applications des mesures de santé publique, voire de prévention spécifique des maladies et de tout ce qui menace la santé » [158, p. 425].

Parmi les premiers recensements épidémiologiques, on peut citer la *Statistique médicale* de John Graunt (1620–1674) et l'*Arithmétique politique* de William Petty (1623–1697) qui s'intègrent dans une étude de la santé des populations à but utilitariste [158, p. 426].

Comme nous l'avons mentionné précédemment, les travaux de P.C.A. Louis ont été novateurs dans l'établissement d'une méthode numérique en clinique, tout en produisant des données épidémiologiques. William Farr (1807–1883) sera influencé par ce dernier, et suite aux épidémies de grippe en Grande-Bretagne, va instaurer dès 1839 un registre annuel de mortalité et de morbidité, qui sera ensuite institutionnalisé.

John Snow (1813–1858), suite à ses travaux sur deux épidémies de choléra à Londres (1832 et 1854), va employer l'analyse causale en épidémiologie pour soutenir l'existence d'un facteur polluant présent dans l'eau et responsable du *cholera morbus*.

1 Au XIX^e siècle, on a cru, comme Émile Littré (1801–1881), que les *Épidémies* de la *Collection hippocratique* étaient des recueils épidémiologiques « d'épidémies » au sens moderne, à l'instar de la toux de Périnthe. En réalité, les *Épidémies* sont des études de cas recensés dans un dème, sans pour autant faire de généralités [305, p. 456], [538, p. 18-19].

2 On notera les glissements de sens successifs relatifs aux maladies collectives, qui ont été mis en avant en fonction des sociocultures et des modes de pensée médicale, selon les différents modèles épidémiologiques configurationniste, contaminationniste et prédispositionniste.

Si la numérisation fut souvent employée en démographie et épidémiologie des populations au cours du XIX^e siècle, elle rencontra des résistances dans l'utilisation en clinique et fut évitée. Néanmoins, certains comme L.D. Jules Gavarret (1809–1890), orienteront leurs critiques dans des questions méthodologiques et dans un but de minimisation des biais : celui-ci recommandait notamment d'employer les probabilités [16, p. 76].

À partir du début du XX^e siècle, on assiste à la mise en place et à la généralisation d'essais cliniques employant la méthode numérique d'une part ; et à un perfectionnement des méthodes et modèles épidémiologiques d'autre part. Ces deux tendances vont se recouper et s'influencer mutuellement pour aboutir à une nouvelle méthodologie médicale, la médecine factuelle.

La méthode numérique de P.C.A. Louis a établi une médecine d'observation, qui, selon Pierre Rayer (1793–1867) en 1837, combine deux mouvements : des malades aux connaissances (méthode numérique), des connaissances aux malades (pratique clinique) aux chemins parallèles et en sens opposés. Si les liens historiques entre médecine observationnelle et médecine factuelle sont évidents, la seconde va se définir à la fois comme un raffinement et une opposition à la première [631, p. 33].

Médecine observationnelle et essais cliniques Au début des années 1740, Edward Ives, chirurgien de marine, constatant la forte mortalité des marins due au scorbut, a persuadé son amiral de lui fournir le meilleur cidre de Devon [260, p. 1002]. Aucun marin dont il eut la charge ne mourut de scorbut tant qu'ils avaient accès au cidre¹. Suite à ses correspondances avec son confrère, James Lind (1716–1794), ce dernier effectua en 1747 ce qu'on a appelé *a posteriori* le « premier essai clinique ». J. Lind prit douze marins qu'il sépara en groupes de deux. Pendant deux semaines, chaque groupe a reçu un traitement quotidien différent². Ceux qui reçurent deux oranges et un citron par jour³ furent les seuls à présenter une amélioration notable. J. Lind, devenu ensuite médecin, publia ses résultats dans *A Treatise of the Scurvy* (1753) [122, p. 1022].

Les premiers essais « en aveugle » furent effectués dans le but de démontrer l'inefficacité de pratiques douteuses [431, p. 442]. En 1784, Louis XVI commissionna une

¹ Il semble que les procédés de fabrication de cidre aient changé la composition des cidres : au XVIII^e siècle, ils avaient une forte teneur en vitamine C, alors qu'aujourd'hui leur composition est adaptée à une longue durée de conservation.

² Dont un litre de cidre ; 18 mL de vinaigre dans un litre d'eau ; 3 mL d'acide sulfurique dans un litre d'eau.

³ Pendant six jours, car les provisions furent ensuite épuisées.

équipe dirigée par Benjamin Franklin (1706–1790) dans le but de confronter les thérapies magnétiques de Frantz Anton Mesmer (1754–1815). Un simulacre de traitement fut utilisé pour séparer les effets physiques supposés du magnétisme de ceux de la suggestion, l'étude concluant qu'il n'y avait pas d'effets spécifiques au magnétisme. Un nouvel essai sur le sujet fut effectué en 1820 par Joseph Récamier (1774–1856) à l'Hôtel-Dieu. Armand Trousseau (1801–1867) mena un essai contre placebo en 1834 au sujet de l'homéopathie hahnemannienne. Ici encore, les résultats relevèrent une absence d'effets spécifiques.

À partir de la deuxième moitié du XIX^e siècle, on assiste à la mise en œuvre d'essais cliniques dont le but est cette fois de démontrer l'efficacité d'une thérapie, comme dans l'étude du sérum antidiphthérique [431, p. 443]. É. Roux mena un essai thérapeutique dont les conclusions furent publiées en 1894. Cependant, après commercialisation, la qualité inégale du sérum produit mit en doute l'efficacité du traitement. C'est pourquoi, Johannes Fibiger (1867–1928) effectua en 1896 un essai randomisé dont l'expérience dura un an : selon le jour d'acceptation (pair ou impair), les enfants admis à l'hôpital ont été séparés en deux groupes, l'un recevant le sérum et l'autre un traitement classique. Un autre essai clinique dans ce cadre d'étude fut mené par Adolf Bingel (1879–1950) entre 1911 et 1914, et est considéré comme étant le premier essai clinique « en double aveugle » *a posteriori*.

À la même époque, la médecine observationnelle se dote de nouveaux types d'études statistiques : les études de cohorte qui sont prospectives ; et les études cas-témoins qui sont rétrospectives. L'une des figures initiatrices de cette méthodologie, qui emploie les statistiques et les probabilités, est Janet Lane-Claypon (1877–1967) qui publia dès 1912 une étude de cohorte étudiant le développement des enfants et le type de lait administré aux nourrissons ¹ [530], et en 1926 une étude cas-témoins en rapport avec le cancer du sein [704].

La popularisation de la méthode statistique fut favorisée par Major Greenwood (1880–1949) dans les années 1920 en définissant une épidémiologie quantitative ; Wade H. Frost (1880–1938), auteur lui-aussi d'études de cohorte sur les maladies chroniques, publia des travaux sur l'incidence et la prévalence ; tandis que John Ryle (1889–1950) proposa un modèle de systématisation de l'histoire naturelle des maladies en 1936.

Il faudra cependant attendre Ronald Fisher (1890–1962) et Austin Bradford Hill (1891–1991) pour voir se populariser les essais cliniques randomisés (ECR) [431,

¹ Ce fut non seulement la première étude de cohorte rétrospective, mais également la première analyse de facteurs de confusion, et la première application du test de Student.

p. 444]. Ayant appris de l'essai thérapeutique multicentrique concernant le Salvarsan et d'autres médicaments en traitement de la syphilis, mené aux États-Unis en 1928, qui avait abouti à des données inexploitablement statistiquement suite à un manque et un refus de coordination, des efforts méthodologiques ont été déployés en 1943 dans des essais thérapeutiques états-uniens comme celui de 1943 concernant la pénicilline et ceux de 1946 autour de la streptomycine impliquant la Veteran Administration et Public Health Service. La collecte de données fut effectuée au moyen de cartes perforées. Néanmoins, ces essais furent jugés imparfaits sur le plan méthodologique du fait de résistance de certains participants quant à la coordination, le principe d'une étude en aveugle et l'utilisation d'un placebo.

En même temps, au Royaume-Uni, l'essai clinique (1946), mené par le Medical Research Council dirigé par A.B. Hill sur la streptomycine, fut salué pour son modèle d'ECR : les malades sélectionnés furent distribués au hasard entre groupe expérimental et groupe témoin ; le progrès thérapeutique fut évalué par clichés radiologiques anonymement. Bien que le but initial de l'essai fut d'étudier les conditions optimales d'utilisation de la streptomycine et de démontrer l'efficacité de la méthode des ECR, le maintien d'un groupe placebo s'est justifié en raison d'une pénurie de streptomycine au Royaume-Uni. A.B. Hill confirma le recours à l'ECR dans l'essai de 1948 concernant le vaccin contre la coqueluche.

En 1954, aux États-Unis, le vaccin Salk contre la poliomyélite participa à la popularisation des ECR, et le traitement statistique impliqua une comptabilisation séparée des données obtenues dans des États ayant accepté l'essai contre placebo et de celles issues des États où la vaccination était comparée aux contrôles « observés. À partir des années 1960, on observe, malgré des résistances de médecins, à une recrudescence des ECR, entraînant des directives des instances de santé concernant la commercialisation de nouveaux médicaments : celle-ci est soumise à la preuve d'efficacité thérapeutique au moyen d'essais cliniques (dès 1967 aux États-Unis, à partir de 1992 en France).

Cependant, des considérations éthiques, notamment en oncologie, vont restreindre l'emploi du placebo comme élément de groupe contrôle, aussi la randomisation est appliquée face à des molécules déjà testées, et il s'agira de comparer un nouveau protocole thérapeutique à un traitement de référence connu pour être efficace [431, p. 445].

En parallèle du déroulement classique des essais thérapeutiques en milieu hospitalier, vont se développer des organismes spécialisés tels que les Contacts Research Organisations, en sous-traitance pour les laboratoires pharmaceutiques. Enfin, des associations de malades du sida, sur la base d'une défiance à l'égard des thérapeutiques

de biomédecine, ont mené des essais cliniques autonomes sur des substances issues de « médecines parallèles », sans succès thérapeutique observé.

Médecine factuelle À partir de critiques éthiques, épistémologiques et méthodologiques ciblant la médecine d'observation, une tendance va émerger afin d'améliorer le raisonnement médical, la décision thérapeutique et la prise en charge du patient. Ces réflexions vont se révéler indispensables, étant au cœur de problématiques concernant la prise en compte de la variabilité des pratiques (en termes de protocoles et d'application des connaissances) et réponses thérapeutiques (comme l'iatrogénèse et les résistances aux antibiotiques), et l'obligation de moyens (en accord avec la législation, et les différents codes de déontologie et de santé publique).

Épidémiologie clinique et prémices Si le concept d'épidémiologie clinique semble avoir été créé par John R. Paul (1893–1971) en 1938, son acception actuelle a été forgée par Alvan Feinstein (1925–2001) [631, p. 61-62]. Vraisemblablement influencé par Robert S. Ledley (1926–2012) et Lee B. Lusted (1922–1994) qui avaient employé la théorie des jeux pour décrire et opérationnaliser le raisonnement clinique, A. Feinstein définit, à la fin des années 1960, l'épidémiologie clinique comme l'ensemble de méthodes guidant le diagnostic et le traitement selon une approche rigoureuse et s'appuyant sur les connaissances acquises. « Science de la pratique clinique », l'épidémiologie clinique a un but prédictif et non explicatif, et entre autres, considère l'observation comme source principale de données.

L'épidémiologie clinique prendra un tournant avec l'Université McMaster¹, qui emploiera les outils de l'épidémiologie classique pour la clinique et le raisonnement médical. Dans les années 1960, l'Université McMaster va subir une réforme pédagogique et méthodologique, imposant au cursus médical la « lecture critique » (qui fait partie de l'évaluation critique, avec l'examen des données cliniques et des examens complémentaires) et l'établissement de *Readers' Guides* (outil de référence afin d'évaluer la validité et l'applicabilité des résultats publiés) [631, p. 49].

Archibald L. Cochrane (1909–1988), auteur de *Effectiveness and Efficiency : Random Reflections on Health Services*, publié en 1972, souligna un certain nombre de problématiques liées à l'exercice médical autour de la notion d'efficacité thérapeutique [631, p. 52]. Il considérait alors les ECR comme le meilleur outil pour obtenir un tel niveau de validité. À partir de 1979, A.L. Cochrane publia un inventaire synthétique des ECR

¹ Située à Hamilton, Ontario, au Canada.

concernant chaque spécialité médicale, cet inventaire sera ensuite mis à jour régulièrement. Ian Chalmers, futur fondateur de la collaboration Cochrane en 1993, publia la première collection d'études contrôlées en 1989 recensant 700 ECR en obstétrique. Le premier centre Cochrane fut créé en octobre 1992 au *National Health Service* britannique.

En 1987, Cynthia Mulrow proposa une définition de la qualité d'articles de revue de littérature, selon des exigences méthodologiques, en sept points, dans laquelle elle s'appuie sur la revue systématique de la littérature et la méta-analyse¹, indispensables à une médecine scientifique [631, p. 53].

Au Canada, la CTFPHC² publia dès 1979 un guide méthodologique gradué pour établir des niveaux de preuve et des recommandations portant sur une intervention préventive [631, p. 59].

Evidence-based medicine Le manifeste de 1992, signé par l'*Evidence-based medicine group*, définit l'établissement de l'*Evidence-based medicine* (EBM), aussi appelée en français, médecine factuelle, médecine basée sur la preuve, ou encore médecine basée sur le niveau de preuve. [631, p. 65-66] Articulée sur les concepts développés évoqués précédemment (la majorité des signataires est issue de l'Université MacMaster), elle critique la médecine observationnelle, en particulier l'intuition médicale, l'expérience clinique et le raisonnement physiopathologique. Privilégiant les ECR et la statistique, l'EBM suit une approche séquentielle : il faut spécifier la question clinique, effectuer une recherche documentaire, puis sélectionner et synthétiser la littérature, avant de répondre à une question clinique. L'EBM emploie les *Users' Guides* comme outil afin d'aider les praticiens à prendre en charge les patients suivant les données actuelles de la science, selon la lecture critique.

L'EBM subira des critiques, notamment d'ordre éthique (prise en compte du patient) [631, p. 94], [255, p. 464] et en rapport avec un certain nombre de biais méthodologiques (la subjectivité ne pouvant être totalement exclue, par exemple) [631, p. 88], [255, p. 464], ou encore sur la pertinence du rejet (des théories causales) ou le maintien de certains paramètres [631, p. 84].

Dès 1995, répondant à ces critiques, l'EBM « nouvelle version » va se doter de nouveaux modèles de décision clinique selon les auteurs avec une tendance progressive

¹ Comme O. Steichen le rappelle, K. Pearson avait mené une méta-analyse sur le vaccin contre la typhoïde dès 1904.

² La Canadian Task Force on the Periodic Health Examination, créée en 1976, fut dissoute en 2005, avant d'être réanimée en 2010 sous la forme de Canadian Task Force on Preventive Health Care.

à incorporer : données actuelles de la recherche, expertise du clinicien, préférences et individualisation du patient, ainsi que valeurs de société. L'EBM suit une dynamique d'affinage dans l'établissement d'une validité des connaissances médicales, le perfectionnement de la pratique clinique impliquant tous les acteurs de soin et de santé, la prise en compte d'outils numériques (bases de données, dossier patient et modélisation), et une intégration au sein de la santé publique.

Chapitre 3

Concepts de transmission

Il a toujours été question dans les maladies individuelles ou collectives, de déterminer la cause de celles-ci, afin de définir une thérapeutique, des mesures prophylactiques et sanitaires. Quels que soient le mode de pensée médicale et les représentations étiologiques morbides, des raisons ont été avancées.

Nous distinguerons deux tendances générales, pouvant se recouper et varier selon les époques et les auteurs : une tendance « statique », liée à un lieu, une période de temps, une condition particulière, faisant ainsi état d'un certain déterminisme ; et une tendance « dynamique », incluant un mouvement, une altération ou un changement qui sont considérés comme non attendus initialement ou provoqués artificiellement.

Cette tendance dynamique a été très tôt associée à des concepts de « transmission » ou de « contamination » des maladies, notamment dans le cadre des maladies collectives. Cette causalité s'est souvent retrouvée sous la définition de « contagion », impliquant des notions en rapport avec la morale. Aussi, après quelques exemples regroupés sous une thématique « statique » des étiologies morbides, nous effectuerons une rapide histoire de la contagion et de l'infection.

3.1 Statique

Dans cette tendance, il s'agit d'étudier les conceptions étiologiques qui relèvent de l'*attendu* : dans les perceptions liées à des modes de pensée médicale pré-scientifique, elles concernent un « ordre naturel des choses » et de l'univers. Nous considérerons deux sous-groupes déterministes : les conceptions de localisation, et les conceptions temporelles.

3.1.1 Lieu

Dans diverses représentations étiologiques morbides, certains lieux sont mis en relation avec des maladies. Ici, on peut voir grossièrement deux conceptions différentes : soit on considère un ou plusieurs types de maladies associés à *un lieu donné*, soit on considère le lieu comme *pourvoyeur* de maladies. Dans le premier cas, les maladies associées pourront relever d'une certaine « spécificité », tandis que dans le second, on retrouve généralement une rhétorique prenant les « maladies » dans un sens large et indifférencié. Ces deux conceptions s'accordent sur le point que tout individu qui traverse un tel lieu, voire qui y vit, va développer une ou plusieurs maladies, considérant un déterminisme causal.

Dans les représentations personnalisées, ces « lieux morbides » sont habituellement des domaines d'entités (divinités ou génies), ou des lieux frappés d'interdit. Les démons-*wrt* ou « génies » égyptiens sont des gardiens protecteurs de lieux supposés être des portails ouvrant sur l'au-delà [432, p. 4]. Ces génies étaient décrits sous des formes anthropomorphes avec des représentations hybrides anthropo- et théro- (ou zoo-) morphes, assez variées : reptiles, félins, canins, babouins, ânes, chèvres, hippopotames, taureaux, insectes, scorpions ou encore oiseaux [329, p. 7]. Des représentations monstrueuses mêlaient plusieurs combinaisons à la fois. Ils étaient armés généralement de couteaux, de lances, de dagues, de parties végétales, de torches ou encore de reptiles (cobras ou lézards) [641, p. 802]. Les lieux qu'ils gardaient étaient topographiques comme des lacs, des rivières, ou des montagnes. Ces génies n'étaient pas considérés comme nécessairement mauvais, ils obéissaient à leur fonction de gardiens et attaquaient les humains de par le fait que ceux-ci ne devaient pas franchir ces passages secrets vers l'au-delà. Aussi, il convenait soit d'éviter de tels lieux, soit de suivre des rites spécifiques.

Chez les Aztèques, la déesse Chalchiuhtlicue, déesse du complexe du Dieu de la pluie, était censée provoquer des maladies à toute personne qui traverserait les lieux faisant partie de son domaine, tels les rivières et les chutes d'eau [518, p. 132].

On retrouve également des représentations nosologiques impersonnelles associées très tôt à des zones géographiques ou topographiques. Dans plusieurs textes médicaux mésopotamiens, il est fait mention d'une affection spécifique, la « Main de la steppe » (ŠU EDIN) [363, p. 73], et d'un type de fièvre-*li'bu*, la *šibit šadî*, qui est traduite en « affliction de (par) la montagne » [602, p. 482-483]. Il convient d'être prudent dans la détermination de ces reliefs (steppe ou montagne), car bien qu'on pourrait évoquer

un lien possible avec les steppes d'Asie centrale ou les monts Zagros par exemple, et ainsi y voir une relation avec l'ancien Empire élamite, la mythologie mésopotamienne inclut également la montagne souterraine où règne Nergal, le dieu de la peste. On peut également considérer qu'à l'origine la métaphore pouvait avoir un sens et que l'entité nosologique a perduré dans le temps grâce à la transmission et la sérialisation des textes, tout en perdant le sens initial et dissociant maladie et dénomination, un peu à l'image de la « maladie de l'oiseau » qu'on retrouve en Afrique subsaharienne ¹.

Dans les médecines que nous avons appelées systématiques, certains textes évoquent l'ébauche d'une géographie médicale, associant des zones géographiques à des maladies. Le texte *Airs, eaux, lieux* de la *Collection hippocratique* est un manuel destiné aux *iatroi* périodeutes (itinérants), et souvent considéré comme un récit ethnographique [372, p. 36]. Il décrit les maladies qui touchent les populations, principalement selon deux axes explicatifs : les maladies sont spécifiques de ces zones à cause des conditions climatiques, des saisons, de l'urbanisation (exposition des cités aux vents et au soleil) et des eaux ; mais le texte donne également des indications d'ordre social et moral, notamment en rapport avec la notion de courage.

La notion de « fièvres des marais » révèle une conception localisée d'un ensemble de maladies ². On retrouve également cette logique dans *Airs, eaux, lieux* concernant la mauvaise qualité de l'eau, en rapport avec les eaux stagnantes [371, p. 168]. Une des conceptions morbides liée à la notion de « malaria » ou « mauvais air » semble également faire écho à un « air stagnant », donc se maintenir dans une acception localisatrice.

En Chine ancienne, on retrouve aussi une géographie médicale, avec sectorisation de la Chine selon deux conceptions explicatives : une origine mythologique très ancienne et une indication dans le *Suwen* qui fait état de l'emploi des cinq directions (le centre et les quatre points cardinaux) en médecine [330, p. 25-35]. La mythologie rapporte que le Ciel était supporté par neuf piliers, dont l'un deux, le mont Buzhou (celui du nord-ouest) fut brisé par le titan Gong Gong, ce qui provoqua un affaissement. Ce récit expliquerait le mouvement des astres vers le nord-ouest, et la situation des cours

¹ La « maladie de l'oiseau » est un terme générique désignant à la fois la maladie et la cause, à l'origine métaphorique (« l'enfant est comme un oiseau qui secoue ses ailes ») et dont le lien causal et les théories de la contamination sont d'origine animale : les convulsions associées à certaines maladies infantiles sont mises en relation avec les battements d'ailes d'un oiseau rendu responsable de ces troubles [69, p. 305].

² Que rétrospectivement, en particulier en raison de l'intermittence, on associe généralement aux paludismes.

3 Concepts de transmission

d'eau ainsi que l'apparition d'inondations au sud-est. La médecine des correspondances développera sa géographie médicale également en rapport avec la doctrine des cinq phases (*wuxing*) et les *qi* climatiques (associant saisons, saveurs, couleurs, viscères, émotions, types de terrains et nourriture) en découpant la Chine en neuf zones, en lien avec des maladies spécifiques ainsi que leurs traitements. Il semble qu'il y ait eu progressivement une tendance, à partir d'un gradient partant du nord-ouest vers le sud-est, à développer des représentations négatives d'inspiration sociale à l'égard des zones géographiques du sud-est (ou plus généralement du Grand Sud), de leurs populations et des maladies qu'elles rencontraient.

Notons qu'un point revient souvent : le carrefour. S'il ne s'agit pas à proprement parler d'une représentation d'un « lieu morbide », le carrefour est souvent inclus dans des représentations étiologiques personnalisées comme lieu d'attaque ou de « corruption ». On le retrouve par exemple chez les Aztèques, les *cihuateteo* (âmes de défrites mortes en couches), pouvaient revenir certaines nuits et provoquer des maladies à l'individu de passage [518, p. 132]. En Chine, et en relation avec les représentations géographiques négatives du Grand Sud, un poison de type parasitaire et de nature magique, le *gu*, était censé imprégner des objets de valeur disposés à des carrefours, l'individu qui cédait à la tentation de les ramasser se retrouvait alors malade [670, p. 46-50].

On peut remarquer qu'en Europe au XIX^e siècle, les faubourgs ou les quartiers populaires étaient considérés comme « lieux de maladies », s'appuyant sur la théorie des foyers infectieux ou sur des considérations de « marque sociale » autour de la saleté (avoisinant les concepts négatifs de la « souillure »). Ces représentations se verront ajustées à la fin du siècle en rapport avec la conception de « dégénérescence de la race » avec des maladies spécifiques telles que la tuberculose et la syphilis.

Enfin, et dans un cadre temporel plus récent, on peut suspecter que certaines considérations relatives à la médecine tropicale, ou aux définitions de « maladies de civilisation », d'abord apparues au XVIII^e siècle puis réactualisées depuis un demi-siècle, en particulier avec le concept de transition épidémiologique, répondent à des représentations « statiques » et obéissent à un déterminisme géographique médical, bien que la géographie, en tant que discipline, ait évacué épistémologiquement un tel concept.

3.1.2 Temps

La temporalité est une notion récurrente des discours médicaux dès l'Antiquité. Les conditions d'apparition de certaines maladies étaient associées à des périodes de l'an-

née, ou des saisons.

En Égypte antique, les jours épagomènes, que les Égyptiens ajoutaient à leur calendrier de 360 jours pour coïncider avec l'année solaire, étaient considérés comme « néfastes ». La déesse Sekhmet était particulièrement redoutée, et les Égyptiens considéraient qu'elle pouvait apporter le malheur l'année suivante, en particulier des guerres et des épidémies (*j3dt*, ou son ancienne forme *jdw* [322]), véhiculées par des démons vagabonds. Aussi, des rites particuliers, notamment impliquant les *w'b Shmt* (« prêtre de Sekhmet »), devaient être respectés, afin « d'apaiser » la déesse ¹.

Il semble que le développement de l'astronomie ait pu avoir des applications médicales, s'inscrivant dans cette logique de détermination des maladies saisonnières. L'astrologie, à la fois sœur et rivale de l'astronomie, eut également des utilisations en médecine, allant jusqu'à codifier les parties du corps (*i.e.* la mélothésie) [283], [634, p. 171-174], [2, p. 60], voire l'ordre social. Dans un tel contexte, l'astrologie médicale semble devenir concurrente aux pratiques mantiques classiques ; elle se retrouva dans pratiquement toutes les sociocultures institutionnalisées.

Le concept de saisonnalité se retrouve également dans les médecines systématiques : par exemple, l'auteur hippocratique des *Aphorismes* inclut le cycle des saisons dans les facteurs à considérer dans l'établissement de la diète thérapeutique [371] ; tandis que Galien fut un fervent partisan de la considération, soutenue par l'auteur du *Pronostic* de la *Collection hippocratique*, de la prise en compte de la constitution saisonnière dans l'élaboration d'un pronostic.

Dans la médecine chinoise des correspondances, le *qi* est différent selon la saison, et entraîne des maladies en rapport. Le *Shang han za bing lun* (*Traité des maladies froides et des maladies combinées*) de Zhang Ji, expose la conception d'un froid pathogène qui agit généralement en hiver et, après s'être introduit dans le corps par les pores de la peau, provoque les *shang han* (« maladies froides »), présentant une forte chaleur ou fièvre [98, p. 37-38]. Cette *shang han* pouvait rester à l'état latent et déclencher au printemps une *wenbing* (« maladie tiède »), voire une *renbing* (« maladie chaude ») en été.

Si la saisonnalité de certaines maladies épidémiques est un fait observé et reconnu, notamment dans le cas de la grippe, l'adhésion à la conception déterministe d'une telle

¹ Les *w'b Shmt* étaient chargés de plusieurs rites comme ceux au temple d'Edfou ayant lieu au mois d'Epiphi (mai-juin) impliquaient le sacrifice de *sšpt* (« concombre ») pour empêcher l'apparition de fièvres et de maladies en période de crues ; ceux au temple d'Esna, se déroulant durant tout le mois de Payni qui était consacré à la déesse, incluaient le sacrifice de quatre « mauvais poissons » (un par direction) [376, p. 137-139, 151-154, 276-277].

représentation d'une temporalité morbide pourrait expliquer certains débats passionnés observés actuellement.

3.2 Contagion et infection

Comme Danielle Gourevitch et M.D. Grmek l'ont averti, il convient d'être prudent dans l'évocation des termes « infection » et « contagion » pour évoquer les conceptions étiologiques morbides en rapport avec les maladies collectives à partir de textes anciens [292], [306].

« Infection » provient du latin, des termes *infectio* et *infecere*, ces derniers appartenant au vocabulaire des teinturiers (*infectores*) : il s'agit alors de teindre des tissus [292, p. 50]. Les sens de couleur, coloration, sont principalement utilisés initialement dans le domaine non médical, mais on trouve également des emplois en thérapeutique pour qualifier une imprégnation d'une drogue sur un emplâtre ; sont également retrouvés des sens de saleté ou souillure pour décrire des signes cliniques. Cependant, à partir de la littérature stoïcienne (notamment Sénèque, Cicéron), le terme prendra une connotation morale, négative, qui se transmettra à la littérature juridique et à la littérature chrétienne. La notion de corruption morale se retrouvera en français dès les XII^e–XIII^e siècles.

Le terme de « contagion » dérive aussi du latin, de *contagio* ou *contagium*, au sens primitif de contact, ou « d'influence directe d'un corps ou d'un être sur un autre » [306, p. 54]. Il est néanmoins souvent employé avec une connotation négative, dans le sens de transmission d'une pollution ou d'une corruption.

Suite à son étude d'anciens textes hébreux concernant la *tum'ah* (« pollution ») [237], Yitzhaq Feder a effectué des recherches sur les textes akkadiens et hittites traitant d'impureté [236]. Il a remarqué qu'on pouvait définir la pollution comme un schème conceptuel, divisé en trois notions : impureté (*uncleanness*), infection (*infection*) et souillure (*stain of transgression*). Ces dernières sont respectivement en rapport avec la salissure (saleté incompatible avec les rites sacrés), la malchance (infection par une cause morbide) ou la culpabilité d'ordre moral ; elles peuvent ainsi provoquer des émotions qui leur sont spécifiques : dégoût, peur et indignation. Alors que la terminologie retrouvée dans les textes anciens, en rapport avec la maladie et la contagion, est souvent interprétée par les historiens autour de la « souillure morale », Y. Feder insiste sur la pluralité des formes de contagion et de « purification » en fonction du contexte.

3.2.1 Monde gréco-romain

Les auteurs de la *Collection hippocratique*, dans leur volonté de rationaliser les causes des maladies, ont cherché à éviter les concepts en rapport avec la transmissibilité quant aux maladies collectives. Si le mot grec *miasma* possède également un lien avec le champ lexical de la teinture, il a le sens primitif de « sang versé lors d'un crime », également employé dans la tragédie grecque [370]. On retrouve les *miasmata* dans quelques textes de la *Collection hippocratique*, avec un sens médical, pour qualifier des « souillures de l'air », des effluves, responsables d'épidémies. Galien complètera le sens de *miasma*, en considérant également l'intoxication alimentaire due à l'ergot et l'ingestion d'eau souillée responsable d'épidémies militaires, observées dans les camps.

Cependant, durant l'Antiquité dans le monde gréco-romain, on retrouve des auteurs, non-médecins, qui n'hésitent à pas évoquer la transmissibilité des maladies pestilentiennes, dont des historiens ¹ à partir du récit de Thucydide sur la « peste d'Athènes », mais également des philosophes et encyclopédistes ², ou encore des agronomes et vétérinaires ³. D'après Vivian Nutton, les auteurs latins emploient généralement les termes *contagio* et/ou *contagium* à la fois littéralement et métaphoriquement, sans toutefois mentionner comment fonctionne la transmission selon eux [508, p. 150]. Ces maladies pestilentielles se regroupent sous des termes génériques, tels qu'en grec *loimos*, ou en latin *lues*, *pestis* ou encore *pestilentia* ⁴. Chez Végèce, sont employés les termes de *coinquinare* et de *coinquinatio* pour évoquer le mode de transmission dans les épizooties, avec les sens de « contaminer » et « contamination ». Dans l'étiologie du *morbus malleus* du cheval, Végèce définit une théorie de la contamination tout en s'appuyant de la théorie miasmatique (corruption de l'air) : les premiers animaux contaminés émettent un miasme (*odore foetidissimo*) qui sature les animaux encore sains ; il considère des processus corporels invisibles qui créent ou renforcent le contagion dont l'action contaminante est directe, ou indirecte par le biais de matières (nourriture, eau, étable) au sein desquelles le contagion peut persister [63, p. 234-235]. Il conviendra alors d'être vigilant et d'isoler les animaux malades dès les premiers signes, tout en évitant la promiscuité du troupeau.

La faune des marais et la migration animale étaient également considérées comme

¹ Comme Diodore de Sicile, Tite-Live, Appien, Denys d'Halicarnasse.

² Platon, Sénèque, Plutarque, Marc-Aurèle, Pline.

³ Varron, Columelle, Virgile, Végèce.

⁴ D'après Liliane Boudon, *pestis* est d'ordre très général et représente tout type de « fléau », tandis que *pestilentia* est de sens plus restreint : il s'agit de maladie collective présentant une forte mortalité, et qui est, selon les auteurs non-médecins, contagieuse [63, p. 220].

3 Concepts de transmission

responsables de maladies pestilentielles par les agronomes. Les textes de Varron et Columelle ont été grandement étudiés depuis un siècle et font l'objet d'interprétations multiples : tantôt considérés comme précurseurs de la théorie germinale, tantôt remis dans le cadre hippocratique. Jean Trinquier considère à ce sujet que Varron évoque des animalcules (*animata minuta*) invisibles¹ « véhiculés passivement par l'air », tandis que Columelle y voit une invasion à l'origine de « maladies mystérieuses » [660, p. 157-188].

On retrouve parfois le terme grec de *baphē* chez certains auteurs comme Arétée de Cappadoce, dans un sens médical et voulant dire « coloration », M.D. Grmek en avait supposé qu'il était en lien avec l'*infectio* latin [306, p. 64].

On observera durant certaines épidémies, comme celle de la « peste de Justinien », un traitement différent entre témoins ayant connaissance de la médecine hippocratogalénique et ceux qui auront une instruction religieuse chrétienne : ainsi Procope de Césarée ne fit nulle mention de transmission de la maladie, au contraire d'Évagre. Isidore de Séville insista sur la transmissibilité des pestilences dans les *Étymologie* et *De la nature des choses*.

3.2.2 Monde musulman

Dans le monde musulman, un *ḥadīṭ* particulier va susciter un grand nombre de débats au sujet de la transmission des maladies, notamment à chaque nouvelle maladie collective. Nous disposons de deux traductions légèrement différentes : la première proposée en français par Marie-Hélène Congourdeau et Mohammed Melhaoui, la seconde en anglais par Lawrence I. Conrad (cette dernière présentée en deux parties) :

« [N]ulle transmission [...], ni mauvais présage, ni spectre, ni « safar », et fuyez le lépreux comme si vous fuyiez le lion » [147, p. 100].

« *No contagion, no omens from birds, no owl, no serpent* » [149, p. 167].

« *Flee the leper as you would flee from the lion* » [149, p. 166].

Si la deuxième partie concernant les lépreux est identique, on note quelques différences quant à la première partie : *ʿadwā* est traduit en transmission ou en contagion ; le « mauvais présage » est symbolisé par un oiseau comme le mentionnent M.-H.

¹ Nous posons la question d'une influence des agents pathogènes invisibles de la médecine égyptienne, tels les *wḥdw*.

Congourdeau et M. Melhaoui, L.I. Conrad fait référence à une vieille coutume d'ornithomancie ; le « spectre » et la « chouette » (*owl*) sont tous deux en rapport avec une légende arabe en rapport avec la vengeance d'un homme assassiné ¹ ; enfin, le *ṣafar* est associé par M.-H. Congourdeau et M. Melhaoui au deuxième mois lunaire arabe très redouté, tandis que L.I. Conrad fait allusion à un « serpent », un parasite intestinal, qui se transmettrait très facilement ².

C'est principalement la première partie du *ḥadīṭ* qui sera sujet de grands débats, sur le déni de la contagion. Le théologien mutazilite al-Nazzām ³(760 ?–845 ?) fut très critique vis-à-vis de ce *ḥadīṭ* et de ses contradictions ainsi que de la méthodologie employée par les érudits procédant à la compilation de textes religieux. Ibn Qutayba ⁴(828–889) répondra que ce texte vise principalement à s'opposer à la superstition des traditions pré-islamiques, et fera la distinction entre deux types de « contagions » : celle du lépreux qui peut contaminer autrui si on partage son repas ou sa couche, et qu'il faudra éviter [147, p. 100-101], [149, p. 169-170] ; et celle de la peste, qu'il ne faudra pas fuir en ne s'opposant pas au décret divin [149, p. 172-173]. Si la lèpre fut généralement admise comme maladie contagieuse, le sujet plus général de la contagion des maladies pestilentielles fera toujours l'objet de débats ultérieurs.

3.2.3 Monde médiéval chrétien européen

D'après François-Olivier Touati, et contrairement à une idée répandue, selon ce dernier, depuis les xvii^e–xviii^e siècles, la conception de la contagion de la lèpre ne fut pas homogène tout au long du Moyen Âge [653, p. 159-164], [652, p. 180-185]. Elle fut initialement perçue comme une maladie chronique, issue de la corruption ou de la putréfaction du sang par de la matière mélancolique, selon la théorie humorale et des auteurs comme Constantin l'Africain, Théodoric, Albert le Grand, ou Henri de Mondeville.

À partir du début du xiii^e siècle, il semble que la question de la contagion de la lèpre est discutée, probablement d'après F.-O. Touati, suite à l'influence de certaines allusions provenant des traités de médecine gréco-arabe : parmi les ouvrages traduits par Constantin l'Africain, comme le *Viatique du voyageur* (d'Ibn al-Ğazzār), l'*Ysagoge*

¹ D'après André Miquel, le *hām* (ou la *hāma*) serait un « oiseau qui serait la forme matérielle de l'âme du mort et qui, associé à un autre, le *ṣadā*, hanterait les sépultures, les solitudes aussi » [478].

² Pour A. Miquel, le *ṣafar* est « une petite bête, serpent ou ver, qui nous rongerait le ventre ou le diaphragme ».

³ Ibrāhīm ibn Sayyār ibn Hānī al-Nazzām.

⁴ ʿAbd Allāh ibn Muslim Ibn Qutaybaʿ.

3 Concepts de transmission

(d'Hunayn ibn Ishāq), et le *Pentagni* (d'al-Mağūsī), seul ce dernier texte, bien qu'insistant sur l'origine humorale et la nature « héréditaire » de la maladie, évoque la « corruption de l'air ou celle de la nourriture et de la boisson » comme cause possible de la putréfaction (avec la corruption de la semence masculine ou féminine). Néanmoins, le *Pentagni* n'aurait eu qu'un impact modéré, étant initialement populaire avant d'être exclu des programmes universitaires. L'ouvrage majeur qui aurait influencé les auteurs européens sur la notion de contagion, en particulier en rapport avec la lèpre, serait le *Canon* d'Ibn Sīnā, traduit par Gérard de Crémone, qui considère la maladie comme un accroissement de bile noire gagnant les organes par le sang et le phlegme, et serait due à des causes « antécédentes » (une mauvaise complexion du foie), « conjointes » (la rate ne peut plus purifier le sang), mais également « adjuvantes » impliquant corruption de l'air mêlée à une mauvaise alimentation, ainsi que l'hérédité (avec mauvaise complexion de l'embryon).

La réception du *Canon* fut lente, tout au long du XIII^e siècle, avant de faire autorité au XIV^e siècle, et les textes d'auteurs européens mentionnant la contagiosité de la lèpre vont se multiplier entre la deuxième moitié du XIII^e siècle¹ et le début du XIV^e siècle [653, p. 179-182], [652, p. 195-198]. Cependant, la peur de la lèpre, en partie instrumentalisée par le pouvoir royal, qui se manifeste dans la « croisade des vachers » en 1321, ne les accuse pas de contagion, mais d'empoisonnement. Aussi, il semble davantage que l'idée répandue plus tardivement de la contagiosité ne put s'affirmer que suite à la « Grande peste » de 1347, qui aurait fourni un nouveau cadre interprétatif concernant les maladies collectives. Rétrospectivement, les premières mesures à l'encontre des lépreux aux VI^e–VII^e siècles, seraient à mettre en relation avec les questionnements ayant eu lieu en rapport avec la « peste de Justinien ».

Quelques années avant la « Grande peste », certains comme Gentile da Foligno s'interrogèrent « si une maladie [pouvait] être contagieuse » : pour celui-ci, une maladie contagieuse devait répondre à deux conditions, qu'elle soit elle-même contagieuse et que les corps puissent recevoir une telle maladie [126, p. 37]. Plus d'un siècle plus tard, Girolamo Manfredi (1430–1493) distinguera la peste (contagion universelle qui infecte et corrompt les corps) des pestes (maladies générées dans les corps produisant la peste). Il fit également la distinction en maladies « vénéneuses et contagieuses » (la peste), maladies « vénéneuses mais non contagieuses » (venins ingérés et non transmissibles) et maladies « contagieuses mais non vénéneuses » (gale, lèpre, flux de sang,

¹ Comme *Des propriétés des choses* de Barthélémy l'Anglais.

dysenterie) [126, p. 41].

3.2.4 XIV^e–XVII^e siècles

Plusieurs explications pour la « Grande peste » ont été proposées aux XIV^e–XV^e siècles, comme les exhalaisons des entrailles de la terre, la corruption de l'air et des eaux. On retrouve également la récupération des notions de « germes pestilentiels » (*loimou spermata*) employés par Galien pour expliquer la peste d'Athènes¹ [306, p. 62], ou encore les « germes (*semina*) de maladie et de mort » de Lucrèce².

Au XVI^e siècle, Girolamo Fracastoro (1478–1553) publia *Syphilis sive Morbus gallicus* (1530) et *De contagione, contagiosis morbis et eorum curatione libri tres* (1546) dans lesquels il évoque le caractère transmissible de maladies collectives : dans le premier, il présente la contagiosité du *morbus gallicus* sous forme métaphorique en s'inspirant de la médecine vétérinaire³ ; tandis que dans le second, il pose une théorie générale de la contagion, celle des « séminaires des contagions » (*seminaria contagionum*) [343, p. 73]. G. Fracastoro considère la « contagion » comme une infection ou une destruction se produisant dans des « particules minimales et insensibles » (*in particulis minimis et insensibilibus*) du corps, ces dernières étant responsables de la composition et de la mixtion. Il définit trois types de maladies contagieuses selon le mode de contamination : contact immédiat, contact médiat⁴, transmission à distance. Les *seminaria* sont conçus comme des principes de putréfaction qui sont à l'origine de la contagion par contact direct ou présents sur les fomites. Si le terme de « syphilis » sera appliqué pour qualifier le mal vénérien, il semble qu'il faille attendre pour cela la fin du XVIII^e siècle, et l'impact de la théorie de la contagion de G. Fracastoro dans la littérature médicale humaine aurait été grandement exagérée notamment par des historiens contemporains, ce que d'autres, comme V. Nutton, ont remis en question et replacé dans son contexte[509].

¹ Galien en définissait des facteurs polluants présents dans l'air corrompu, pouvant provoquer des maladies chez ceux qui étaient prédisposés.

² Ces « forces malsaines » seraient, d'après M.D. Grmek à mettre sur le compte des atomes épicuriens (*semina rerum*) [306, p. 58].

³ Le texte lui-même est éloquent, impliquant un berger, Syphile, et son troupeau subissant une maladie animale ; de plus, d'après Lise Wilkinson, G. Fracastoro aurait été inspiré par les maladies pestilentielles touchant le bétail durant la première moitié du XVI^e siècle dans la péninsule italienne [703, p. 820].

⁴ Par le biais de « fomites » ou « foyers. Le terme de fomite (*fomes*) était connu depuis l'Antiquité pour désigner les morceaux de bois servant à entretenir le feu ; il prend avec G. Fracastoro le sens d'objet inanimé permettant la contamination passive.

3 Concepts de transmission

Un autre auteur a fait débat quant à son caractère précurseur supposé : Wu Youxing (1582–1652) et son *Wenyi lun* (*Traité sur les épidémies fébriles*) publié en 1642 [330, p. 90]. Celui-ci introduisit le « *qi* pestilentiel » (*zaqi*) ; cependant Wu Y. ne remit fondamentalement pas en cause la médecine des correspondances, qui considérait les pestilences comme résultant de l'action de *qi*. Wu Y. voit en ses *zaqi*, des *qi* particuliers (à l'origine de maladies spécifiques), anormaux, sources de désordre. C'est cette vision de l'anormalité et de la spécificité des *qi* à l'origine de maladies collectives qui fut l'originalité de Wu Y. par rapport à la théorie classique de la médecine des correspondances, cette dernière ne considérait que la régularité et la saisonnalité de facteurs morbides (froid, chaud, sec et humide), sachant que les deux modèles (classique et celui de Wu Y.) admettaient la contagion [391].

3.2.5 XVIII^e siècle

Si la transmission par voie sexuelle est très rapidement supposée dans le cas du *morbus gallicus* au XVI^e siècle, d'autres débats et réflexions vont progressivement apparaître (malgré une prédominance de la théorie hippocratique-galénique) durant les siècles suivants, surtout en regard des maladies collectives humaines et animales qui seront observées. Il semble que le XVIII^e siècle soit particulièrement annonciateur quant à la confrontation entre les différentes théories. Outre le contexte socioculturel, ces débats auraient des liens étroits avec des maladies spécifiques : la peste, la variole, la « gangrène des Solognots » ou encore la « peste bovine ».

La peste provençale de 1720–1722 aurait marqué les esprits pour différentes raisons, en dehors de la forte mortalité qu'elle provoqua en Provence : cet épisode concerne une maladie épidémique grave mais épidémiologiquement sur le déclin en Europe occidentale, aussi elle hante les esprits autour d'une hypothèse d'un « retour » de la peste. Elle sera aussi d'importance littéraire : Daniel Defoe (1661 ?–1731) publie, durant l'épidémie, son *Journal de l'année de peste* qui relate celle de 1665. Sont également mis en avant les aspects sociaux : furent montrées la vénalité des marchands et la corruption de l'administratif ; tout en créant des figures mythiques autour des personnes du chevalier Nicolas Roze (1671–1733) et de l'évêque Henri-François-Xavier de Belsunce (1670–1755). Seront aussi discutés l'échec du système quarantenaire n'ayant pas empêché la dissémination dans la région, et la mise en avant politique du cordon sanitaire avec le mur de la peste ayant pu empêcher l'extension de l'épidémie.

En dehors des concepts « classiques » de la théorie humorale, on note des supposi-

tions concernant des animaux microscopiques, à l'instar d'observations au microscope effectuées lors de précédentes épidémies de peste, vraisemblablement inspirées par les travaux de F. Redi.

En 1721, Antoine Deidier (1670–1746) injecta de la bile de pestiférés à des chiens qui développèrent la maladie : considérant que la bile était issue de mauvaise digestion, A. Deidier en déduisit que la peste n'était pas contagieuse [154, p. 130], des résultats similaires à partir d'autres humeurs furent observés par Montresse et Jean-Baptiste Bertrand (1670–1752). A. Deidier fut alors convaincu « que la peur avait favorisé le développement de la peste en Provence ».

Une épizootie¹ de peste bovine² se déclara en Italie avant de se répandre à l'ensemble de l'Europe : elle touchait essentiellement les bœufs, et plusieurs épizooties récurrentes se produisirent en Europe tout au long des XVIII^e–XIX^e siècles, avec un dernier épisode français en 1870–1872. Les débats ne furent pas uniquement entre médecins vétérinaires et agronomes, mais impliquèrent également des praticiens de médecine humaine. En effet, depuis au moins le Moyen Âge, certaines maladies humaines et animales étaient considérées comme associées : une maladie unique était supposée, se manifestant chez des espèces différentes.

S'appuyant sur le raisonnement liant lèpre porcine et lèpre humaine [242, p. 31-37], certains pensèrent que la peste bovine et la peste humaine avaient la même origine³, tandis que d'autres font des rapprochements avec la variole⁴. Si des débats prononcés au XVIII^e siècle, trois étiologies semblent se définir au début XIX^e siècle, la théorie des ferments, celle du stimulus et la contagion par les animalcules [675, p. 125], la médecine vétérinaire française, dès lors institutionnalisée, se mettra à nier la contagion, à cause du refus des politiques à pratiquer un État interventionniste d'une part, et d'une volonté de la profession vétérinaire de se calquer sur la médecine humaine, d'autre part [676].

La variole fut aussi le centre d'attentions concernant les réflexions autour des modes de transmission des maladies collectives. L'existence de fomites varioleux fut démontrée et employée à des fins de guerre biologique par les Britanniques en Amérique septentrionale sur les populations amérindiennes. La variolisation, introduite à la cour

¹ Le terme d'*épizootie* — d'abord mentionné sous forme d'*épisootie* en 1766 par Claude Bourgelat (1712–1779) — fut officiellement employé en 1774–1775 [675, p. 21].

² La peste bovine est due à un virus qui sera isolé en 1902 par Maurice Nicolle (1862–1932) et Adil Mustafa (1871–1904).

³ Nicolas-Gabriel Clerc mentionne des « bubons » [675, p. 119].

⁴ À l'instar de Bernardino Ramazzini (1633–1714) et la Société des Médecins de Genève.

3 Concepts de transmission

impériale chinoise au xvii^e siècle, apparut en Europe au début xviii^e siècle, et au delà de la protection individuelle, des débats eurent lieu sur la prophylaxie des populations en début d'épidémie, mais aussi sans épidémie; considérations qui se poursuivront avec la vaccination.

Enfin, citons rapidement un autre sujet qui fut l'objet de travaux de la Société royale de médecine (comme pour la peste bovine) : la « gangrène des Solognots ». Cette maladie collective observée dès le xvii^e siècle, fut mise en relation avec d'une part l'ergot de seigle, et d'autre part avec des maladies médiévales, le « mal des Ardents », le « Feu Saint-Antoine », ou encore le « mal de Saint-André ». Il est intéressant d'observer que la maladie étant humaine, jamais la contagion ne fut considérée, et dès le xvii^e siècle, les causes incriminées qui furent recherchées, se limitèrent principalement aux constitutions individuelles et atmosphériques, l'eau et l'alimentation. Aussi, les résultats de l'enquête de la Société royale de médecine furent portés comme en triomphe de la médecine hippocratique-galénique, sur fond d'influence des Lumières.

3.2.6 xix^e siècle

À partir du début du xix^e siècle, et notamment en rapport avec le traitement des épidémies de choléra, on vit une opposition farouche¹ entre les tenants de deux théories concernant les maladies collectives : la médecine physiologique et la médecine des spécificités morbides [184].

La première, influencée par J. Brown, est représentée en France par F. Broussais et dans les États allemands par la *Natürphilosophie* et l'école médicale physiologique. Sa doctrine médicale se base sur le concept d'inflammation, autant au niveau des individus que des populations : le trouble primitif de toute maladie, individuelle ou collective, est l'inflammation qui est provoquée par l'irritation. Les maladies collectives sont des « épidémies » dont les agents irritants sont des facteurs climatologiques ou un air corrompu. D'après F. Broussais, les causes de l'épidémie résident en foyers, qu'il classe en trois types : 1) foyers générateurs de miasmes provenant de la décomposition des corps organisés (marais, plages, cimetières); 2) foyers produits par le rassemblement des hommes (prisons, hôpitaux, vaisseaux, villes assiégées); 3) foyers consistant en un malade isolé. Dans une logique qui s'apparente aux débats entre G. Cuvier et É. Geoffroy-Saint-Hilaire, fonction et structure sont intimement liées à la vision de l'épi-

¹ Il faut néanmoins considérer qu'en dehors des cercles académiques et politiques, la réalité était plus nuancée.

démie : le foyer d'infection est analogue à l'inflammation retrouvée chez le malade, il s'agit d'un « phénomène local à structure irradiante ». Les foyers produisent l'infection, l'entretiennent et la propagent, aussi, la lutte envisagée contre les épidémies cherchera à éliminer les foyers : il faudra éviter de concentrer les personnes, et ventiler en tous lieux. Comme le rappelle F. Delaporte, le miasme est considéré comme une impression résultant d'une teinture, le contact n'entraîne pas nécessairement l'impression, l'inflammation et l'affection [184, p. 285].

Pour la doctrine de la spécificité morbide, les maladies collectives sont des « maladies contagieuses » : elles résultent d'une série d'actes morbides imposés aux organismes par transmission d'un germe (ou contage) identique. Pour Pierre Bretonneau (1778–1862), l'un de ses chefs de file, l'agent causal prime sur l'élément physiologique. La maladie et la cause sont spécifiques, permettant de définir des espèces morbides et de se concentrer sur la nature des agents irritants. La « contagion » consiste en la transmission qui peut être directe par contact immédiat (malade au garde malade), indirecte par contact médiat (malade aux proches par l'air, les vêtements, ou par tiers resté sain). Les germes responsables des maladies spécifiques, peuvent être libérés par le malade et ainsi être transmis. Il conviendra alors d'éviter la dissémination des germes en effectuant l'isolement des porteurs de germes et le confinement des populations, afin de rompre les chaînes de transmission.

Ainsi, ces doctrines sont incompatibles dans l'absolu en regard des politiques de santé publique concernant les maladies collectives : s'il faut éviter la stagnation et l'enfermement pour l'une, il faut empêcher les mouvements de populations pour l'autre. Cependant, les modèles ne sont pas parfaits, ils considèrent chacun des exceptions : la variole dont le caractère de maladie contagieuse n'est pas remis en cause par les infectionnistes ; tandis que les fièvres locales (des marais, des hôpitaux et des prisons) sont considérées comme des maladies infectieuses par les contagionnistes.

D'après F. Delaporte, si le débat s'articule aussi sur des questions politiques et économiques comme l'a mentionné E.H. Ackerknecht, ce dernier ayant été très régulièrement repris, les questions entre les deux doctrines se portent aussi sur les différences d'observation des maladies collectives selon le cadre urbain ou rural : en ville, l'apparition soudaine de cas *simultanés* s'explique par le miasme et l'infection ; tandis qu'en campagne, le recensement de cas *successifs* retrace l'action du germe et la contagion [184, p. 286].

Le choléra serait précisément le type de maladie collective inexplicable par ces deux doctrines, aussi après compréhension du mode de transmission (contamination indi-

recte par l'eau, les aliments souillés et les porteurs sains¹), la doctrine des foyers infectieux et celle des spécificités morbides deviendront obsolètes.

3.2.7 xx^e siècle

Du début de la deuxième moitié du XIX^e siècle jusqu'au début du XX^e siècle, on observe la persistance de modèles de transmission supposée à partir d'une pollution (foyer infectieux ou contagion) d'un ou de plusieurs fluides (eau et air), et une prise en considération des fomites. Par exemple, J. Snow soutenait la théorie hydrique pour le choléra; W. Farr, qui envisageait une théorie zymotique (des ferments) des maladies acceptait la théorie de la transmission hydrique à condition de l'additionner de celle de l'air. Pour un certain nombre de maladies (syphilis, tuberculose, lèpre), la théorie héréditaire persista jusqu'aux années 1950.

La théorie infectieuse mit en valeur une multitude de modes de transmission, incluant des insectes vecteurs, le plus souvent ectoparasites et hématophages (puces, poux, tiques, acariens), d'autres animaux (rongeurs, oiseaux, ovins, bovins, simiens...). La complexité des différents modes a obligé à définir des modèles et des notions d'hôtes, de réservoirs, en prenant en compte l'environnement et l'écologie médicale. Des notions telles que l'immunité collective (ou immunité de groupe) ont été proposées pour définir des conditions d'apparition et de disparition des maladies collectives, à partir de modèles épidémiologiques.

Les notions d'infection et de contagion ont évolué dans le temps : si aujourd'hui la « contagion » est généralement considérée comme une transmission par contact, la notion d'infection consiste en la « pénétration de l'organisme par des entités étrangères qui se multiplient et sont pathogènes »², l'infection correspond également à l'état de l'organisme dans une telle situation, ainsi que le « passage de l'agent pathogène d'un organisme à l'autre ». Sont distingués des agents infectieux « saprophytes » (retrouvés sur la peau ou les muqueuses sans pathogénicité), « commensaux » (retrouvés sans pathogénicité mais assurant une fonction métabolique), « opportunistes » (devenant pathogènes en cas d'immunodépression). L'infection « peut être acquise à partir d'un individu ou d'un animal (zoonose), qu'il soit malade ou porteur asymptomatique, d'un contact avec un vecteur inactif de l'environnement ou d'un vecteur vivant (insecte) ».

¹ On peut aussi considérer d'autres maladies à hôtes intermédiaires passifs et actifs.

² Pour les auteurs anglophones, les entités étrangères, qui se multiplient après pénétration dans l'organisme, ne sont pas nécessairement pathogènes [292, p. 49].

Enfin, « l'infection communautaire est acquise en ville, tandis que l'infection nosocomiale est acquise dans un établissement de soin » [220, p. 13].

Concernant les maladies respiratoires, Carl Flügge (1847–1923) démontra en 1899 que des microorganismes pouvaient être expulsés du tractus pulmonaire sous forme de gouttelettes de sécrétions aérosolisées et ainsi atteindre une autre personne. Une dizaine d'années plus tard, Charles V. Chapin (1856–1941) publia *The Sources and Modes of Infection* (1910) et proposa que la majorité des maladies infectieuses était transmise par contact rapproché. Les gouttelettes projetées étaient considérées comme ne pouvant parcourir une longue distance avant de retomber sur le sol.

Cependant, à partir des années 1930, des travaux vont mettre en évidence des gouttelettes de plus petit volume : les noyaux de condensation¹ pouvant posséder un diamètre inférieur à 5 microns (ou 10 selon les auteurs) [415], [326]. Ces noyaux peuvent parcourir de longues distances et sont susceptibles de provoquer des épidémies présentant rapidement un grand nombre de cas [332].

¹ On se rendit compte plus tard que les « gouttelettes de Flügge » dans le cas de la tuberculose, sont des noyaux de condensation.

Deuxième partie

Pestes et fléaux

Chapitre 4

Épidémiologie historique et paléoépidémiologie

L'étude des maladies collectives passées est principalement effectuée par deux approches traditionnelles qui sont chacune en rapport avec le corps disciplinaire dont elles sont issues : l'épidémiologie historique provenant des sciences historiques, et l'archéo- ou la paléoépidémiologie qui dérive de l'anthropologie (et de ses branches, archéologie et paléontologie). Elles tissent évidemment des liens étroits avec l'épidémiologie classique, qui étudie les maladies collectives contemporaines¹, comme leur nom l'indique, mais aussi la démographie.

Depuis quelques décennies, cette étude s'associe à une nouvelle tendance, l'archéologie environnementale, dont les considérations pluridisciplinaires inspirées par l'éco-épidémiologie, font appel, entre autres, à l'archéobiologie (archéobotanique, archéozoologie, biologie de l'évolution), ou encore l'archéomatique.

À l'heure actuelle, la majorité des travaux d'épidémiologie historique et de paléo-épidémiologie s'articule surtout autour des épidémies, comme crises sociales et démographiques,² et de l'histoire de maladies infectieuses et parasitaires épidémiques, et de la coévolution entre germes, populations animales et populations humaines.

Il convient de distinguer deux niveaux dans les domaines d'étude : une approche populationnelle qui incorpore des modèles démographiques, épidémiologiques et so-

¹ Non restreintes aux épidémies et maladies transmissibles, selon l'OMS, mais prenant également en compte les maladies non transmissibles telles que les cancers, les maladies métaboliques, les maladies génétiques, ou encore les intoxications communautaires et les maladies environnementales.

² L'étude de l'histoire des maladies endémiques, bien que très documentée, reste néanmoins en retrait par rapport à l'effort déployé concernant l'étude des grandes épidémies.

cioculturels, d'une part; et l'application et la confrontation de ces modèles lors d'investigations ciblées (fouilles, documentation et représentations), d'autre part.

À la suite de ces enquêtes, les réflexions et débats se portent autour de niveaux d'inférence incluant toute une panoplie de traces, signatures, ou *proxies*, dont la pertinence peut déterminer la force du modèle intégrant agent causal, cycle parasitaire et modes de transmission, ainsi qu'impacts sociaux et démographiques.

Nous étudierons succinctement l'essentiel de la méthodologie des disciplines étudiant les maladies collectives passées, à savoir, les matériaux d'étude, les méthodes proprement dites, et les niveaux d'interprétation.

4.1 Matériaux

Les matériaux étudiés et analysés peuvent être en rapport plus ou moins direct avec une épidémie, une maladie épidémique, différentes crises sociales ou de mortalité, pour lesquelles des travaux seront effectués afin de définir s'il s'agit d'une maladie collective ou non.

Il s'ensuit qu'un éventail très vaste de matériaux pourra être examiné, et une hiérarchisation pourra être dressée en fonction de la maladie épidémique étudiée, en prenant en compte le contexte et la profusion éventuelle de matériaux.

Nous les classerons en deux groupes classiques : les sources historiques et les sources archéologiques.

4.1.1 Sources historiques

Parmi les témoignages et les écrits, on distingue des sources directes et indirectes. Parmi les sources directes antiques, on peut citer par exemple Galien [291, p. 57-62, 77], témoin de la peste antonine, réquisitionné à Aquilée, et qui fit état de la maladie et des traitements qu'il administra. L'épisode, souvent repris, de l'armée de la Horde d'Or catapultant des cadavres de pestiférés à Caffa est à mettre sur le compte du récit indirect de Gabriele de' Mussi, celui-ci n'était pas présent en Crimée lors des événements [701, p. 972]. On dispose également de sources archivistiques, parfois indifférenciées comme les Chroniques irlandaises¹, ou dont on connaît nommément l'auteur tel Flodoard ou Raoul Glaber au sujet du Mal des Ardents [129, p. 122, 124]. Les récits d'historiens

¹ Qui constituent un corpus d'archives médiévales regroupant : les Annales de Clonmacnoise, les Annales de Boyle, les Annales des Quatre Maîtres, les Annales d'Ulster et le *Chromicon Scosorum*.

tels que Thucydide, concernant la « peste d'Athènes » [650, t. 1], Procope de Césarée au sujet de la « peste de Justinien » [548], combinent témoignages directs et œuvres historiques. D'autres historiens produiront des sources indirectes, bien après les événements qu'ils décrivent, à l'instar de Diodore de Sicile pour les différentes épidémies qui toucheront les armées assiégeant Syracuse ¹ [309, p. 155, 160], Tite-Live qui retrace un grand nombre d'épidémies dans son *Histoire Romaine* [588], ou encore Ammien Marcellin ² et la peste antonine [291, p. 82-83]. Enfin, on dispose également de textes religieux, comme ceux Cyprien de Carthage au sujet de la « peste » qui portera son nom [594]. De plus, on pourra puiser des renseignements dans la littérature, comme la mention de l'épidémie de 217 par Cao Zhi (192–232) dans *Caoji quanping (Choix critique de poèmes de Cao Zhi)* ³ [342, p. 47], le Décaméron de Boccace, les poèmes de Fracastor ou encore la littérature romantique sur les phtisiques au début du XIX^e siècle [316, p. 160-162]. Enfin, la presse se saisira de l'information au sujet des questions sanitaires dès le début du XIX^e siècle, notamment à partir de la « grippe russe » [346, p. 32-139] durant laquelle s'observent plusieurs tendances : discours rassurant, presse d'investigation, polémiques, langage statistique [674].

Parmi les données épigraphiques, on recense les inscriptions de cultes guérisseurs à l'image des *iamata* grecs antiques, mais également des stèles commémoratives ou des colonnes de la peste [123].

Des éléments architecturaux sont également à prendre en compte, tels que les établissements d'accueil des différents ordres monastiques à l'image de celui des Antonins, mais aussi la construction de léproseries (maladreries, ou encore lazarets). D'autres établissements de soins et de prise en charge spécialisés, tels que les sanatoriums seront à considérer pour la tuberculose. Des églises et autres bâtiments dédiés à certains saints ou divinités seront érigés en rapport avec des épisodes épidémiques.

D'apparition tardive, les données démographiques incluent principalement les registres paroissiaux (baptêmes, mariages, inhumations); les premières études démographiques proprement dites à partir de statistiques ne débiteront qu'aux XVI^e–XVII^e siècles, et ne se généraliseront qu'au XIX^e siècle, sous l'impulsion de démographes et d'épidémiologistes.

L'administration fournit d'autres sources d'intérêt : les différents édits encadrant la

¹ Diodore de Sicile fut néanmoins moins précis que Thucydide, au sujet de l'épidémie qui toucha le camp athénien en 413 avant notre ère [309, p. 151].

² Ce dernier sera néanmoins témoin de la « peste d'Amida » [590], [277].

³ Cao Zhi critiquait les représentations personnalisées classiques (démons, esprits), qu'il associait au « bas peuple ».

circulation des personnes suspectées de peste, lèpre ou syphilis (voire leur expulsion); les règlements encadrant les clients de maisons closes au sujet du « mal français », ou ceux organisant les systèmes quaranténaires et les « lettres de patente » [143, p. 5], [616]; la mise en place de cordons sanitaires; les registres hospitaliers à partir des XVIII^e–XIX^e siècles; ou encore les rapports missionnés de suivi de pandémie de James Jameson (1786–1823) par l’administration britannique aux Indes [358], et celui de A. Moreau de Jonnés au sujet de la mission franco-russe en Astrakhan (cité par la *Revue encyclopédique* [561, p. 424-425]), ces deux exemples ayant eu lieu durant la première pandémie de choléra; les médecins et chirurgiens de marine avaient obligation de tenir leur carnet de bord, en précisant l’état de santé de l’équipage, et en mentionnant l’existence d’épidémies à terre, carnets à partir desquels Pierre-François Keraudren (1769–1858) effectuera son rapport en 1824 au sujet du choléra [381].

Les sources comptables et fiscales représentent un autre champ d’exploration historique, telles les archives des parlements d’Aix-en-Provence dont les comptes font état des dépenses de santé extraordinaires et les emprunts que la ville doit rembourser [212]. Les archives hospitalières relatives aux dépenses, notamment la consommation en médicaments et fournitures pourront donner d’autres détails.

Seront également considérées des données économiques, notamment le cours des céréales et autres ressources alimentaires [334], ainsi que la frappe de monnaie [353].

La catégorie des documents de la vie privée concernent les lettres et correspondances de la sphère privée, dont certaines lettres de Mari qui rapportent des cas d’épidémies et de contagion [216, p. 544], de même l’empereur Cao Pi (r. 220–226), fondateur de la dynastie Wei et frère de Cao Zhi, évoque l’épidémie de 217 [171, p. 4-5]; tandis que les archives notariales fournissent d’autres indications, notamment en rapport avec les dispositions en matière patrimoniale (testaments, baux commerciaux...).

La sigillographie et la numismatique peuvent participer aux enquêtes, en étudiant des sceaux, comme ceux de protection relatifs à la peste [697], ou encore des pièces et médailles.

Les sources d’ordre diplomatique, parfois de correspondances royales comme certaines lettres d’Amarna [484, p. 21-23, 61-62, 107-109], peuvent faire mention de l’existence d’épidémie, voire de proposition de « mission sanitaire ».

À partir du milieu du XIX^e siècle, des comptes-rendus de conférences et des ressources scientifiques seront mis à disposition par des organisations nationales et internationales concernant les grandes questions sanitaires.

4.1.2 Sources archéologiques

L'étude des vestiges peut résulter d'une recherche archéologique programmée, ou d'opérations d'archéologie préventive, déclenchées en urgence lors de travaux d'urbanisation notamment.

Concernant les matériaux retrouvés sur les sites de fouilles, l'archéologie en distingue classiquement deux catégories : d'une part, les « artefacts » ou objets (mobilier et immobilier) produits par l'humain ; d'autre part, les « écofacts », incluant les animaux, végétaux et sédiments retrouvés sur site [114, p. 51].

En paléoépidémiologie, les restes humains consistent en l'objet d'étude traditionnel, analysé par la paléopathologie. Celle-ci se compose de deux branches, dont la paléopathologie organique qui examine les tissus mous, en particulier retrouvés lors de processus de momification naturelle ou artificielle ainsi que les produits de déjection et les calcifications anormales d'origine humaine. La seconde branche, l'ostéoarchéologie s'attache à étudier les ossements humains anciens [647, p. 29].

Depuis une trentaine d'années, la paléomicrobiologie s'est imposée en paléoépidémiologie, notamment dans la recherche d'agent causal des maladies infectieuses collectives. L'analyse d'ADN ancien, initialement couplée à la paléopathologie et employée à des fins de datation en paléobiologie, a permis, notamment conjointement aux avancées majeures de la paléogénétique et de la paléogénomique, d'obtenir des informations plus précises sur l'histoire des populations humaines, mais également des données concernant les maladies génétiques et infectieuses, les animaux sauvages et domestiques, ainsi que les plantes, permettant d'en constituer la phylogénie et l'évolution, et, par l'approche environnementale, définir des écosystèmes et suivre l'histoire de la coévolution entre hôte et parasite.

L'examen des artefacts et des écofacts, de leur datation et de leur agencement sur le site de fouilles (après avoir évalué les phénomènes de dégradation et de destruction qu'ils ont subis), permet d'obtenir des renseignements supplémentaires sur l'histoire sociale et les modalités d'inhumation. Des « sépultures de catastrophes » peuvent être ainsi mises à jour, impliquant l'inhumation simultanée de plusieurs individus dans une même sépulture, pouvant résulter d'une crise démographique (massacre, ou « accident démographique » tel qu'une catastrophe naturelle, une famine ou une épidémie).

4.2 Méthodes

4.2.1 Méthodes d'analyse

Dans le cadre de la recherche archéologique programmée et en archéologie préventive, de nouvelles méthodes géophysiques sont employées à des fins de détection et de reconnaissance des vestiges archéologiques. Elles comprennent aujourd'hui, par exemple, la prospection aérienne ou par drones, la télédétection par *lidar* (*light detection and ranging*) [284], voire des méthodes d'archéologie spatiale par satellite.

L'analyse de textes écrits et épigraphiques nécessite, entre autres, des méthodes de philologie, d'histoire sociale et des mentalités, ainsi que d'anthropologie des représentations. Cette dernière est également sollicitée dans l'étude des vestiges sur site, en plus des méthodes archéométriques, ces dernières comprenant la datation par dendrochronologie¹, l'étude des pollens (palynologie), des graines (carpologie), des fossiles (taphonomie), des métaux, des roches...

L'étude des ossements en ostéoarchéologie peut faire intervenir plusieurs méthodes d'analyse, impliquant identification osseuse et imagerie. L'observation peut s'effectuer à plusieurs niveaux : macroscopique, radiologique (ou échographique pour les tissus mous), endoscopique et histologique. Les anomalies osseuses éventuellement rencontrées peuvent être analysées selon des méthodes angulométriques [152], comparées à différents indices (indice de conservation anatomique, indice de représentativité osseuse [48], indice pondéré d'atteinte périostée [421]...), l'âge et le sexe pourront être déterminés en fonction des stries d'arrêt de croissance, encore appelée lignes de Harris [130], confrontées à des critères de positivité et des courbes de croissance osseuse. Le profil de distribution de l'âge à la mort sera également étudié, en regard de tables et modèles démographiques.

L'exploitation de l'ADN ancien (d'agents pathogènes, de vecteurs supposés, mais également des restes humains) est soumise à des méthodes d'extraction, d'amplification (PCR), de clonage, et de séquençage [280]. L'ADN ancien est fragile, souvent abîmé et difficile à analyser ; de plus le risque de contamination des échantillons étant très élevé, il est nécessaire d'adapter les techniques de laboratoire avec des procédures strictes de décontamination. Les méthodes de séquençage ont suivi ces vingt dernières années une évolution très rapide, incluant le séquençage massivement parallèle.

¹ Analyse des anneaux de croissance des arbres.

4.2.2 Modélisation

La paléoépidémiologie a donc recours à des modèles démographiques comme outil de comparaison afin d'identifier une situation épidémique et d'estimer l'impact démographique d'une épidémie. Ces modèles démographiques s'appuient sur des lois de mortalité, de fécondité, voire de migrations.

Certains modèles paléodémographiques [111, p. 173-174] s'articulent autour de l'hypothèse de croissance nulle : la population « stationnaire » subit des mécanismes de régulation se traduisant par un niveau de croissance quasi nul, aussi les répartitions, par âge et par sexe, de la population inhumée et de la structure vivante sont considérées identiques. D'autres auteurs ont formulé une hypothèse de croissance dynamique, la population suivant une croissance modérée et perturbée par des crises de mortalité. Enfin, une autre hypothèse cherche à considérer les dynamiques de populations soumises à des mouvements migratoires.

Deux modèles démographiques classiques sont l'œuvre de T.R. Malthus et d'Ester Boserup (1910–1999) [62, p. 97-110]. Selon le modèle malthusien, tandis que l'accroissement de population suit une progression géométrique, celui des subsistances suit une progression arithmétique, la croissance démographique étant alors soumise à des « contrôles » « actifs » de mortalité (famine, guerre, épidémies) et « passifs » de fécondité. Le modèle boresupien insiste sur les relations réciproques entre les changements des pratiques agricoles et les situations démographiques.

Les premiers outils démographiques employés en paléoépidémiologie ont été des tables-types de mortalité et de fécondité, réalisées d'abord à partir de données anthropologiques, puis de données démographiques contemporaines [111, p. 174-176]. Des auteurs ont défini un indice de juvénilité à partir de l'étude des spécificités des populations pré-industrielles (ou « préjenneriennes » d'après Claude Masset)¹. Cet indice de juvénilité est corrélé statistiquement à des paramètres démographiques² et des auteurs ont ainsi défini des « estimateurs paléodémographiques », tandis que d'autres préfèrent avoir recours à des modèles logit ou concevoir des modèles mathématiques.

D'autres modèles, issus de l'anthropologie biologique et employés en rapport avec l'éco-épidémiologie, se sont appuyés sur des indicateurs de stress, tels que les contraintes environnementales, les systèmes culturels, et la résistance de l'hôte [390, p. 14-18].

Plusieurs méthodes sont employées, soit à partir d'une standardisation de la po-

¹ Comme par exemple, la mortalité infantile, ou l'espérance de vie à la naissance.

² Tels que l'espérance de vie à la naissance, le quotient de mortalité infantile, et le quotient de mortalité à 0–5 ans.

pulation de référence, soit en usant des « vecteurs de probabilités » (considérant une distribution probabiliste des classes d'âge au décès), soit ayant recours à des « estimateurs » (scindant la population en « immatures » et « adultes ») [111, p. 178]. De nouvelles méthodologies prennent l'âge moyen au décès des adultes à la place de l'indice de juvénilité, ou encore s'appuient sur les sources historiques (textes médicaux et politiques) en lien avec la distribution de mortalité épidémique, et comparent la mortalité observée avec la distribution documentée lors d'autres épidémies.

Les techniques de séquençage permettent également d'édifier des modèles de classification, en particulier à partir des méthodes de datation suivant l'horloge biologique, et d'établir la phylogénie des espèces en clades, mais également la phylogénomique des gènes et des mutations, pouvant ainsi déterminer les conditions d'apparition de nouveaux variants ou de caractères d'acquisition (ou de perte) de virulence et de résistance.

4.3 Interprétations

La paléoépidémiologie est par définition un champ pluridisciplinaire d'investigation : elle étudie rétrospectivement des épisodes supposés de mortalité et de morbidité, afin d'en démontrer l'existence et d'en déduire l'impact social et démographique.

À l'instar de l'archéologie, la paléoépidémiologie examine des « traces », ou des « signatures » de processus démographiques, des « *proxies* » ou indicateurs de crises de mortalité d'ordre épidémiologique. Un certain nombre de réserves, voire de critiques, ont été émises à l'encontre de sources, de méthodes d'analyse, voire de modèles.

4.3.1 Concernant les sources

Très tôt, certaines sources ont été contestées quant à leur nature. La philologie s'est rapidement articulée autour de l'étude précise des textes et de l'identification de falsifications, d'attributions, voire de distorsions de sens, pouvant fausser l'analyse et l'interprétation.

Les démographes et épidémiologistes du milieu du XIX^e siècle ont été surpris de constater que la distribution et la morbi-mortalité des tuberculeux en Europe ne suivaient pas les représentations et descriptions de la littérature romantique, cette dernière ayant défini la phtisie comme une maladie de jeunes dames de l'aristocratie et de la haute bourgeoisie [316, p. 160-162]. Les observations des premières études sta-

tistiques ont montré que cette littérature s'était d'abord constituée comme un genre littéraire, construisant un fait social imaginé, éloigné de la réalité qui révélait que la tuberculose n'était spécifique ni d'un âge ni d'un sexe, et touchait principalement les classes populaires. D'autres remises en question de la fiabilité des œuvres littéraires ont été faites au point de les évincer de l'étude, tandis que ces dernières années, des voix se sont élevées pour les requalifier tout en les réévaluant à la lumière des biais intentionnels et culturels. On peut ensuite effectuer une réflexion similaire au sujet de l'histoire de l'art, les représentations picturales des corps meurtris, en particulier en rapport avec la peste, étant souvent des commandes effectuées par des membres du clergé, aussi, se pose la question d'une mémoire socialement construite et non d'un « traumatisme » lié à une sorte d'inconscient collectif. La presse et le monde de l'édition, également, ne sont pas nécessairement neutres, que ce soit en pleine épidémie ou *a posteriori*.

On peut également citer les travaux d'E.H. Ackerknecht et de M. Foucault concernant les décisions politiques et administratives d'encadrement des épidémies, aboutissant à ce que ce dernier nommera des « biopouvoirs », en définissant des activités coercitives articulées sur la peur de la maladie afin de renforcer un pouvoir politique et religieux, ne témoignant pas nécessairement d'une épidémie. M. Foucault considère ainsi la menace épidémique, distincte de l'épidémie elle-même. Dans la lignée de ces interrogations, des auteurs s'intégrant dans un courant post-colonial vont remettre en question les données et victoires thérapeutiques et sanitaires supposées de la médecine coloniale, jusqu'à l'incidence et la prévalence des maladies épidémiques et endémiques d'avant la décolonisation. On peut néanmoins remarquer que M. Foucault, dans sa conception de « cité de la peste », image de biopouvoir articulée sur la menace de peste, s'il fait mention de textes politiques et philosophiques, ne cite aucune donnée historique ou épidémiologique quant à la réalité de l'épidémie [252, p. 228-264], aussi il conviendrait d'avoir une attitude critique pondérée à l'égard des données administratives. On pourra aussi faire des remarques sur l'édification de structures sanitaires comme les lazarets, présentant des mesures d'assistance puis d'exclusion sociale, et donc questionner l'hypothèse d'une action sanitaire en relation avec une endémie, par rapport à une action politique. Au sujet de la lèpre en Europe, la situation est cependant complexe : des suspects d'hérésie, des bagnards, se faisaient passer pour des lépreux pour bénéficier des mesures de protection ; tandis que certains lépreux gyrovagues (« sauvages » ou « forains ») auraient fui les léproseries [689, p. 50-51, 74].

Au sujet des sources archéologiques, plusieurs d'entre elles ont nécessité des rééva-

luations, concernant la précision des datations, en regard des technologies disponibles, des contaminations éventuelles, voire de falsifications. Des travaux ont également été effectués en vue d'obtenir des résultats archéologiques et biologiques afin d'infirmier ou de confirmer des théories basées sur des interprétations historiques et des représentations. On peut citer les débats particulièrement vifs depuis les années 1970 au sujet de l'agent causal de la « peste noire », certains auteurs, à l'issue de la découverte de virus émergents, ayant supposé qu'il s'agissait d'arboviroses au lieu d'une yersiniose [49, p. 18-22].

4.3.2 Concernant les méthodes analytiques

Si l'histoire naturelle de maladies infectieuses (non contrées par une thérapeutique efficace) a associé des lésions osseuses observables, ceci étant le cœur d'étude de l'ostéoarchéologie, des remarques ont été formulées sur le fait que ces maladies n'entraînent pas nécessairement de telles lésions, et que les bases anatomopathologiques définissant initialement la paléopathologie impliquent une marge d'erreur statistique, et que des individus malades sans lésions apparentes puissent ainsi échapper à l'étude. Aussi, la paléopathologie s'est dotée de nouveaux outils méthodologiques comme l'utilisation de l'EBM et des méta-analyses issues de la pratique anatomopathologique courante, et l'aide de la paléogénétique et de la paléogénomique, pour affiner ses critères diagnostiques et son intégration à la modélisation.

Suite aux biais évoqués précédemment au sujet de sources notamment écrites, on assiste surtout depuis le début des années 1990, à la constitution de méthodes d'analyse impliquant des *proxies*, *i.e.* des données non directement corrélées à un phénomène épidémique, mais dont l'association de plusieurs *proxies* tendrait à en démontrer l'existence et l'impact démographique¹ [213]. On peut citer les débats qui animent historiens et démographes, notamment en rapport avec les « pestes » antonines et de Justinien [146, p. 84-86]. Les critiques qui sont apportées à ces considérations de *proxies* tiennent surtout sur la pertinence de celles considérées, et du nombre de *proxies* étudiés pouvant aboutir à davantage de biais par recoupement, voire des aberrations.

Un exemple-type d'épidémie considérée à partir de *proxies* est la « peste de Cyprien », mêlant des données archéologiques de « sépultures de catastrophes », associées à des témoignages historiques dont les discours de Cyprien de Carthage, et dont la distribution spatiotemporelle et la propagation sont illustrées par l'étude de crises

¹ Bien que des questions aient déjà été posées dès les années 1960–1970 [286], [429].

économiques locales, déterminées à partir des fluctuations économiques traduites par les frappes de monnaie [335, p. 148], le cours du blé et des montants de location [334]. De nouvelles méthodologies historiques empruntent également à l'écologie environnementale, par exemple, le relevé de carottes glaciaires afin de déterminer le niveau de pollution ou l'existence d'éruptions volcaniques pouvant provoquer des ruptures écologiques et entraîner des migrations humaines et animales [434].

4.3.3 Concernant les modèles

La modélisation est un champ particulièrement sensible, de par le fait qu'elle produit des outils de référence d'ordre technique, méthodologique et interprétatif.

Les modèles démographiques utilisés en paléodémographie et paléoépidémiologie ont été la cible d'un certain nombre de critiques, parfois entre partisans des différents modèles, alors que des réserves d'ordre plus général ont été émises. L'emploi de modèles standardisés et définis sur des données récentes en rapport avec une pathocénose déterminée (fin XIX^e siècle – milieu XX^e siècle) comme certaines tables-types de mortalité, ne tient pas compte de l'absence d'uniformité des caractéristiques biologiques de l'humain dans le temps, et des processus coévolutifs impliquant l'environnement [111, p. 180].

De plus, d'autres ensembles de biais sont à prendre en compte, comme la marge d'erreur statistique inhérente à tout modèle, qui, lors de son recours, se traduit parfois par le manque de considérations sur l'évaluation de la représentativité de l'échantillonnage étudié. On peut à nouveau citer des débats en rapport avec la « Peste noire », suite à la contestation de la présence de *Yersinia pestis* dans des prélèvements et analyses de sépultures à la fin des années 1990 [49, p. 381-395], soutenue par des modèles épidémiologiques considérés par certains auteurs (tels Ole Benedictow) comme inadaptés pour l'étude de maladies véhiculées par des arthropodes [49, p. 634]. Des modèles mathématiques se sont appuyés sur cette controverse et ont ainsi « confirmé » cette hypothèse [135], [50, p. 2-3]. Cependant, a été émis un grand nombre de remarques relatives à des biais de sélection, d'inférence et d'interprétation.

Aussi, la modélisation informatique cherche à prendre en compte ces biais, voire à effectuer des croisements de méthodes d'estimation.

Chapitre 5

Distribution spatio-temporelle des pandémies

Traditionnellement, en épidémiologie, quatre dénominations, à l'origine étymologique grecque, sont employées pour l'impact populationnel des maladies : cas sporadiques, endémie, épidémie, pandémie.

Le terme de sporadique, de *sporadicus* (« dispersé ») est utilisé pour qualifier une maladie qui ne se produit que rarement, ou des cas plus ou moins isolés [14], [192, t. 3, p. 357].

Le terme d'épidémie fait initialement référence par le biais du latin médiéval, au mot *epidemia* (« séjour dans un pays »), et ainsi aux *Épidémies* de la *Collection hippocratique*, qui n'étaient que des études de cas dans des lieux donnés. Aujourd'hui, ce mot a un sens plus large, en associant *epi* (« au-dessus ») et *demos* (« peuple ») : l'épidémie se définit comme l'augmentation inhabituelle du nombre de cas d'une maladie humaine transmissible ou de son apparition dans une région donnée où elle n'existe pas normalement, voire comme la multiplication considérable des cas de toute maladie, infectieuse ou non, ou de tout phénomène [15], [56, p. 19], [288, p. 22], [359, p. 20], [460, p. 1], [192, t. 2, p. 76-77].

L'endémie a été définie à partir de *endemos*, « indigène » dans l'expression *endemonosêma* (« maladie indigène ») [15]. Elle est considérée comme la persistance latente d'une affection soit dans une région géographique, soit au sein d'un groupe sociobiologique ; et, par extension, peut faire référence aux manifestations habituelles sous forme de cas sporadiques d'une maladie dans de telles régions ou groupes [15], [56, p. 16], [359, p. 20], [288, p. 22], [192, t. 2, p. 62-63].

Quant à la pandémie, composée à partir de *pan* (« tout ») et *dêmos* (« population »), elle est considérée généralement comme une sorte d'épidémie de plus grande ampleur, mais dont l'étendue n'est habituellement pas clairement définie, à la perception variant selon les auteurs : certains la restreignent à un impact uniquement mondial [288, p. 22] ; pour d'autres, le seuil se fait au niveau d'un ou plusieurs continents [192, t. 3, p. 48], [56, p. 31] ; d'autres encore, étendront son seuil à de larges régions géographiques [359, p. 156] ; enfin, des auteurs constatent que pour d'autres, il s'agit de vagues « très larges épidémies » [460, p. 1].

Nous voyons ici, que les termes utilisés se définissent les uns par rapport aux autres, et s'articulent autour du mot épidémie, mot central qui a été retenu pour qualifier la discipline : l'épidémiologie. Cependant, même le terme d'épidémie pouvait être encore, jusqu'au milieu du xx^e siècle, employé selon des normes quantitativement floues, car répondant d'une comparaison avec les classiques épidémies traumatiques telles que la Peste noire. Le développement de la statistique épidémiologique a permis de quantifier les seuils de morbidité et mortalité spécifiques à chaque maladie, et ainsi déterminer si l'on parle de cas sporadiques évocateurs éventuels d'une endémie, ou d'une épidémie, voire d'utiliser la notion de flambée épidémique lors d'une augmentation très nette du nombre de cas.

Le terme de pandémie est rarement retrouvé dans les textes avant le xix^e siècle. Le terme grec *pandimon* aurait été employé par Oribase pour qualifier une « maladie commune [qui] survient chez de nombreux patients » (traduction par Joël Chandelier, d'après Simon de Gênes [126, p. 32]). Cependant, le premier emploi en épidémiologie moderne serait du fait d'Heinrich Haeser (1811–1885) :

H. Haeser, *Lehrbuch der Geschichte der Medicin und der Volkskrankheiten* (1845) (trad.) [325, p. 866]

S'il est permis d'accorder le nom de pandémie à une épidémie recouvrant une très grande partie de la Terre habitée, alors le choléra a droit à ce nom par sa propagation à tout l'hémisphère nord, les années 1817–1837 ayant acquis une importance sans précédent dans l'histoire des épidémies.¹

H. Haeser semble avoir été le premier à proposer la délimitation de périodes d'épidémies de choléra en pandémies, une terminologie qui sera suivie par d'autres auteurs

¹ *Wenn es erlaubt ist, einer einen sehr grossen Theil der bewohnten Erde überziehenden Seuche den Namen einer Pandemie beizulegen, so hat die Cholera auf diesen Namen Anspruch, durch deren Verbreitung über die ganze nördliche Hemisphäre die Jahre 1817–1837 eine in der Geschichte der Epidemien ohne Beispiel dastehende Bedeutung erlangt haben.*

médicaux allemands comme August Hirsch (1817–1894) et Georg Sticker (1860–1960). Si le terme de pandémie s'étend progressivement à partir de la « grippe russe » malgré l'absence de reprise du terme au niveau institutionnel par les Français et les Britanniques, il faudra attendre la fin des années 1950 et notamment les ouvrages commissionnés par l'OMS, dont ceux rédigés par Robert Pollitzer (1885–1968), pour voir le mot « pandémie » (ainsi que les différents découpages temporels concernant le choléra et la peste) officiellement employé au niveau mondial.

Cependant, le mot pandémie a continué d'être employé selon des perceptions individuelles, ou seulement mis en rapport d'exemples, tels que la pandémie de « grippe espagnole » ou celle de sida, semblant davantage faire écho à la constatation d'un fait social établi lors d'un consensus politique international, qu'à une définition épidémiologique claire et sans ambiguïté.

En réponse à la pandémie grippale A/H1N1 de 2009, un groupe d'infectiologues du National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), faisant partie des National Institutes of Health (NIH) des États-Unis d'Amérique (ÉUA), a proposé une définition ordonnée du mot pandémie, ou du moins un plan de travail pouvant être à l'origine de réflexions à ce sujet [460, p. 1], [488]. En empruntant aussi à des travaux précédents de certains d'entre eux [643], ils établissent qu'une maladie puisse être pandémique si elle répond aux huit critères suivants : 1) une vaste extension géographique, transrégionale dans le cas de régions contiguës, interrégionales dans le cas contraire, voire mondiale ; 2) la propagation de la maladie ; 3) des taux d'attaque élevés et un caractère explosif ; 4) une faible immunité de population ; 5) un caractère nouveau ; 6) un caractère infectieux ; 7) une contagiosité ; 8) une sévérité.

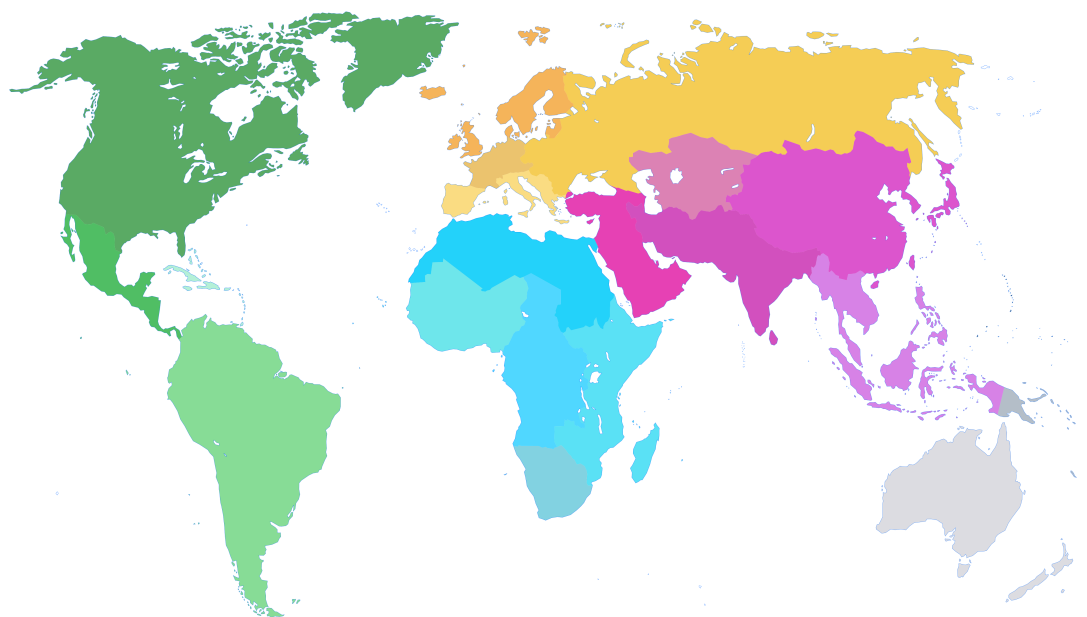
Il nous est apparu qu'un élément méritait attention : la notion de région. Ce terme ne fait pas non plus consensus dans le cadre des études relatives à l'épidémiologie, qu'elles soient médicales, sociales, anthropologiques ou historiques. Le terme de région reste vague ou ciblé selon le regard de l'observateur : on peut évoquer des régions naturelles ou biomes, des régions géologiques, voire des régions politiques, socio-économiques dont la classification peut se faire selon l'évaluation du niveau de vie, et dans le domaine de la santé, selon l'accessibilité aux soins. Nous avons retenu, pour notre étude, la classification officielle des Nations Unies [668] (Figure 5.1 page 169).

Un autre terme, créé durant les années 1940 et à l'origine de débats, est celui d'anadémie. Initialement, il a été proposé comme répondant à cette définition : « maladie non contagieuse, qui attaque un grand nombre de personnes au même lieu » [27, p. 212]. Aujourd'hui, il est employé par opposition à l'épidémie au sein des bouffées infectieuses :

l'épidémie concerne les maladies contagieuses, de type à transmission interhumaine ; tandis que l'anadémie concerne des maladies non contagieuses avec addition de cas. Des maladies infectieuses, comme la peste, peuvent cumuler les deux caractères : épidémique par transmission d'homme à homme par les puces du rat infectées, anadémique par transmissions multiples à différentes victimes en plusieurs lieux par ces mêmes puces.

En zoologie, le terme de épizootie [15] et celui, parfois employé, de panzootie, font écho à épidémie et pandémie, usant des mêmes préfixes et s'articulant autour du grec *zôotês*, « nature animale ». Il est à noter qu'il semble que le terme « endoozotie » ne soit pas utilisé, et qu'initialement, zoonose définissait une maladie (*ose*) des animaux (*zoon*), pouvant distinguer, selon qui est contaminant : les anthroozoonoses (si c'est l'animal) et les zooanthroponoses (si c'est l'humain) [373, p. 50-51]. Cependant, à l'heure actuelle, le mot zoonose a le sens global de « maladie impliquant l'animal ».

Nous distinguerons deux types de « pandémies » : des « grandes épidémies » et des « grandes endémies ».



Afrique	Amériques	Asie	Europe	Océanie
Afrique australe ^a	Amérique centrale ^b	Asie centrale	Europe méridionale	Australie et N ^{lle} -Zélande
Afrique centrale ^a	Amérique du Sud ^b	Asie du Sud-Est	Europe occidentale	Mélanésie
Afrique occidentale ^a	Caraïbes ^b	Asie méridionale	Europe orientale	Micronésie
Afrique orientale ^a	Amérique septentrionale	Asie occidentale	Europe septentrionale	Polynésie
Afrique septentrionale		Asie orientale		

FIG. 5.1 : Carte des sections et sous-sections régionales du monde, d'après la Division Statistique de l'ONU ^c [668]

^a Sous-section de l'Afrique subsaharienne.

^b Sous-section de la section « Amérique latine et Caraïbes ».

^c La section Antarctique n'est pas représentée sur cette carte.

5.1 « Grandes épidémies »

5.1.1 Pestes antiques

5.1.1.1 Peste des Hittites



FIG. 5.2 : « Peste des Hittites » (deuxième moitié du XIV^e siècle avant notre ère)

On associe l'épidémie relatée dans les « Prières de la peste » du roi hittite Mursili II (r. 1321–1295) [110, p. 190, 204-205] à la « peste des Hittites » ayant eu lieu au XIV^e siècle avant notre ère¹ ayant frappé l'Asie occidentale. Cependant, de troublants indices font penser, selon certains historiens, archéologues et anthropologues [389], [619], [176], à la présence de cette épidémie en Afrique septentrionale.

Durant le règne d'Amenhotep III (r. 1391–1353 avant notre ère), surnommé par certains égyptologues le « Pharaon-Soleil », l'Égypte pharaonique connaît une « période faste ». Cependant, l'historiographie de cette époque présente un certain nombre d'anomalies. Les chroniques, habituellement prolifiques, présentent un hiatus entre la douzième et la vingtième année du règne d'Amenhotep III [389, p. 36]. Il semble qu'il y ait été régulièrement observé en égyptologie une tendance dans l'historiographie à volontairement passer sous silence les événements jugés négatifs, aussi ce hiatus de

¹ Notamment à partir de 1322 avant notre ère au Hatti.

huit années aurait été la conséquence d'un événement majeur impossible à occulter, et les chroniques concernant les années ultérieures seraient sujettes à caution, sans parler de la possibilité de martèlement rétrospectif d'inscriptions épigraphiques [389, p. 37].

Le pharaon fait édifier un très grand nombre de statues à son effigie et en l'honneur de plusieurs divinités, en particulier Sekhmet, dont le nombre de statues dépasserait de loin celui de tous les autres dieux honorés¹. Pour rappel, Sekhmet la « puissante » déesse-lionne, personnification du *šhm*, force aveugle et inébranlable, est vénérée et crainte, associée à la guerre et aux maladies pestilentielles. Durant son règne, Amenhotep III aura mené deux campagnes militaires de courte durée, dont la répression des rebelles Koush. Néanmoins, il semble que l'aspect militaire du culte de Sekhmet ne suffise à expliquer le caractère si ostentatoire de celui-ci au XIV^e siècle, sachant que le culte de la déesse ne s'était jamais autant affiché précédemment, même en rapport avec des campagnes militaires de plus grande ampleur [389, p. 28]. Les statues érigées seraient plutôt des manifestations apotropaïques en relation avec les maladies pestilentielles.

Dans la collection de tablettes appelées Lettres d'Amarna, de correspondance royale, plusieurs textes font écho à une ou plusieurs épidémies : Burna-Burias II, roi de Babylone de la dynastie kassite, répond dans la lettre EA 11 à une lettre, aujourd'hui perdue, du futur Amenhotep IV rapportant la mort d'une des épouses de son père, Amenhotep III, à la suite d'une épidémie [484, p. 21-23]. Dans la lettre EA 23, datée de l'année de règne 36, le roi Tušratta du Mitanni, beau-frère du pharaon, lui annonce la future venue en Égypte d'une image de la déesse Ištar [389, p. 30], [484, p. 61-62]. Les prêtres d'images ou d'artefacts consacrés étaient relativement courants et étaient la plupart du temps dans un but apotropaïque soit pour des membres de cour soit pour la nation toute entière ; aussi la figure d'Ištar, déesse associée à l'équilibre du cosmos, régulant les ME, lois régissant l'univers et formant la loi naturelle, permettrait la suppression du désordre engendré par l'épidémie. Dans la Lettre EA 35, le roi d'Alašiya (actuelle Chypre) se plaint à Pharaon qu'une pestilence² sévit en son pays, ayant emporté notamment les travailleurs du cuivre et même une de ses jeunes épouses [484, p. 107-109].

A.P. Kozloff assimile le déplacement de la cour de Thèbes à Malqata à une fuite potentielle [389, p. 38]. Parmi ses autres arguments en faveur d'un climat épidémique,

¹ Le nombre estimé varie de 200 à 700, le nombre de 400 statues a été proposé par Arielle P. Kozloff [389, p. 30].

² La maladie pestilentielle est attribuée au dieu ^dMAŠ.MAŠ, souvent associé à Nergal, ou au dieu ouest-sémitique Rašpu.

sont retenues les découvertes et excavations de différentes tombes suspectes, notamment celle non décorée contenant des objets funéraires appartenant à la sœur d'Amenhotep III ainsi qu'à des membres de la famille royale et des domestiques de cour. La tombe KV40 contient les dépouilles de nombreux princes et princesses (dont bon nombre d'enfants) et des membres du harem ; la tombe KV63, quant à elle non décorée, contient plusieurs sarcophages et quelques débris funéraires ; enfin, il a été noté qu'un certain nombre de couples et familles ont été enterrés à la hâte dans une même tombe, malgré leur rang [389, p. 39-40]. De même, une dépopulation massive semble avoir été évaluée en Basse Nubie [389, p. 37].

Après la mort d'Amenhotep III, son fils Amenhotep IV (Akhenaton), transféra la capitale à Amarna, en plein désert. Il a été remarqué que le profil démographique du peuplement d'Amarna serait très similaire à celui observé ou déduit lors d'épidémies (dans un modèle comparatiste prenant en compte la variole, la Peste noire et la grippe de 1918). Les taux de mortalité sont inhabituellement élevés pour l'époque, en particulier chez les adolescents et les jeunes adultes [390].

Il semble qu'outre le culte de Sekhmet, ceux d'autres dieux prendront davantage d'ampleur à partir de cette époque : notamment le dieu lunaire Khonsou, se régénérant à chaque cycle lunaire, réputé sanguinaire, et parfois associé à des agents pathogènes comme les *wḥdw* ; également, Bès, le dieu nain protecteur du foyer, des accouchements et de l'enfance ; et surtout Aton, divinité solaire, qui prendra sous Amenhotep IV (Akhenaton) la place centrale du panthéon égyptien. Il a ainsi été émis que ce changement puisse avoir été stimulé par le contexte épidémique [389, p. 41, 42].

À la mort de Toutānkhamon (appelé Piphururija par les Hittites), fils d'Akhenaton, sa veuve fit parvenir une lettre au roi Hittite, Suppiluliuma I^{er}, lui demandant un de ses fils en vue d'un remariage [190, p. 98]. Le roi, après consultation d'une assemblée de nobles, accepta d'envoyer Zannanza, qui mourut de mort violente en chemin. Le nouveau pharaon, Aÿ, clama que cette mort était naturelle, mais Suppiluliuma I^{er} refusa cette version et, en réponse, déclara la guerre à l'Égypte. Le roi Hittite décéda peu de temps après, atteint de maladie, ainsi que son fils aîné Arnuwanda II, après son couronnement.

Les textes hittites font état d'une épidémie ravageant le royaume. Mursili II, frère cadet d'Arnuwanda II et nouveau roi de Hatti, relatera dans ses prières à Arinna, déesse

solaire, et au dieu de l'orage ¹, au nom de son peuple, que les prisonniers repris ² au début des premières manœuvres militaires auraient été responsables de l'arrivée de la maladie pestilentielle en pays Hittite. Selon Mursuli II, l'épidémie dura vingt ans, elle sera considérée comme le châtement par le dieu de l'orage en réponse à une violation du traité de Kurustuma [190, p. 99-100].

5.1.1.2 Peste d'Athènes

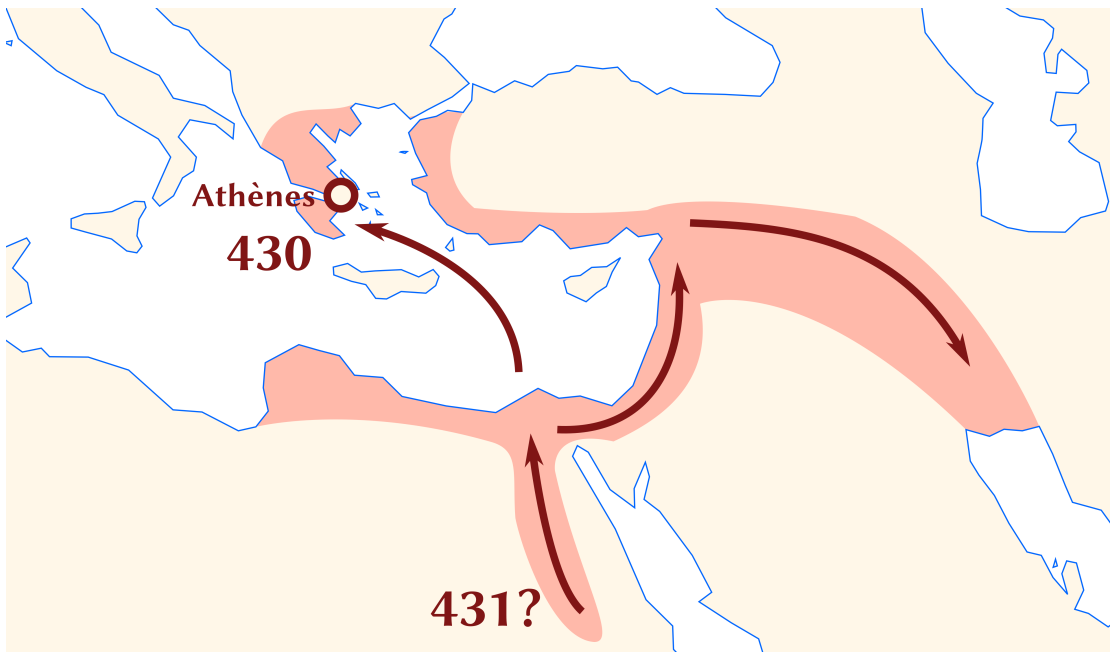


FIG. 5.3 : «Peste d'Athènes» (431?–427? avant notre ère)

Contexte L'*Histoire de la guerre du Péloponnèse* de Thucydide (460–395 avant notre ère) constitue la principale source relative à ce que l'on a appelé la «Peste d'Athènes», au sujet d'une épidémie frappant la ville d'Athènes, alors assiégée par les troupes de Sparte.

Indices Thucydide est un historien grec, et il prend le parti, dans son étude de l'épidémie, de se focaliser sur les descriptions des symptômes relevés chez les malades, d'une

¹ Si le dieu de l'orage est considéré comme la divinité principale du panthéon hittite, et se retrouve dans chaque localité de l'Anatolie, il ne semble pas se dégager de nom emblématique [190, p. 231].

² Il semblerait qu'il s'agisse de membres de la communauté gasgas, issus d'un peuple d'Anatolie septentrionale, au bord de la mer Noire, vassaux des Hittites. Suite au traité de Kurustama (xv^e siècle) entre Égyptiens et Hittites, les Gasgas auraient été déportés en territoire égyptien contre une indemnité payée par le pharaon.

part, et des comportements relevés dans la société athénienne, d'autre part. Il se tient à l'écart des considérations étiologiques de la maladie et l'annonce dès le début de son énoncé concernant l'épidémie :

Thucydide, *La Guerre du Péloponnèse*, Livre II, chapitre XLVIII (trad. par Christian Bourdignon) [82]

[Le mal] tomba d'un coup sur la ville d'Athènes, et toucha d'abord les gens du Pirée, si bien qu'ils disaient que les Péloponnésiens avaient empoisonné les puits : car il n'y avait pas encore de fontaines. Plus tard, il atteignit la ville haute et dès lors on y mourait bien plus.

Que chacun donc dise à son sujet selon sa façon de voir, médecin ou simple particulier, à partir de quoi il est probable que ce mal soit arrivé et les raisons qu'il pense suffisantes pour expliquer qu'un tel changement ait eu la force de se déchaîner ! Moi, je dirai quel en fut l'avènement ; et à partir de l'examen de quels éléments, si jamais il survient de nouveau, on pourrait ne pas l'ignorer mais être prévoyant, c'est ce que je révélerai, ayant moi-même contracté cette maladie et vu moi-même d'autres en souffrir.

Symptomatologie La maladie présenterait une phase précoce caractérisée par un intense état fébrile avec des inflammations des yeux, de la gorge et de la langue, suivies de douleurs thoraciques accompagnées d'une violente toux et la plupart du temps de vomissements. Ensuite, les manifestations comprennent des convulsions, une intense chaleur interne avec soif inextinguible. Thucydide décrit un exanthème : la peau n'était pas chaude au toucher et présente un teint rougeâtre avec apparition de phlyctènes et ulcères. La mort survient généralement après 7 à 9 jours.

Bien qu'il précise le comportement des malheureux, se jetant dans l'eau froide et les puits, afin de tenter en vain d'apaiser chaleur et soif, Thucydide ne mentionne pas la distribution corporelle du rash cutané et n'indique pas non plus si la maladie touche préférentiellement une ou plusieurs catégories (d'âge, de sexe, socioéconomique). Thucydide aurait contracté la maladie et y aurait survécu, au contraire de Périclès le stratège d'Athènes, et l'historien précise qu'un quart des troupes athéniennes aurait péri suite à l'épidémie, ce qui signifierait une très forte mortalité.

Étendue Si la littérature historique et philologique qui lui est dédiée est abondante, il semble que seul le prisme grec soit le centre des attentions, tant l'épidémie ailleurs qu'à Athènes paraît être occultée. Thucydide détaille l'épidémie qui touche Athènes à

deux reprises : à partir de l'été 430 jusqu'en 428, et en 427 avant notre ère ; selon ses sources, l'épidémie aurait d'abord débuté en Éthiopie ¹, avant de gagner l'Égypte, la Libye ², et « se répartit sur la majeure partie des territoires du Roi ³. » [650, t. 1, p. 140-141] L'épidémie se déclara ensuite à Athènes et en particulier au port du Pirée. Il n'est pas de mention temporelle quant à la marche de l'épidémie ⁴, et il y a peu d'indices sur sa distribution géographique, on peut seulement supposer à partir des mentions de Thucydide, qu'elle constituerait une pandémie touchant la partie orientale de l'Afrique septentrionale, une bonne partie de l'Asie orientale ⁵, et une partie de la Grèce.

5.1.1.3 Peste antonine



FIG. 5.4 : « Peste antonine » (166–172) ^a

¹ Ce qui correspondrait à une partie de l'actuel Soudan [144, p. 7].

² Très vraisemblablement la Cyrénaïque.

³ Le Roi ainsi nommé est le roi de la Perse achéménide, Artaxerxès I^{er}.

⁴ Peut-être a-t-elle débuté en 431 ou plus tôt encore ?

⁵ Avec peut-être une partie de l'Asie méridionale, si la maladie s'est répandue à tout l'Empire perse.

^a Seule la première phase est représentée, nous ne disposons pas d'assez d'informations pour représenter la deuxième (189–192) sur une carte.

Les épisodes épidémiques qui marquent la deuxième moitié du II^e siècle sont appelés « peste antonine », car s'étant produits durant les règnes des co-empereurs romains Marc Aurèle (r. 162–180) et Lucius Verus (r. 161–169), tous deux fils adoptifs d'Antonin le Pieux (r. 138–161), puis durant celui de l'empereur Commode (r. 180–192), fils de Marc Aurèle ; ces empereurs faisant partie de la dynastie des Antonins. Les épidémies sont également parfois appelées la « peste galénique », du fait de la présence et des témoignages de Galien.

Contexte En 162 de notre ère, Lucius Verus ordonne une campagne militaire contre les Parthes, contre-offensive après que ces derniers, menés par le roi Vologèse III (r. 148–192), aient envahi l'Arménie, royaume-client de Rome, en 161. Le co-empereur semble laisser la direction des opérations militaires à ses généraux, en particulier, Avidius Cassius (~130–175)¹. L'armée romaine effectuera plusieurs percées dans l'Empire parthe, atteignant la capitale Ctesiphon et sa ville jumelle, Séleucie-sur-le-Tigre. Séleucie et Ctesiphon seront assiégées et mises à sac en 165, l'épidémie qui touchait alors les populations locales aurait gagné l'armée romaine. Le long de leur marche de repli, les troupes dissémineront la maladie sur leur passage, en particulier à Nisibe, Edesse ou encore après le siège de Doura-Europos en 166. Les légions verront leurs formations réorganisées en Cappadoce avant de faire mouvement traversant toute l'Anatolie pour gagner les Balkans [291, p. 77-79].

Concernant l'organisation militaire des légions romaines, les hôpitaux militaires étaient généralement réduits par rapport au nombre de soldats dont ils avaient la charge. Les pratiques mortuaires romaines de l'époque impliquaient la crémation mais l'organisation de celle-ci (crématoriums, préparation et durée de la crémation elle-même) pouvait ne pas empêcher la dissémination au sein même des baraquements et les cendres étaient inhumées dans des cimetières militaires non loin des campements. Bien que plus rarement, il est à noter que des corps pouvaient être rapatriés. Les légions qui avaient participé à la campagne parthe de Lucius Verus furent ensuite mobilisées pour contrer les avancées des Marcomans et des Quades, aussi elles regagnèrent d'abord la péninsule italique avant de manœuvrer en Germanie. Lucius Verus, tombé malade, mourra au début de l'année 169, peut-être de la maladie pestilentielle et Marc Aurèle rapatriera et accompagnera son corps à Rome où il organisera des jeux en son honneur.

¹ Il tentera d'usurper le trône d'empereur en 175, croyant Marc Aurèle mort, et sera exécuté par sa propre garde.

Sirmium (en actuelle Serbie) était la base des opérations militaires à conduire en Germanie, et c'est là vers 177 que, d'après Philostrate (~170–244/249), les Athéniens accusèrent le rhéteur Hérode Atticus (101–~177), proche de Marc Aurèle, avec cette phrase qui fera date : « Heureux ceux qui sont morts pendant la Peste » [335, p. 100], [291, p. 82, 95]. En 180, Marc Aurèle y décéda, et sa mort reste encore aujourd'hui enrôlée de mystère : maladie, assassinat¹, accident médicamenteux à base d'opium... [291, p. 102]

Indices Au II^e siècle de notre ère, des indices attestent de l'existence d'une épidémie majeure qui va toucher tout le monde romain : entre autres textes, on notera ceux de témoins directs comme le *iatros* Galien de Pergame et le rhéteur Aelius Aristide (117–185); d'autres indirects comme l'écrivain satirique Lucien de Samosate (125–192) et l'historien Dion Cassius (155–235); enfin des auteurs plus tardifs comme les historiens romains du IV^e siècle, Ammien Marcellin (~330–~400), Eutrope (m. ~370) et Festus (m. 380), ainsi que les théologiens chrétiens des IV^e–V^e siècles, Jérôme de Stridon (~347–420) et Paul Orose (~380–~417).

Aelius Aristide, considéré comme hypocondriaque par bon nombre d'historiens, aurait séjourné plusieurs fois au temple d'Asclépios de Smyrne à l'époque, et affirmera qu'il aura été atteint de la maladie pestilentielle à deux reprises, en 165 puis en 166. Si son témoignage concernant l'observation de la propagation de l'épidémie en 166 est louée, il semble qu'il n'ait nullement subi la maladie de la « peste antonine », et la version d'une présence de l'épidémie à Smyrne en 165 est remise en question [291, p. 62-66].

À l'approche de l'épidémie, Galien, alors à Rome, décide de quitter précipitamment l'*Vrbs* en 166–167, et ses motivations ne sont pas claires [335, p. 99] : par peur du danger ou pour porter assistance à Pergame, sa ville natale ; aussi, l'importance du concept de contagion dans sa pensée pourrait être contradictoire avec celle de sa doctrine. Il sera rattrapé par l'épidémie à Aquilée à l'hiver 168, lors des manœuvres militaires préparatoires en vue de la campagne contre les Marcomans, et ce sera l'occasion pour Galien de traiter les malades et de composer ses écrits sur la symptomatologie et les thérapeutiques expérimentées [291, p. 58-59, 107-108, 110-111]. Galien décrira cette épidémie et la famine² associée dans *Des bons et mauvais sucs des aliments* : il établit que c'est la

¹ Imputé à son fils Commode qui, populaire au sein de la plèbe et de l'armée, mourra lui aussi dans des circonstances douteuses en 192, sans doute à la suite d'une conspiration, ce dernier sera accablé par ses opposants et le Sénat ; Commode sera ainsi comparé à Néron et Calligula.

² Une importante pénurie de céréales semble toucher l'Empire, en particulier l'Égypte et l'Italie.

famine qui précède l'épidémie, et propose ce traité de diététique en prévention d'épidémies [291, p. 12-37]. Il est à noter qu'il semble que Marc Aurèle aura régulièrement tenté d'alléger les taxes de la plèbe, et que Commode et lui s'efforceront de contrer l'apparition de famines en approvisionnant en vivres les populations civiles.

Symptomatologie Durant l'épidémie de 166 à 172, les malades présentaient un état fébrile un érythème facial et un syndrome gastrointestinal (vomissements, anorexie, coliques avec selles noires), avec apparition après 9 jours d'un exanthème pustuleux pouvant se résorber spontanément ou produire une desquamation postéruptive suivie d'une cicatrisation en un à deux jours.

Concernant l'épidémie de 189, le symptôme essentiel est un exanthème fébrile à formes multiples accompagné de coliques se poursuivant en dysenterie avec ténésme [61, p. 300].

Une deuxième « phase » de la « peste antonine » débiterait en 189 : selon certains historiens, elle correspond à une nouvelle vague de la même maladie épidémique, tandis que pour d'autres, il s'agirait d'une autre fièvre éruptive. Cette distinction se fait généralement sur la pose de diagnostic différentiel rétrospectif entre la variole (exanthème vésiculopustuleux, hypothèse retenue pour la première phase) et la rougeole (exanthème maculopapuleux « morbilliforme », hypothèse retenue pour la deuxième phase). Au cours de cette épidémie, qui ravage Rome selon Dion Cassius, Commode se retire à Laurento, peut-être pour à la fois fuir la contagion et profiter d'un « meilleur air ».

Étendue L'épidémie se serait étendue à l'Égypte en 168–169, du fait des activités portuaires d'Alexandrie ou *via* les routes venant de Syrie. La grande instabilité qui y régna pendant une décennie laisse supposer des flambées épidémiques et les désordres qui leur sont associés : des villages seront totalement dépeuplés (comme le village de Kerkenouphis), la révolte des Boukoloï en 172–173 semble s'inscrire dans ce contexte, et selon certains historiens, le Fayyūm (comme au village de Soknopaiou Nesos) aurait subi une flambée en 178–179 [291, p. 116-118], [335, p. 111-112].

Il semble que l'hypothèse d'une étendue en Gaule et en Hispanie ne soit pas retenue, et que les désordres remarquables dans la péninsule aient été à mettre sur le compte d'incursions maurétaniennes en 171 et 177 [291, p. 115]. Cependant, la découverte récente en Grande-Bretagne d'un charnier contenant une centaine de squelettes ne présentant pas de signes de mutilations, daté de la fin des Antonins reste troublante [291, p. 105].

Enfin, la province d'Afrique pourrait avoir été touchée, d'après l'étude d'inscriptions contenant le mot *pestis* datant de la même période [291, p. 122-123].

5.1.1.4 Peste de Cyprien

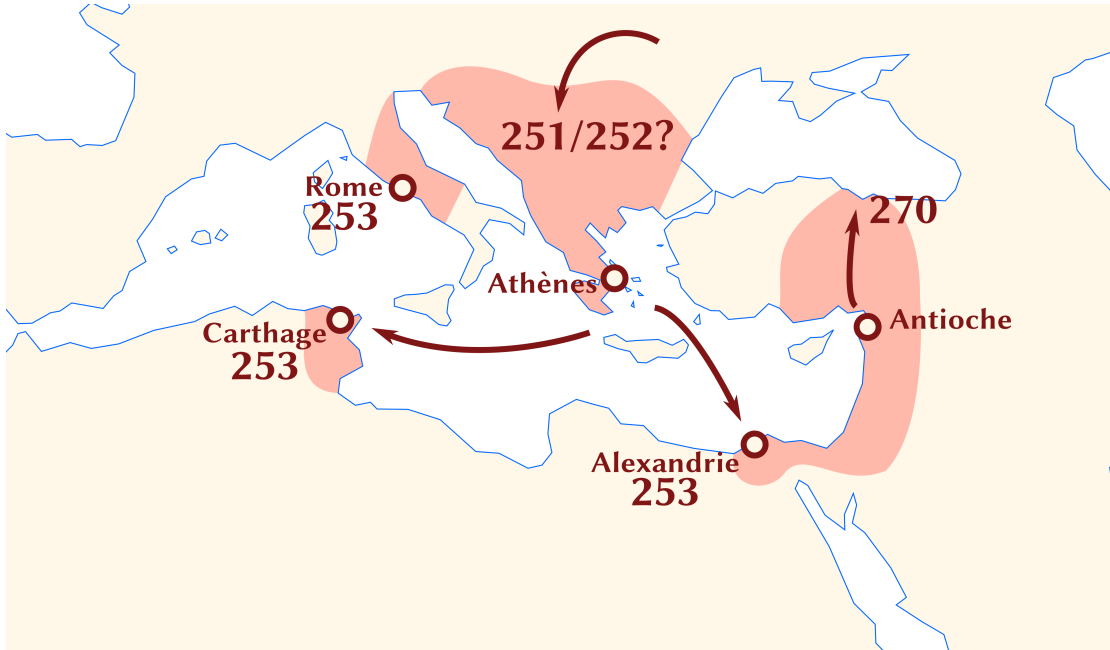


FIG. 5.5 : « Peste de Cyprien » (251–270)

La « peste de Cyprien » est une autre épidémie qui se répandit dans l'Empire romain à partir de 249, associée au nom de l'évêque de Carthage qui l'évoque dans *De mortalitate*. Cette épidémie s'inscrit dans un contexte complexe caractérisé par une domination du militaire sur le politique et le civil, annoncée par certaines réformes des Antonins et des Sévères, et créatrice d'instabilité, d'une part ; et par plusieurs offensives et invasions de peuples voisins, d'autre part. Des multiples situations de crise apparues durant le III^e siècle, semble se dégager une tendance à l'accélération du développement du culte chrétien dans l'Empire sous l'impulsion de Cyprien et de ses sermons.

Contexte À la mort de Commode en 192, Septime Sévère (r. 193–211)¹, alors gouverneur de la province militarisée de Pannonie supérieure², est acclamé et investi empereur par les légions romaines. Il fondera ainsi la dynastie des Sévères, qui règnera pendant une quarantaine d'années. En quelque sorte poursuivant certaines décisions des Antonins, les Sévères, en particulier Septime et son fils Caracalla (r. 211–217), affaibliront le Sénat en privilégiant la plèbe³ et surtout l'armée : la solde des militaires sera augmentée à deux reprises (sous Septime et Caracalla) et d'autres concessions seront accordées, principalement dans un but de recrutement [335, p. 126].

Alexandre Sévère (r. 222–235) qui fut le dernier empereur de la dynastie, monta sur le trône encore adolescent sous la supervision de sa grand-mère, Julie Maesa, et de ses conseillers. Le règne d'Alexandre Sévère fut marqué par une tentative de rétablir une partie des pouvoirs du Sénat aux dépens de l'armée et par deux campagnes militaires : il mena en 232 une contre-offensive face aux Perses⁴, l'empereur privilégia la diplomatie, et fut exécuté en 235 par ses propres soldats, vraisemblablement sur ordre de ses généraux. Un de ceux-ci, Maximin I^{er} le Thrace fut proclamé empereur et inaugura une période « d'empereurs-soldats » qui durera une cinquantaine d'années, parfois appelée « crise du III^e siècle » ou « anarchie militaire », faite d'instabilités politique et militaire [335, p. 128-129].

L'empereur Philippe l'Arabe (r. 244–249), né en Arabie pétrée, organisa le 21 avril 248 des festivités en l'honneur du millième anniversaire de la fondation de Rome, au lieu des fêtes centennales. L'année suivante, il sera assassiné [335, p. 119-121].

Tout au long des années 250, de multiples offensives de nations et peuples extérieurs ébranlèrent l'Empire romain. Les Goths franchirent le Danube dès 250 et écrasèrent l'empereur Dèce (r. 249–251) et son armée à l'été 251 ; les Perses menés par Šāpur I^{er} (r. 241–272)⁵ reprirent la Mésopotamie et la Syrie, tandis qu'au même moment d'autres tribus Goths progressèrent jusqu'en Grèce. Les Francs et les Allamans franchirent le Rhin vers 256 et envahirent la Gaule. En 260, Šāpur I^{er} fit prisonnier et exécuter le

1 Septime Sévère est un provincial de Leptis Magna, ville qui a pu bénéficier de réformes au I^{er} siècle et au début du II^e siècle de notre ère, permettant à ses citoyens de bénéficier des mêmes droits que ceux de Rome. Il se destina à une carrière sénatoriale, quasiment exclusivement civile et dépourvue de grands faits militaires [335, p. 123].

2 Province romaine au sud du Danube, voisine de Sirmium, capitale de la Pannonie inférieure.

3 Tous les hommes et femmes libres de l'Empire obtiendront les mêmes droits que les citoyens de Rome, sous Caracalla en 212.

4 Ardašīr I^{er} (r. 224–240) était un prince parthe qui renversa le roi Ardavān V, fondant la dynastie sassanide.

5 Šāpur I^{er}, fils d'Ardašīr I^{er}, fonda une nouvelle capitale, Gondēšāpūr, près de Suse.

co-empereur Valérien (r. 253–260) près d'Edesse, puis s'empara de la Cilicie et la Cappadoce, avant d'être arrêté puis repoussé les années suivantes. Durant les années 260, l'Empire romain se réduisit à trois états : l'Empire des Gaules, le royaume de Palmyre et les régions centrales contrôlées par Gallien (r. 253–268) ¹.

Indices et symptomatologie Cyprien, dont le nom sera associé à la grande épidémie de son temps, naquit à Carthage au début du III^e siècle et enseigna la rhétorique. Il se convertit au christianisme vers 245 et effectua une ascension fulgurante au sein du culte, devenant évêque en 248, jusqu'en 258, exécuté lors de la répression organisée par le co-empereur Valérien ², et ainsi mort en martyr pour les chrétiens.

Cyprien décrit les symptômes dans son sermon *De mortalitate*, mais face à sa volonté d'exhorter la foi face à la peste, il conviendra d'être prudent quant au risque évident d'exagération. Néanmoins les sources païennes et chrétiennes semblent se confirmer. Ce qui ressort des observations, c'est le caractère nouveau de la maladie (avec absence d'exanthème) par rapport aux « pestes antonines » qui avaient eu lieu un siècle plus tôt, son apparition saisonnière principalement hivernale, mais également l'aspect horrifique qui impliquerait des hémorragies dont de spectaculaires épanchements sanguins oculaires [335, p. 140].

Cyprien de Carthage, *Le Traité de Mortalitate* (trad. par Léon Pauchenne) [594, p. 31]

La dysenterie qui épuise vos corps, le feu dévorant qui monte jusqu'à la gorge et la dessèche, les fréquents vomissements qui vous secouent, vos yeux enflammés injectés de sang, les pieds ou quelque autre membre qui, chez certains, rongés par la gangrène, doivent être amputés ; enfin la maladie étendant de plus en plus ses ravages, la marche qui devient chancelante, l'ouïe qui s'affaiblit, la vue qui se perd, tout cela sert à exercer votre foi.

Étendue À partir de la concordance de plusieurs sources historiques comme les écrits de l'historien grec Zosime (v^e siècle) qui a puisé dans les textes aujourd'hui perdus de l'historien athénien Dexippe (210–278), d'autres historiens comme Eutrope, Eusèbe (265–340), il semble que la pandémie dite « peste de Cyprien » ait gagné l'Empire romain suite aux incursions des « Scythes » (nommés ainsi par Dexippe, il s'agirait des

¹ Fils et ancien co-empereur de Valérien, il fut assassiné lors de la répression contre une révolte initiée par son chef de cavalerie.

² Reprenant les persécutions contre les chrétiens initiées par l'empereur Dèce.

Goths) en 252–253 [367], [350]. Carthage et Alexandrie ¹ auraient été touchées dès 253 ², ainsi que Rome et notamment les cités grecques. L'épidémie semble s'être concentrée sur les zones urbaines denses et peu sur les zones rurales.

En 259, une nouvelle épidémie se produisit lors des manœuvres militaires des troupes de Valérien entre Antioche et la Cappadoce. Quelques années plus tard, elle frappa Rome vers 262–263, et une nouvelle flambée se manifesta en 270 lors de nouvelles incursions des Scythes qui franchirent à nouveau le Danube. L'empereur Claude II, ayant accédé au trône en 268, mourut en 270 de maladie, qui serait pestilentielle [335, p. 138].

Il est ainsi probable que la combinaison entre l'épidémie frappant au hasard et le morcellement territorial de l'Empire suite aux attaques extérieures ait pu provoquer une perception d'effondrement généralisé ³ dans le monde romain, par peur de la destruction de l'Empire et par là-même la suppression du mode de vie romain. Les deux empereurs Dèce et Valérien, responsables des persécutions à l'encontre des chrétiens, furent exécutés à leur tour par des puissances étrangères. Aussi, l'ensemble de toutes ces situations de crise aurait pu favoriser l'extension de la religion chrétienne, en s'articulant autour de la foi éprouvée et du châtement divin.

¹ Une tombe en Égypte a été récemment excavée à Thèbes, elle avait été réutilisée et des dizaines de corps incinérés à la hâte étaient recouverts de chaux.

² Le traité *De mortalitate* daterait de 253.

³ Similaire à l'anomie décrite par Thucydide dans l'*Histoire de la guerre du Péloponnèse*.

5.1.2 Pestes médiévales

5.1.2.1 Peste de Justinien

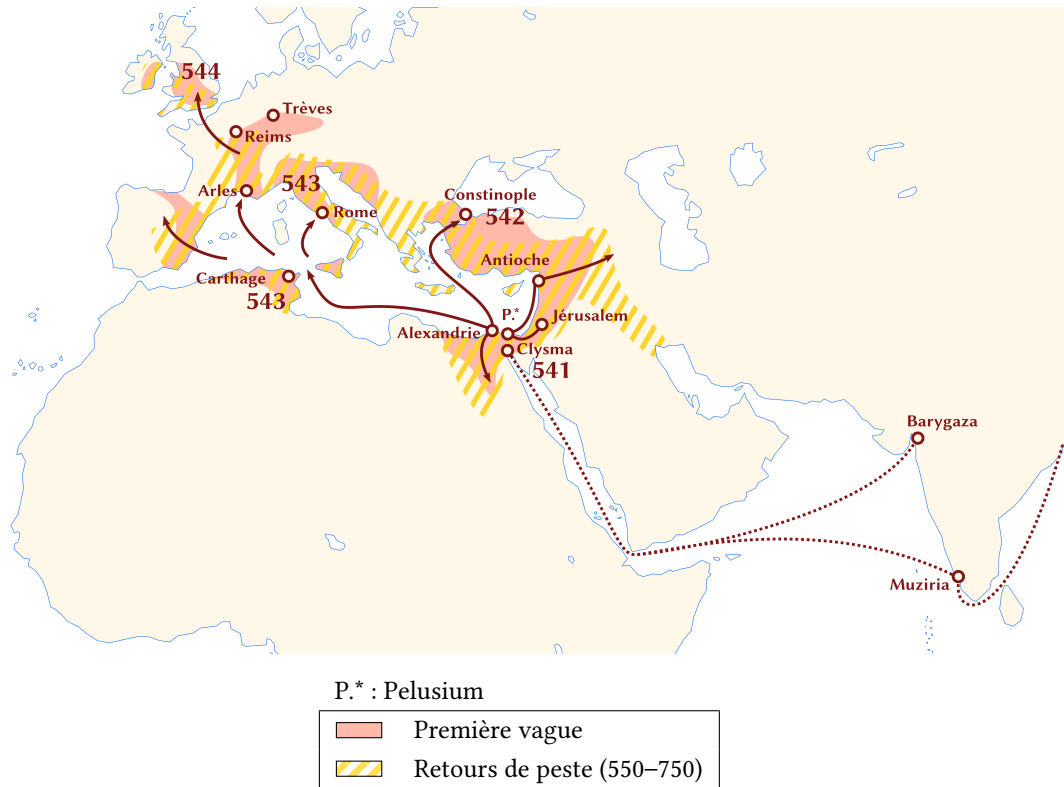


FIG. 5.6 : «Peste de Justinien» (541–750)

La « peste de Justinien » est l'épidémie touchant principalement le monde méditerranéen et initialement survenue au VI^e siècle, durant le règne de Justinien I^{er} (r. 527–565), empereur romain d'Orient. La « peste de Justinien » est aujourd'hui considérée comme la première pandémie de peste ¹.

Contexte Justinien I^{er} semble être un empereur contrasté. Lors de son ascension au trône, on lui reprocha son ascendance modeste, son mariage avec Théodora (r. 527–548), une actrice de théâtre, ainsi que ses premières réformes pour lesquelles il s'entoura des juristes Théophile (m. 536) et Tribonien (m. 546) qui réformèrent le système législatif en rédigeant entre autres le Code justinien, modèle de droit civil; de l'architecte Anthémios de Tralles (m. 534) qui termina l'édification de la Hagia Sophia; de Bélisaire comme chef des armées; ou encore de Jean de Cappadoce (m. 548)

¹ Ici évidemment à prendre au sens moderne de yersiniose.

qui s'occupa de la réorganisation territoriale et de la politique fiscale, en particulier de la lutte contre la corruption. La révolte populaire de Nika en 532, violemment réprimée, aurait été fomentée à l'instigation des propriétaires terriens désapprouvant cette nouvelle politique [335, p. 204].

Après avoir signé un traité de Paix Éternelle avec le roi perse Khosrō I^{er} (r. 531–579) en 532, Justinien I^{er} entreprend une campagne militaire en Occident avec Bélisaire au commandement. Celle-ci vise la conquête d'anciennes possessions de l'Empire romain d'Occident : la province d'Afrique est reprise aux Vandales en 533 et les Ostrogoths sont chassés d'Italie en 536 et 540. Cependant, la campagne doit s'interrompre car Khosrō I^{er} a rompu le traité, et son armée envahit la Syrie, met Antioche à sac et atteint la Méditerranée. Lors d'une contre-offensive éclair, Bélisaire repoussa l'armée sassanide jusqu'en Perse, en 541.

Indices Les principaux témoins directs de l'épidémie sont Procope de Césarée (500–562), Jean d'Éphèse (507–588) et Évagre d'Épiphanie (534–594). Secrétaire du général byzantin Bélisaire (500–565), Procope était un historien, auteur d'œuvres telles que les *Guerres de Justinien* et on lui attribue habituellement les *Anekdotia* ou *Histoire secrète*. Jean, quant à lui, était un ecclésiastique chrétien adepte du monophysisme¹ né à Amida², qui se réfugia à Constantinople. Jean est l'auteur d'une *Histoire ecclésiastique* tout comme Évagre, autre historien ecclésiastique.

Symptomatologie Procope décrit la peste qui touche Constantinople en 542 dans le livre II des *Guerres de Justinien*³ (545–554). Un des signes caractéristiques qu'il relève, consiste en les *boubōnas* (gonflements dans les aines), parfois traduits en français par « charbons » :

Procope de Césarée, *Histoire de la guerre contre les Perses (Guerres de Justinien, livres I et II)* (trad. par Louis Cousin) [548]

J'étais à Constantinople, lorsqu'elle y vint. [...] C'était ou en s'éveillant, ou en se promenant, ou en quelque autre occupation, qu'ils s'apercevaient d'avoir la fièvre. Ils ne changeaient point de couleur. Ils ne sentaient point d'inflammation, et l'accès semblait si léger, que les médecins avaient peine à le reconnaître en

1 Doctrine religieuse opposée au nestorianisme sur la question de la nature de Jésus. Ces deux doctrines furent condamnées officiellement par l'Église, le monophysisme au concile de Chalcédoine en 451, le nestorianisme au concile d'Éphèse en 431.

2 Actuelle Diyarbakir, proche de la vallée du Tigre.

3 Les deux premiers livres sont classiquement nommés *Guerres perses*.

tâtant le pouls, et qu'ils n'y voyaient aucune apparence de danger. Cependant sur le soir, ou le lendemain, il paraissait un charbon à la cuisse, ou à la hanche, et quelquefois sous l'aisselle, ou à l'oreille.

Les uns étaient accablés d'un assoupissement très profond, les autres étaient emportés d'une frénésie très-furieuse. [...] Mais c'est qu'ils souffraient beaucoup de peine, lorsque les malades se roulaient par terre, et qu'ils étaient obligés de les relever, ou qu'il fallait les empêcher de se jeter du haut des maisons, et de se précipiter dans l'eau. [...] Les Médecins [...] se doutant que la cause principale du mal résidait dans les charbons, se résolurent de la découvrir, et en ayant fait l'anatomie sur des corps morts, ils y trouvèrent en effet une grande source de corruption. Quelques-uns mouraient le jour-même qu'ils étaient frappés, et les autres les jours suivants. Il y en avait à qui il s'élevait par tout le corps des pustules noires, de la grosseur d'un pois; et ceux-là ne passaient jamais le jour, et quelquefois ils expiraient à l'heure-même. Il y en eut qui furent étouffés par une grande abondance de sang, qui leur sortit de la bouche.

Ceux à qui le charbon croissait, et aboutissait en pus, recouvraient la santé [...]. Ceux au contraire, dont le charbon demeurait toujours au même état, souffraient tous les accidents dont nous venons de parler. Il y en avait à qui la cuisse se desséchait.

Étendue En 541, une épidémie éclata en Égypte. D'après Procope, le port méditerranéen de Péluse fut la première ville touchée; pour Évagre, l'épidémie viendrait « d'Éthiopie ». Jean était à Alexandrie au moment des faits, et soutient qu'elle aurait précédemment atteint « les régions du sud-est de l'Inde, de Koush, les Himyarites, et d'autres »¹. De Péluse, il semble que l'épidémie s'étendit à l'ouest à Alexandrie puis au reste de l'Égypte, d'une part; à l'est vers la Palestine, puis en Syrie, en Mésopotamie et en Asie Mineure d'autre part [335, p. 224].

En février 542, l'épidémie atteint Constantinople, Procope en fera une description faisant écho à celle de la « Peste d'Athènes » narrée par Thucydide. Jean en sera également témoin, et si leur vision personnelle de la maladie diffère — Procope étant dans la tradition classique tandis que Jean est fidèle à la perception de châtiment [335, p. 221] — leurs témoignages concordent sur plusieurs points : la marche de l'épidémie

¹ « Koush » est l'appellation donnée par les Égyptiens antiques au royaume nilotique de Nubie, dans l'actuel Soudan; le royaume d'Himyar se trouve au sud de la péninsule arabique, dans l'actuel Yémen; « l'Inde » ne correspond pas au sous-continent indien et semble désigner, pour le monde méditerranéen, l'ensemble des territoires à l'est de la mer Rouge.

est plus rapide par voie maritime et fluviale que terrestre, la maladie semble atteindre d'abord les sans-abris avant de toucher toutes les strates de la société, l'empereur Justinien I^{er} lui-même contracte la maladie et y survit, et ce dernier mandate son référendaire Théodore de pourvoir au besoin des citoyens [335, p. 227], [690, p. 11]. Cependant, les principaux historiens byzantins concentrent les détails autour de l'épidémie observée à Constantinople et restent relativement évasifs sur ses conséquences ailleurs : « le monde entier » sera ravagé également selon d'autres sources.

L'épidémie s'étendit rapidement à partir de Constantinople : toujours en 542, elle atteint la Thrace, la Macédoine, la Dalmatie et la péninsule ibérique¹. L'année suivante, les grandes cités portuaires de Carthage et Rome² sont ravagées ; en Gaule, l'épidémie s'étend à la Provence, d'Arles et de la vallée du Rhône elle remontra le cours des différents fleuves³ jusqu'à Rheims et Trèves. En 544, elle gagna la Bretagne.

Cette pandémie durera plus de deux siècles, de 541 à 767, concernant principalement le pourtour méditerranéen et majoritairement sa partie orientale. Il y aurait eu une vingtaine de poussées, Constantinople par exemple connut une épidémie tous les quinze ans jusqu'en 620 puis « seulement » deux jusqu'en 767⁴. Concernant la Méditerranée occidentale, la première pandémie pourrait se découper en trois phases selon l'existence et l'origine de flambées épidémiques [335, p. 238] : 1) les épidémies seraient importées du monde byzantin de 542 à 600 ; 2) on observe une accalmie de 600 à 660 ; 3) les flambées épidémiques se déclarent à partir de foyers ibériques. Il semble qu'à chaque fois, les épidémies suivent et se limitent aux routes commerciales (toujours principalement fluviales et maritimes), s'étendant dans un corridor plus ou moins étroit. Par exemple, Grégoire narra l'épidémie qui toucha Clermont en 588, auparavant épargnée.

La présence de la maladie et des désordres associés auraient pu être interprétés comme une opportunité à saisir dans le cadre d'opérations militaires et conquérantes : par exemple, les Avars et Lombards traversèrent le Danube pour envahir l'Illyrie en proie à la peste en 542 ; les Berbères reprirent l'Afrique du Nord en 544–545 ; les Bulgares occupèrent des territoires aux portes de Constantinople en 599 ; les Arabes s'imposèrent dans les années 630 face à la Syrie et l'Égypte byzantines et la Mésopotamie

1 L'évêque Grégoire de Tours (538–594) raconte l'arrivée de l'épidémie à Marseille après accostage d'un navire venant d'Hispanie.

2 Il est plus vraisemblable que l'épidémie arriva à Rome *via* le port artificiel de Portus plutôt que le port antique d'Ostie, alors à l'abandon.

3 Il semblerait que Clermont n'ait pas été touchée lors de la première poussée de la peste, à l'époque de l'enfance de Grégoire.

4 Cette remarque pourrait faire écho au déclin de Constantinople comme port d'importance dans le commerce maritime de Méditerranée.

sassanide, tandis que des flambées épidémiques éclatèrent de 628 à 640¹. Il est évident que dans un tel contexte, la peste se propage indistinctement entre assiégés et assiégeants (hormis les cas où la prudence est observée), et les manœuvres militaires rendent plus complexe le parcours de l'épidémie.

5.1.2.2 Mal des Ardents

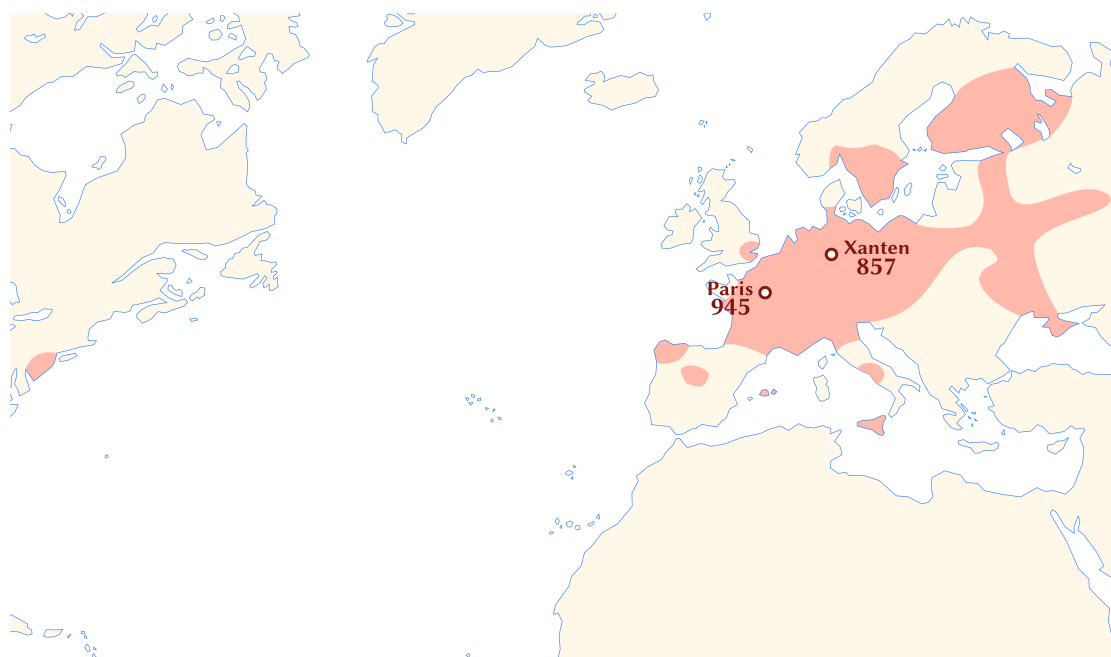


FIG. 5.7 : «Mal des Ardents» et épisodes épidémiques associés (IX^e–XIX^e siècles)

Contexte À partir des IX^e–X^e siècles, on voit apparaître plusieurs épidémies en Europe, durant lesquelles les malades semblent présenter des taches rougeâtres, sombres, très douloureuses (sensation de brûlure). Dans un contexte particulier de « signes » célestes (par exemple en 936 et en 1088, peut-être des pluies d'étoiles filantes) [129, p. 24], de famines répétées [129, p. 144–148] durant lesquelles des actes de cannibalisme furent notés par les chroniques, va se dégager un champ lexical pour qualifier ces épidémies : le « feu sacré » ou « mal des Ardents ». Sous l'impulsion du pouvoir religieux, l'ancienne terminologie d'*ignis sacer* va être réemployée pour ces flambées épidémiques et cette maladie. Flodoard de Reims (894?–966) évoque une « peste de feu » frappant Paris en 945 [129, p. 124], Raoul Glaber (985?–1047) parle d'*ignis occultus* (feu caché)

¹ Deux épidémies importantes y furent notées : la « peste de Širawayh » en 626–628 et la « peste d'Amwās » (peste d'Emmaüs) en 638–639 [335, p. 242].

pour décrire l'épidémie de 994, tandis qu'Adémar de Chabannes (988 ?–1034 ?) parle de *plaga ignis* pour l'épidémie qui frappa l'Aquitaine au temps du dixième abbé de Saint-Martial. Les malades et le clergé s'en remettaient durant les premières épidémies au culte de la Vierge, puis à celui de plusieurs saints, comme Saint-Martial, avant de voir se dessiner une prépondérance du culte de Saint-Antoine suite à l'épidémie de 1089 et le développement de l'ordre monastique qui lui sera consacré. *A posteriori*, seront considérés deux types de symptomatologie relevant d'une même maladie : les formes gangréneuses¹ et les formes convulsives²; certains témoins évoqueront des formes mixtes durant certaines épidémies.

Indices et symptomatologie La chronique de Limoges décrit l'épidémie en 1070 [129, p. 125] :

Alors tomba sur les humains une peste de feu si âpre et si furieuse qu'elle brûlait les corps indifféremment, tant que tout était infect de maladie. Grande confusion, chacun faisant ce que bon lui semblait et provoquant l'indignation de Dieu qui avertit les hommes et leur distribua des peines salutaires. D'ailleurs, le peuple du Limousin ne rendait pas à Saint Martial les honneurs qu'il avait accoutumé[s]. Les vivants en étaient frappés, étaient consumés jusqu'à la mort : les uns se sentaient pris aux pieds, les autres aux mains ; et de ces extrémités le mal gagnait le cœur. Petits et grands, jeunes et vieux, hommes et femmes, étaient infectés de cette peste et aimaient mieux mourir que vivre. On jetait de l'eau sur les parties infectées pour les rafraîchir et l'on voyait incontinent qu'il s'élevait une fumée avec des puanteurs insupportables. La fureur du mal pressait de telle sorte qu'ils demandaient qu'on leur coupât les bras, les autres pieds et cuisses. Les plaintes et les cris s'entendaient de tous côtés, tant de jour que de nuit. On ne voyait partout que maladies, désolation et mortalité.

Sigebert de Gembloux témoignait de l'épidémie de 1089 [129, p. 24] :

Sigeberti Gamlecensis chronica, Patrologie latine, tome 160, col. 224

Année de grandes épidémies que cet an de grâce 1089, surtout dans la partie occidentale de la Lorraine, où l'on vit beaucoup d'égotants, les entrailles dévorées par l'ardeur du Feu sacré, avec des membres ravagés, noircissants comme du charbon (*instar carbonum*) qui, ou bien mouraient misérablement, ou bien conservaient la

¹ Appelées *Brandseuche* en allemand [344, t. 2, p. 203].

² Appelées *Kriebelkrankheit* en allemand, ou encore *raphania*.

vie en voyant leurs pieds ou leurs mains gangrénés se séparer du reste du corps ; mais beaucoup souffraient d'une contraction des membres qui les déformaient.

En 1119, le chapelain de Saint-Hugues, évêque de Lincoln, en visite à Saint-Antoine en Dauphiné décrivait les malades [12, p. 59] :

Leurs chairs avaient été en partie brûlées, leurs os consumés et certains membres détachés, et malgré ces mutilations, ils paraissaient jouir de la meilleure santé... ce qu'il y a de plus extraordinaire dans ce miracle même, c'est qu'après l'extinction du feu, la peau, la chair et les membres qu'il avait dévorés ne se restauraient jamais. Mais chose étonnante, les parties qu'il avait épargnées restaient parfaitement saines, protégées par des cicatrices si solides qu'on voyait des gens de tout âge et des deux sexes, privés de l'avant-bras jusqu'au coude, d'autres de tous les bras jusqu'à l'épaule, enfin d'autres encore qui avaient perdu leurs jambes jusqu'au genou ou la cuisse jusqu'à l'aîne et aux lombes, montrent la gaieté de ceux qui se portent le mieux.

Étendue Si la première épidémie d'*ignis sacer* médiévale est recensée en 857 à Xanten, ce sera surtout en France que la maladie sera rencontrée aux x^e–xii^e siècles, notamment les épidémies parisiennes de 945 et 1128–1129. Après 993, l'*ignis sacer* touchera une ou plusieurs provinces presque tous les ans [61, p. 304], et jusqu'au xv^e siècle, seuls des témoignages de mal gangréneux en France semblent être reportés, exception faite d'épidémies en péninsule ibérique et aux Baléares (Léon en 999, Espagne 1214–1215, Majorque en 1230, Salamanque en 1256), Flandre (1089, 1092), Utrecht (1128–1129) [344, t. 2, p. 204-205]. D'après Henry Chaumartin, les principaux foyers seraient la Flandre, la Lorraine, le Dauphiné, l'Aquitaine et l'Île-de-France [129, p. 139].

À partir du xvi^e siècle, on assiste à un déplacement géographique vers les États allemands, et à l'apparition des formes convulsives en particulier entre 1581 et 1600. On notera pendant le xvii^e siècle, l'existence d'épidémies différentes de part et d'autre du Rhin : gangréneuses en France ¹, en particulier en Sologne et en Aquitaine, mais aussi dans les cantons suisses ² ; convulsives voire mixtes dans les États allemands ³ et en Angleterre (1676).

¹ 1630, 1650, 1660, 1664, 1670, 1674, 1675, 1676, 1694.

² 1650, 1674, 1676.

³ 1648–1649, 1672, 1675, 1687, 1693, 1699, 1700.

5 Distribution spatio-temporelle des pandémies

Durant le XVIII^e siècle, des épidémies vont se manifester dans toute l'Europe : France¹, cantons suisses², péninsule italienne³, États allemands⁴, Suède⁵, Russie⁶.

Quelques flambées en Amérique, notamment pendant la guerre d'indépendance et en 1825 à New York, et de nouvelles épidémies vont se produire régulièrement jusqu'en 1926, date relativement récente.

5.1.2.3 « Grande peste » ou « Peste noire »

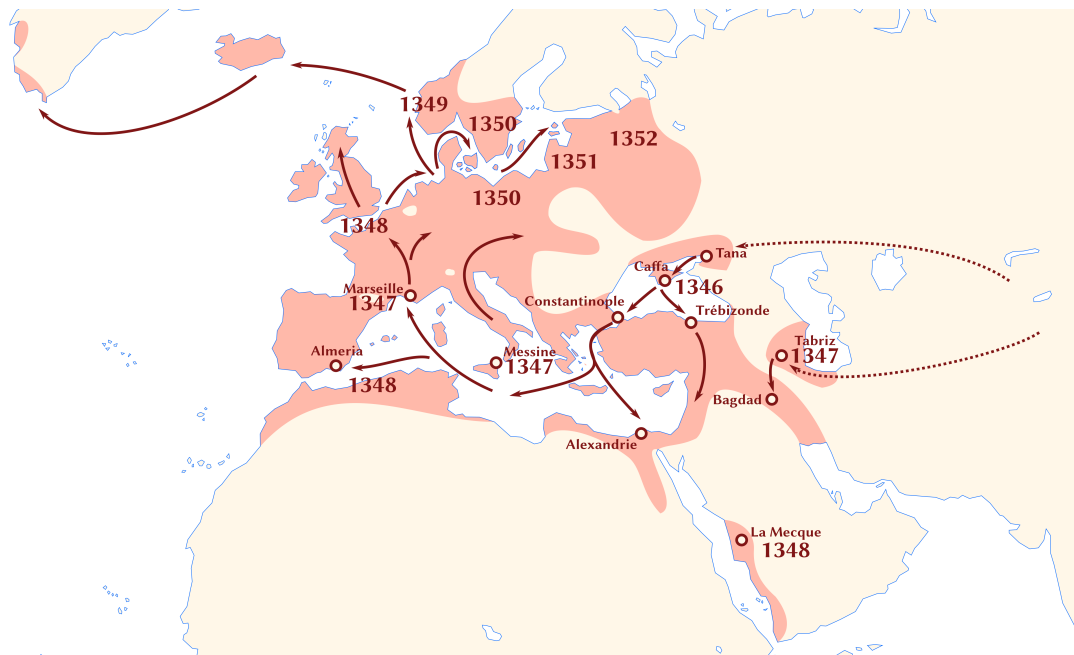


FIG. 5.8 : Première vague de la « Grande Peste » ou « Peste Noire » (1346–1352)^a

La « Grande peste », « Peste Noire », ou « Mort Noire », est considérée comme étant la deuxième pandémie de peste. Elle est extrêmement documentée, notamment en Europe, où elle exerce encore aujourd'hui une fascination inégalée empreinte d'interrogations et d'un traumatisme perpétué dans les mémoires, pouvant aller jusqu'au mythe. Son introduction en Europe a été très tôt identifiée par les contemporains.

1 1709, 1749, 1764, 1770–1771.

2 1709, 1716–1717.

3 1710, 1785, 1789, 1793, 1795.

4 1702, 1716–1717, 1722–1723, 1736–1737, 1741, 1746–1747, 1750, 1756–1757, 1770–1771, 1794.

5 1745 à 1747, 1754, 1765–1766, 1785.

6 1710, 1722–1723, 1785–1787.

a La deuxième pandémie de peste s'étendra jusqu'au XIX^e siècle.

Contexte Il semble que les premiers signes de l'épidémie se situent en Asie centrale, à proximité du lac Balkhach en 1338–1339¹ [59]. Cette région, la Transoxiane, est alors en proie à une instabilité politique : à la suite d'une querelle religieuse, le Khanat des Chagataïdes se scinde en deux en 1334, la Transoxiane au nord, musulmane et le Mogholistan, bouddhiste au sud. Les luttes familiales se poursuivront : en 1338, Chingshi, Khan de la Transoxiane, plus tolérant envers les chrétiens, meurt assassiné par son frère Yesun Temür qui prendra le pouvoir.

Le comptoir génois de Caffa fut établi en 1266 en accord avec le Dasht-e Qipchaq (le Khanat de la Horde d'Or) qui avait conquis la Crimée aux Byzantins deux décennies plus tôt [701, p. 971]. Cette région était particulièrement stratégique : un carrefour important impliqué dans les communications entre les caravanes de la Route de la Soie traversant l'Asie centrale et le Caucase septentrional, et dans le trafic maritime de la mer Noire et par extension de la Méditerranée. La Crimée était imbriquée dans un réseau complexe d'associations et de rivalités économiques et militaires pour le contrôle des routes commerciales reliant « l'extrême-orient » à « l'extrême-occident ». Les principales forces en présence étaient l'Empire byzantin, les Républiques de Venise et Gênes, le Khanat Qipchaq, l'Ilkhanat de Perse, et le Sultanat Mamelûk. Aussi, Caffa était importante principalement pour Gênes face à Venise, et le Qipchaq face à la Perse.

Mais les relations furent tendues entre les commerçants génois et les Mongols dès le début du xiv^e siècle : Toqta Khan (r. 1291–1312), apparemment excédé par le trafic d'esclaves turcs vendus comme soldats au sultanat Mamelûk, fit le siège de Caffa en 1307 [701, p. 972]. Les Génois abandonnèrent la cité, et leur présence fut de nouveau autorisée par Öz Beg Khan (r. 1313–1341). Les Génois, soucieux d'éviter un incident similaire, renforcèrent vivement les fortifications de la ville afin de la rendre imprenable.

À la suite d'un conflit local entre musulmans et chrétiens dans l'enclave italienne de Tana (actuelle Azov), Jānī Beg Khan (r. 1342–1357), deuxième fils d'Öz Beg, fit le siège de la colonie et de Caffa en 1343, après que des marchands italiens de Tana s'y étaient réfugiés. Le siège fut interrompu en février 1344 à la suite d'une contre-offensive menée par une armée italienne de renfort. Jānī Beg Khan tenta de prendre Caffa à nouveau l'année suivante, mais dut encore lever le siège en 1346, cette fois-ci en raison de l'épidémie sévissant parmi les rangs de son armée. Des témoignages, régulièrement repris, font état de cadavres de pestiférés catapultés par dessus les murs de Caffa. Les Italiens

¹ En actuel Kazakhstan ; l'hypothèse de l'origine de la deuxième pandémie en Asie centrale serait confirmée par des inscriptions funéraires de la communauté nestorienne portant les termes « peste » et « maladie épidémique » [136, p. 27-28, 81, 84, 89, 129-130].

usèrent de leur flotte en mer Noire pour ensuite effectuer plusieurs blocus maritimes des ports mongols, forçant Jānī Beg Khan à négocier et rétablir leur colonie de Tana en 1347.

Indices et symptomatologie Guy de Chauliac décrit dans la *Grande chirurgie* (1363), la peste en Avignon qui se déclara en mars 1348 [690, p. 21], [42, p. 468] :

En Avignon, elle fut de deux sortes : la première dura deux mois avec fièvres continues et crachement de sang, et l'on en mourait dans trois jours. La seconde fut, tout le reste du temps, aussi avec des fièvres continues, et apostèmes et carbocles et parties internes principalement aux aisselles et aines, et on mourait dans cinq jours. Elle occupa tout le monde ou peu s'en fallut, car elle commença en Orient, et ainsi jetant ses flèches contre le monde, passa par notre région vers l'Occident et fut si grande qu'à peine elle laissa la quatrième partie des gens .

Ibn Ḥātima ¹(1323–1368) décrit la peste (*al-ṭā'ūn*) qui règne à Almería en 1349 ² [59] :

C'est une fièvre maligne qui tient à la corruption du tempérament du cœur [...] Cette fièvre est plus souvent mortelle et s'accompagne d'une sensation de lassitude et de sueurs qui survient par accès, suivis d'angoisse [...] l'épuisement apparaît le deuxième jour, la fièvre monte, les bubons sont souvent accompagnés de frissons. La fièvre peut être accompagnée de crachements de sang, et l'urine, normale au début, devient pourpre au deuxième ou troisième jour. On peut aussi voir survenir des étourdissements, des syncopes, des vomissements de bile qui se répètent continuellement. Il y a souvent, au début, des crampes, des sensations de froid dans les extrémités, des douleurs atroces sous les omoplates, puis la langue noircit et les gencives gonflent.

Étendue Au cours de la première vague, l'épidémie aurait suivi les routes caravanières de la Route de la Soie vers l'ouest, le long de la Caspienne : ses rives septentrionales puis celles du Don et des mers d'Azov et Noire ; ses rives méridionales, après avoir atteint Samarcande, pour gagner Tabriz.

Des querelles dynastiques continuent de secouer l'Asie occidentale après l'effondrement de l'Ilkhanat de Perse à la mort d'Abū Sa'īd Khan en 1336. Malik Ashraf (r. 1344–

¹ Abū Ġa'far Ibn Ḥātima al-Anṣārī.

² Dans *Tahṣīl araḍ al-qāṣid fī tafṣīl al-maraḍ al wāfid*, traduit en *Réponse à la demande de qui désire étudier la maladie venue d'ailleurs* par Suzanne Gigandet, et par *Conduire au but celui qui vise à examiner en détail la maladie extrinsèque* par François Clément [139, p. 46].

1357), de la dynastie des Chobanides, seigneur d'Azerbaïdjan, aurait tenté d'échapper à l'épidémie qui ravage Tabriz en 1347 en menant une expédition militaire à la hâte dans le but de prendre Bagdad. Si cette offensive fut infructueuse pour Ashraf, la peste aura cependant gagné la Mésopotamie.

De Caffa, les galères et galéasses génoises auraient transporté en particulier des soieries et accosté au comptoir de Péra, dans les faubourgs de Constantinople en cette même année 1347. L'Empire byzantin est lui aussi à la merci de luttes intestines : Jean VI Cantacuzène (r. 1347–1355), jusqu'alors régent de Jean V Paléologue (r. 1341–1391) puis destitué par l'impératrice douairière Anne de Savoie (r. 1326–1341), déclencha un coup d'état militaire et une guerre civile avec l'appui de puissances étrangères (Slaves et Turcs), pour se faire proclamer empereur principal en 1347. La capitale byzantine vivra un dramatique épisode épidémique et c'est vraisemblablement de là, *via* le grand trafic maritime, que les autres grands ports de Méditerranée orientale furent rapidement atteints : les côtes égéennes avant la fin de l'année 1347 ; la Crète, Chypre, la Palestine, Alexandrie dès 1348. Des pèlerins venant d'Égypte auraient ensuite disséminé l'épidémie à la Mecque et Djeddah.

La Sicile sera contaminée à la suite du débarquement à Messine de galères en octobre 1347. Si les autorités de Gênes refuseront l'accès aux navires suspects venant d'Orient, ce ne sera pas le cas de Marseille qui les accueillera en novembre 1347. Le nord de la péninsule italienne sera cerné par l'épidémie : au cours du seul mois de janvier 1349, Pise sur la côte occidentale, et Venise sur la côte orientale le 25 (Raguse ¹ venait d'être touchée quelques semaines plus tôt).

Les ports d'Afrique du Nord et du sud de la péninsule ibérique seront frappés dès 1348 (Almería le 1^{er} juin). L'épidémie de peste profitera du conflit opposant le Royaume de Castille à l'Émirat de Grenade, et si le vizir Abū l-Ḥasan Ibn al-Gayyāb en meurt le 14 janvier 1349, ce sera au tour du roi castillan Alphonse XI de contracter la maladie lors du siège de Gibraltar et d'en périr le 26 mars 1350 [139, p. 45].

Le Royaume de France, alors en guerre contre celui d'Angleterre — conflit qu'on appellera la Guerre de Cent Ans (1337–1453) — sera fortement atteint. De Marseille, l'épidémie gagne Avignon en mars 1348, Lyon en mai et Paris ² le 20 août. Une trêve sera signée le 1^{er} septembre, plusieurs fois renouvelée mais rarement respectée.

Durant l'année 1349, l'épidémie commence à diffuser dans la péninsule ibérique (Portugal), en France (au nord et à l'est), dans le Saint Empire Germanique (villes rhé-

¹ Actuelle Dubrovnik, en Croatie.

² Probablement par étapes venant de Bordeaux, puis Rouen, par commerce maritime et fluvial.

nales, cantons suisses, Autriche, Hongrie), au sud de l'Angleterre. Enfin, de 1350 à 1352, ce seront les régions d'Europe du Nord qui subiront la peste, en particulier par les ports de la Ligue hanséatique (Royaumes scandinaves, Islande, Groenland, Ordre Teutonique, Pologne, Duché de Novgorod).

L'appellation « Mort noire », relative au pronostic sombre et à la calamité de l'épidémie, est surtout employée pour caractériser la première vague, en particulier la période frappant l'Europe de 1348 à 1352 [42, p. 462]. Plusieurs auteurs contemporains en feront le diagnostic avec précision (voire la distinction entre peste bubonique et peste pulmonaire). Un aspect spécifique de la « Peste Noire » est qu'elle possède un pouvoir de pénétration territoriale bien plus élevé que celle de Justinien (cette dernière semble être généralement oubliée) : si la rapidité de diffusion de l'épidémie paraît liée aux voies navigables (maritimes et fluviales), l'épidémie ne s'y limite plus et les régions rurales sont rapidement touchées. Cependant, quelques zones semblent épargnées (Pyrénées, Milan, Hainaut septentrional, Brabant) pendant cette première vague.

Pendant près de deux cents ans, l'épidémie verra apparaître des vagues et poussées quasiment tous les ans ou deux ans sur l'ensemble du continent européen, rendant très difficile la traçabilité *a posteriori*. Puis les flambées épidémiques deviennent plus rares et plus isolées, rendant ces dernières d'autant plus remarquables et remarquées : Londres (1665), Malmö (1712), Marseille et la Provence (1705 et surtout 1720–1722), Lituanie (1731), Hongrie et Arménie (1738–1740), Dalmatie (1763), Moscou (1770–1771), Malte (1813–1814), Bari (1815–1816), Tunisie (1818, déjà frappée en 1784), Istanbul (1778–1788), et en Turquie à nouveau en 1841.

En Asie, les premières épidémies de peste attestées seraient beaucoup plus tardives : en Hindustan en 1616–1619¹ et au Yunnan en 1792 ; les témoignages étant éloquentes quant à la mort massive des rats [640, p. 336-343].

¹ D'autres épidémies toucheront le sous-continent indien : au Gujarat en 1812–1821, et au Rājpu-thana en 1836–1838.

5.1.3 Des pestilences à la Renaissance

5.1.3.1 Le «Mal français»

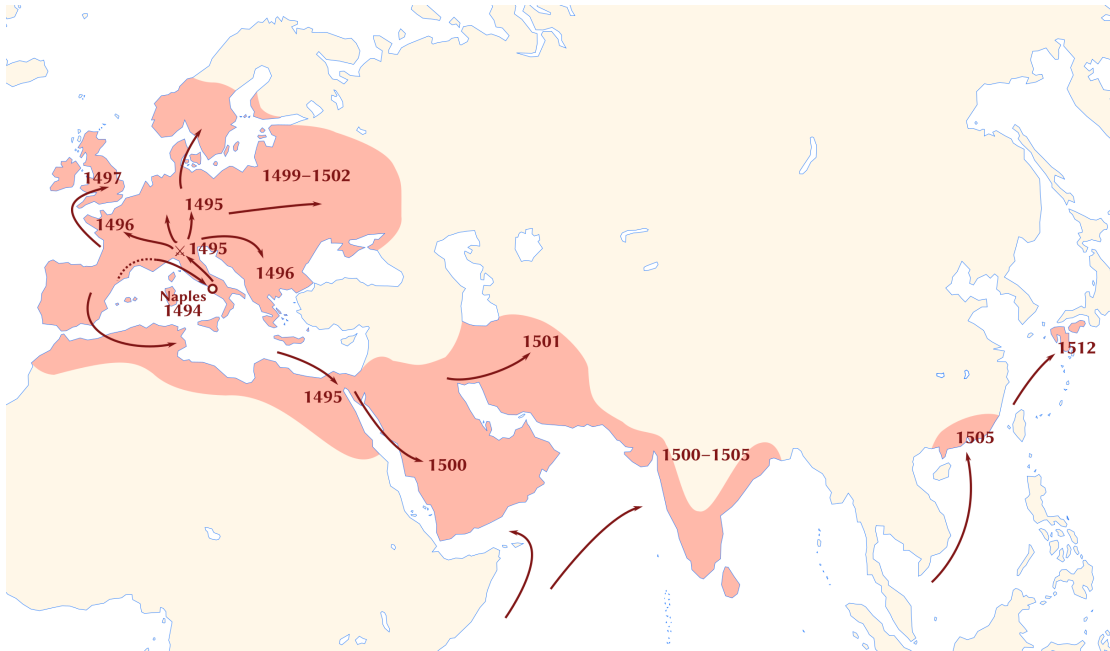


FIG. 5.9 : «Mal français» ou *morbus gallicus* (fin xv^e – début xvi^e siècles)

Contexte En 1492, avec la prise de Grenade par les troupes du Royaume d'Espagne réunissant les anciens Royaumes de Castille et d'Aragon, la *Reconquista* est considérée achevée. La même année, Christophe Colomb mène son premier voyage en août et revendique, au nom de la couronne espagnole, l'île caribéenne qu'il nomme Hispaniola¹. Colomb sera accueilli triomphalement par le couple royal espagnol en avril 1493 à Barcelone.

Le roi de France Charles VIII (r. 1483–1498), enhardi par la future annexion de la Bretagne à la couronne par son mariage avec la duchesse Anne, et fort des acquisitions de son père Louis XI (r. 1461–1483) qu'il eut par héritage², fit valoir ses droits sur le Royaume de Naples et revendiqua le Milanais. Il initia un siècle de conflits menés par les rois de France successifs, qu'on appelle les Guerres d'Italie.

¹ Actuelle île d'Haïti.

² Louis XI obtint les duchés d'Anjou et du Maine, ainsi que le comté de Provence, suite à la mort de Charles III de Provence (Charles V d'Anjou), décédé sans héritier, en 1481. Charles III était le neveu de René I^{er} qui avait hérité du Royaume de Naples en 1435, royaume conquis par Alphonse V d'Aragon en 1442.

L'armée de Charles VIII, qui se mit en marche en septembre 1494, est principalement composée de mercenaires (Flamands, Gascons, Suisses, Italiens et Espagnols) [550, p. 9]. La progression est rapide, les armées ennemies se retirent vers le sud, préférant éviter le combat. Après Rome, Naples se livre fin février, et la population semble favorable à l'armée française. Charles VIII parade, costumé en empereur byzantin, sur un char tiré par quatre chevaux blancs. L'armée française se replie en toute hâte, suite à l'arrivée d'une armée espagnole de renfort et à l'impopularité grandissante de la population vis-à-vis de la soldatesque. En juillet 1495, lors de la bataille de Fornoue, la retraite de Charles VIII échappa à la déroute quand l'armée française se fraya un chemin en chargeant l'armée de la coalition formée par Venise, Milan, Maximilien d'Autriche, Ferdinand d'Aragon et le pape. On considère généralement que Charles VIII emporta la Renaissance italienne grâce à d'illustres prisonniers de guerre comme Léonard de Vinci ; les termes de *furia francese*, au sujet de cette charge, devinrent célèbres ; l'armée française fut également réputée pour avoir apporté une maladie à l'Europe et au monde : le *morbis gallicus* ou « mal français ».

Indices En effet, il semble que les premières descriptions de la maladie nommée ainsi datent de cette bataille de Fornoue. Si bon nombre d'auteurs contemporains nommeront la maladie en fonction de l'origine supposée, créant un concert de maladies « nationales » (bien que l'attribution la plus souvent retrouvée soit *morbis gallicus* ou ses traductions en langues vernaculaires), d'autres la nommeront en la comparant à d'autres maladies épidémiques dramatiques : ainsi, on l'appellera la vérole par rapport à la « petite vérole » ou variole ; ou *las bubas*, *pestis inguinalis*, en référence à la peste bubonique.

En Europe, l'imprimerie permit l'édition d'un grand nombre d'ouvrages sur le *morbis gallicus*, textes médicaux incluant diagnostique et thérapeutique, mais aussi journaux personnels, poèmes médico-satiriques...

Jérôme Fracastor (Girolamo Fracastoro, 1483–1553) publia en 1530 le poème en latin *Syphilis sive morbis gallicus* qui va connaître un immense succès et sera loué tant pour ses mérites littéraires, que pour la précision de ce traité médical à part entière. Ce poème consacra le terme de « syphilis » pour caractériser la maladie, seulement à partir de la fin du XVIII^e siècle [550, p. 68].

Symptomatologie Dès 1496, Gaspar Torrella (1452–1520) effectua une première observation complète de la maladie, qu'il nomme *pudendagra*. En 1499–1500, Pedro Pintor

(1423–1503)¹, médecin du pape Alexandre VI, présenta plusieurs remarques sur l'épidémie [550, p. 23-24] :

Depuis l'an 1494 jusqu'à la présente année, une certaine maladie inconnue, caractérisée par diverses espèces de douleurs siégeant en diverses parties du corps et par diverses variétés de pustules naissant dans la peau du corps humain, a torturé effroyablement le genre humain ; à Rome, l'homme du peuple l'appelle *morbus Gallicus*.

Ce mal a un aspect hideux, développant divers accidents, et, chez la plupart des douleurs, acerbés et aiguës ; chez d'autres, il n'existe pas de douleurs, mais des pustules de diverses formes, grandes et petites. Confluentes chez quelques-uns, elles sont discrètes chez d'autres, tantôt limitées à la tête et à toute la face, tantôt siégeant au ventre et sur tous les membres. Chez beaucoup, elles se montrent aux cuisses, aux jambes, et sont disséminées sur toute la surface du corps ; rarement, un mouvement fébrile se développe ; s'il a lieu, il dépend de tout autre cause. La maladie ne se développe point dans l'enfance et rarement dans la vieillesse ; elle débute par les organes génitaux surtout sur le gland de l'homme et la vulve de la femme (*in proeputio capitis virgae et in vulva mulierum*).

Différents témoignages européens semblent attester qu'à partir de 1510–1520, un changement s'opère : la maladie perd de sa gravité, voire pour certains elle disparaît en tant que telle. L'évolution se veut plus lente et les « pustules » initialement remarquées sont de moins en moins présentes [550, p. 67].

Étendue L'épidémie touche la plupart des villes d'Italie, où le caractère vénérien est très tôt mis en évidence, en 1495 et 1496. Les soldats de Charles VIII seront démobilisés à l'été 1495, et sur le chemin de retour dissémineront la maladie : à Nuremberg et Strasbourg dès 1495 ; en 1496, différents édits sont émis à propos des vérolés à Genève (janvier), Lyon (mars), Besançon (avril). À partir de l'automne 1496, l'Hôtel-Dieu parisien présente des protocoles d'accueil des vérolés, et en 1497, presque toutes les grandes villes de France et du Saint Empire font état de l'épidémie, qui va s'étendre progressivement à toute l'Europe [550, p. 28-31].

L'épidémie se propagera également en Afrique septentrionale [705, p. 62-63] : elle est remarquée au Caire dès 1495, des témoignages l'y confirment en 1501–1502 ; à la même

¹ Il est l'auteur de deux traités : *Aggregator sententiarum doctorum omnium de preservatione pestilentiae* (1499) et *De morbo foedo et occulto (morbo gallico)* (1500).

époque au Maroc. Elle semble se diffuser en Arabie entre 1500 et 1504, être présente à Herat dès 1501. L'épidémie gagne l'Inde d'après des textes portugais de 1505 (le premier traité médical indien évoquant la vérole date de 1558), se serait également déclarée à Canton cette même année et apparaîtrait au Japon en 1512 [705, p. 67].

5.1.3.2 Les pandémies américaines

Si les populations des sociocultures précolombiennes n'étaient exemptes ni de maladies ni d'épidémies, plusieurs épidémies qui vont frapper les Amériques à partir du xvi^e siècle, font aujourd'hui débat quant à leur impact démographique et social, notamment en rapport avec l'arrivée des Européens et le Contact, et que certains auteurs intègrent dans la notion d'Échange microbien.

Les Mexicains usaient plusieurs termes pour évoquer des épisodes épidémiques comme *cocolitzli*¹ et *matlazahuatl*², ce dernier étant assimilé à la variole [102, p. 227] ou au typhus exanthématique [314, p. 331].

Les Mayas employaient *banbancimil*, *takcimil*, *nohyaahil* pour « pestilence », et certaines dénominations ont été associées à des maladies modernes comme : *auatmo* avec « typhus », *ekpedzkak* avec « variole »³, *uzankak* avec « rougeole », ou encore *candzackin yax ceel* avec « fièvre quarte » ou « paludisme » [315, p. 39-40], [378, p. 278-285].

Les Quechuas furent touchés par la *pucyoptap yascansara* (« mal du maïs ») [160], peut-être la variole, qui frappa les Andes dès 1524–1526 et notamment en 1585–1591 et 1718–1720 [202].

Une première épidémie se déclara en 1514 au niveau de l'isthme de Panama [164, p. 330]. En décembre 1518 ou en janvier 1519, une fièvre éruptive frappa les Amérindiens d'Hispaniola, d'après Bartolomé de Las Casas (1474–1566). Une nouvelle épidémie semble avoir durement frappé l'Empire aztèque en 1520 : les troupes espagnoles auraient présenté la maladie peu de temps après la retraite de Tenochtitlán, avec fièvre et hématomèse.

Dans les années 1520, d'autres épidémies touchèrent les Andes, et l'Inca lui-même Huayna Capac (1467–1527) en aurait péri [164, p. 332]. Une épidémie de fièvre éruptive, identifiée alors comme étant la rougeole et non la variole, se déclara en Amérique centrale en 1531.

D'après le *Mémorial de Tecpam-Atitlan*, tout au long du xvi^e siècle, les Kaqchikel

1 Terme générique pour évoquer une « épidémie ».

2 Les mots *matlatl* et *matlatli* signifient « bleuâtre » et *zahuatl*, « éruption ».

3 Le terme *kak* est utilisé pour désigner des « pustules ».

subiront plusieurs épidémies, dont une fièvre éruptive (probablement la variole) en 1564; tandis que les épidémies de 1523, de 1559–1562 et de 1576, semblent présenter des syndromes respiratoires. Aussi il a été proposé que ces épidémies auraient été dans le prolongement d'épidémies de fièvre catarrhale (certains auteurs parlent de «grippe») observées en Europe (1510, 1558–1558, 1580 et 1593) [457].

En Amérique septentrionale, d'autres épidémies furent relevées, à partir de celles de la première moitié du xvii^e siècle : en 1616–1619 et 1633–1639, dont seule la seconde est considérée comme étant due à la variole [620]. Celle-ci semble avoir été à nouveau à l'origine de plusieurs épidémies jusqu'au xx^e siècle, notamment en rapport avec la Guerre de Sept Ans au Canada dans les années 1750 (1752 et 1756–1757) [441], et à la suite de manœuvres de contamination intentionnelle effectuées par des Européens, par le biais de fourrures souillées par des pustules de varioleux.

5.1.4 Des pandémies modernes

5.1.4.1 Le «*cholera morbus*» (1817–1824)

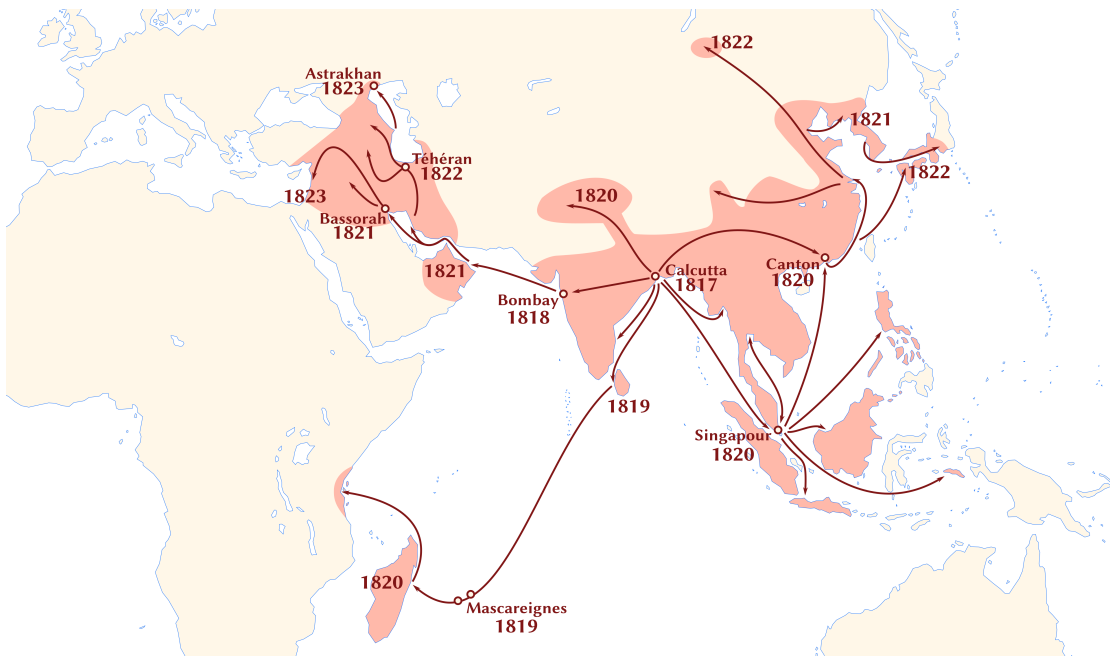


FIG. 5.10 : Le «*cholera morbus*» ou première pandémie de choléra (1817–1824)

Les circonstances originelles de la première pandémie de choléra apparaissent délicates à évaluer. Des auteurs du xix^e siècle comme John Macpherson (1817–1890) [443,

p. 151] (cité par A. Hirsch [344, t. 1, p. 394]) ou H. Haeser [324, t. 3, p. 799], évoquent l'existence d'une épidémie au Bihar en 1816. D'autres auteurs, comme R. Pollitzer [541, p. 17] réfutent l'idée de faire débiter la première pandémie à l'année 1816.

Des cas de choléra proprement dits semblent apparaître dès le mois de mars 1817 comme au Fort William de Calcutta, et des poussées épidémiques eurent lieu au Bengale en mai et juin. En juillet, des flambées sont notées au reste du Bengale et au Bihar. C'est en août que Calcutta et surtout Jessore sont touchées [443, p. 152], et c'est le 23¹ qu'on a la première mention des autorités britanniques, par une déclaration de Robert Tytler, chirurgien à Jessore, évoquant une épidémie [442, p. 46], n'indiquant pas toutefois le terme « choléra ». Il faudra attendre le 16 septembre pour qu'un magistrat de Calcutta mentionne le « *cholera morbus* » dans une lettre adressée au Medical Board, qui déclarera qu'il s'agit bien de *cholera morbus*, provoquant des épidémies saisonnières, mais présentant ici une mortalité bien plus élevée qu'habituellement. Le Medical Board édicta des recommandations sanitaires, que néanmoins R. Tytler refusera d'appliquer [443, p. 153]. Il considérait la nouvelle maladie comme « *morbis oryzeus* », imputée à la consommation de riz avarié [541, p. 18].

Pour les médecins occidentaux, le choléra est alors vu comme un spasme suivi d'une phlegmasie gastro-intestinale apyrétique [381, p. 38]; la physiopathologie supposée (notamment l'absence de fièvre) et les données historiques² de l'époque sont les arguments des partisans des constitutions épidémiques (individuelles et atmosphériques), tandis que les partisans de la contagion pointent du doigt les données épidémiologiques contradictoires ainsi que l'efficacité de certaines mesures de contrôle comme à l'île Bourbon³. Déjà, les débats s'articulent sur la considération du choléra comme maladie nouvelle ou non.

Étendue En trois mois, l'épidémie s'étend à toute la province du Bengale et en novembre 1817, les troupes du Marquis d'Hastings, alors Gouverneur-Général des Indes, sont touchées tandis qu'elles stationnaient au Bundelkhand, et effectuant des manœuvres militaires, participèrent à la diffusion du choléra dans le reste du pays. Tout au long de l'année 1818, d'après Nottidge Charles Macnamara (1832–1918), le choléra s'étendit au sous-continent indien. Les autorités britanniques crurent que les habituelles tem-

¹ Le même jour, l'épidémie fait rage à Chittagong, à l'est du delta du Gange.

² Est régulièrement citée en référence l'épidémie décrite par T. Sydenham. Le choléra est également perçu comme une maladie saisonnière ou sporadique en Europe (en été et en automne), ou ayant régulièrement provoqué des épidémies localisées en Inde (dont celle de 1762) [381, p. 13].

³ Actuelle île de La Réunion.

pêtes de la saison sèche en juillet empêcheraient la dissémination du choléra, qui pourtant «marcha à contre-vent». De 1819 à début 1825, le choléra se manifesta à nouveau généralement durant la saison sèche (février-mars à mai-juin) [486, p. 177].

Sur l'île de Ceylan¹, des cas sont recensés à Jaffna en décembre 1818, mais c'est durant l'année 1819 que l'épidémie se propagera à toute l'île, notamment à Trincomalay (apparemment par le biais du vaisseau anglais le *Leander*, qui débarquera ensuite plusieurs personnes malades à Pondichéry), Kandy et Colombo.

Concernant les contrées les plus orientales de l'Asie méridionale, le choléra s'introduisit en juin 1821 à Bandar Abbas, qui était alors le principal lieu de commerce entre la Perse et l'Inde britannique, et l'épidémie qui y régna, dura plus de deux mois. Le choléra gagna ensuite Bandar Bushehr le 20 août et Shiraz début septembre [486, p. 260]. L'épidémie s'étendit au nord, touchant d'abord Yazd, puis Ispahan à la fin de l'automne. La guerre turco-persane de 1821–1823 éclata, et une armée persane dut lever le siège de Bagdad à l'automne 1821 avant de regagner le nord-ouest de la Perse. Ici, apparaissent quelques divergences : A. Moreau de Jonnés estime que, durant l'année 1821, le choléra n'était pas allé au delà d'Ispahan [486, p. 262], et que c'est au printemps 1822, que l'épidémie se déclara à Kermanshah, au nord-ouest d'Ispahan, et suivit les routes caravanières, frappant Kachan, Tabriz. N.C. Macnamara pense, lui, que parallèlement à la diffusion vers Ispahan en 1821, le choléra se propagea de Yazd vers Téhéran et Resht sur la Caspienne avant la fin de l'année [442, p. 62]. Patrice Bourdelais et Jean-Yves Raulot situent l'épidémie de Téhéran en 1821 mais celle de Rasht en 1822 [81, p. 15]. La bataille d'Erzerum, opposant les troupes d'Abbas-Mirza, prince héritier de Perse, et celles de Mahmud II, sultan de l'Empire ottoman, eut lieu à l'été 1822, et l'armée persane, bien que victorieuse, dut se résoudre à la retraite vers Bidjar à cause du choléra, qui ravagea les rangs des soldats persans au point que la retraite devint déroute à Khoi [486, p. 262], [442, p. 63].

L'Empire birman et le Royaume d'Arracan² furent touchés dès 1818 par proximité avec le Bengale oriental. L'épidémie se propagea le long de la presque-île de Malacca. L'île de Sumatra fut également atteinte en août 1819, le détroit de Malacca fut petit à petit cerné par l'épidémie en 1819 : Malacca, Singapour, le Royaume de Siam³ avec en particulier Bangkok [486, p. 241]. Puis en 1820, ce fut au tour du delta du Mékong, de Saigon et de Manille⁴ d'être touchés. Penang et Singapour subirent une nouvelle

¹ Renommée en Sri Lanka en 1972.

² Correspondant à l'État actuel de Rakhine, anciennement d'Arakan avant 1989.

³ Actuelle Thaïlande.

⁴ Les Philippines ayant à l'époque la réputation d'être exemptes de fièvres, des émeutes xénophobes

flambée. Des flambées épidémiques sont notées aux îles de Java (Batavia¹, Banten) et Borneo dès 1821. L'équipage de la frégate française la *Cléopâtre* accosta en janvier 1822 à Manille et appareilla vers la fin du mois, enregistrant une trentaine de cas avec 7 décès [381], [486, p. 240]; une recrudescence épidémique toucha le littoral de l'actuel Vietnam au cours de cette année 1822. Au printemps 1823, l'île Ambon de l'archipel des Moluquesregistra une épidémie importante; la construction d'un canal de navigation entre Saïgon et le Cambodge entraîna la mort, due au choléra, de plus de 7 000 ouvriers; durant les manœuvres militaires des conflits opposant les Britanniques aux Birmans, des épidémies à Assam et Rangoon touchèrent civils et militaires; enfin, une nouvelle épidémie éclata à Borneo.

L'Empire chinois fut touché dès 1820, à Canton, puis le choléra se disséminera durant l'année 1821 dans les provinces méridionales, en particulier le long du fleuve Yangzi. Pékin sera touchée en 1822, puis Macao en 1823 et après y avoir appareillé, un navire portugais, le *Carmo*, perdit 28 membres d'équipage lors de la traversée vers Calcutta. Une épidémie se déclara dans la province de Shandong et le long des côtes de la mer Jaune, le choléra atteindra à nouveau Pékin, puis Nankin, et suivra les routes caravanières au nord jusqu'à Kiakhta, voire selon certaines sources, aurait pu aller jusqu'en Sibérie russe [442, p. 71], [486, p. 245]. Au travers de la Mandchourie, et le long du fleuve Yalu, l'épidémie se répand en Corée, frappant la ville frontalière de Uiju dès septembre 1821 [500], s'étendant à quasiment toute la péninsule, en particulier Séoul [351, t. 2, p. 194], pour s'éteindre fin novembre; cependant, l'épidémie reprend en 1822. L'arrivée du choléra au Japon se produit durant l'année 1822, et si la thèse la plus répandue considère qu'elle est due à un navire venant de Java accostant à Nagasaki, une autre hypothèse évoque l'introduction du choléra à Tsushima et Shimonoseki, venant de Chine et de Corée [359, p. 156]. L'épidémie atteint durement Hiroshima et Osaka, et dans une moindre mesure Kyoto, pour s'éteindre aux pieds des monts Hakone à l'hiver.

Le choléra frappa Mascate et le sultanat d'Oman, épidémie attestée début juillet 1821, pouvant être due aux troupes de la Compagnie des Indes [442, p. 61] ou au cabotage à partir de Bombay [486, p. 256]. Le choléra passa le détroit d'Ormuz et se répandit le long des rives du golfe Persique, dont Bandar Abbas et Bandar Bushehr au nord, Bahreïn au sud, avant d'atteindre Bassorah (al-Baṣra) en juillet et de remonter le cours du Tigre jusqu'à Bagdad, où une armée persane fit retraite, emportant dans son sillage l'épidémie vers les provinces occidentales de Perse; et de l'Euphrate jusqu'aux portes

se développèrent dès le début de l'épidémie.

¹ Actuelle Jakarta.

du désert de Syrie. L'hiver froid fit obstacle à la propagation du choléra qui réapparut au printemps 1822, touchant durant le mois de juillet tour à tour, Mossoul, Mardin et Urfa, avant de s'introduire en Syrie, comme à Alep en novembre. À nouveau le froid automnal mit un frein à la dissémination et au printemps 1823, ce fut au tour de Lattaquié, port donnant sur la mer Méditerranée, d'être atteinte le 10 juin, puis Antakya le 20. À Tripoli (au Liban) on note la présence du choléra peu de temps après en juillet [486, p. 268]. Le choléra remonta le cours de l'Oronte, avant que sa progression ne soit arrêtée une nouvelle fois durant l'automne. C'est à l'hiver 1824 qu'il apparut à Tibériade en Judée. Concernant la partie septentrionale de l'Asie occidentale, le choléra remonta le cours de la Koura à partir des provinces persanes du nord, avant d'atteindre Tbilissi en mai 1823, puis Bakou en août.

Fin novembre 1819, une frégate anglaise, la *Topaze* embarqua de Calcutta et après avoir fait escale sur l'île de Ceylan, débarqua à Port-Louis à l'île de France¹, ayant perdu des marins durant la traversée. Le capitaine refusa de se soumettre aux mesures sanitaires insulaires, et le choléra décima l'île [486, p. 129]. Il semblerait, selon le même auteur, que l'introduction du choléra à l'île de Bourbon ait été due au débarquement d'esclaves du navire le *Pic-Var*, venu de l'île de France, en janvier 1820; la mortalité y aurait été bien moindre qu'à l'île de Bourbon, suite aux mesures de confinement [381, p. 37], [486, p. 250-251]. Cette même année, Madagascar [81, p. 14] puis la zone littorale africaine autour de Zanzibar furent touchées [324, t. 3, p. 803], [541, p. 21], [344, t. 1, p. 396].

En septembre 1823, des cas de choléra sont enregistrés à Astrakhan, en particulier au sein de la flottille russe sur la Caspienne. L'arrivée du choléra serait plutôt à mettre en relation avec la communication avec les ports persans, plutôt qu'avec une arrivée par voie terrestre [486, p. 281]. L'épidémie cessera en octobre 1823.

¹ Actuelle île Maurice.

5.1.4.2 Le « choléra épidémique » (1826–1837)

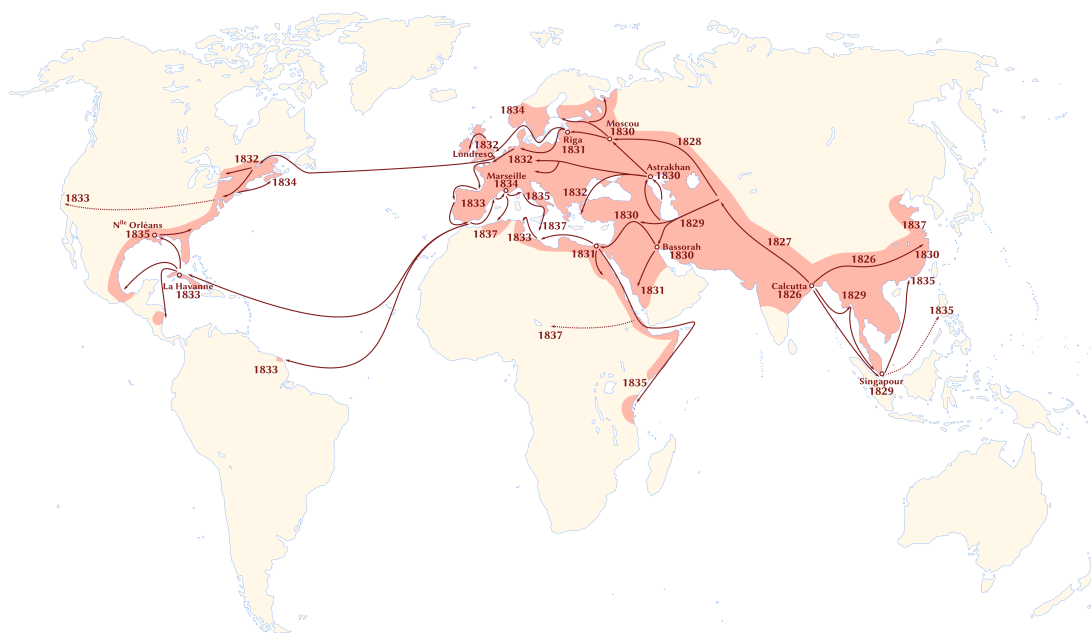


FIG. 5.11 : Le « choléra épidémique » ou deuxième pandémie de choléra (1826–1837)

Durant la pandémie précédente, principalement du fait qu'elle n'ait pas touché l'Europe, l'épidémie de choléra était généralement considérée comme une simple manifestation « épidémique » (donc constitutionnelle) du classique « choléra » saisonnier. Cependant, à partir de 1832, cette vision va être remise en question : notamment en rapport avec la propagation de l'épidémie à des régions plus froides, et la comparaison des données médicales et épidémiologiques européennes avec celles des XVII^e–XVIII^e siècles. La conception du « choléra épidémique » comme maladie nouvelle, va s'articuler en particulier avec l'observation d'une cyanose qui sera à l'origine de l'expression « peur bleue » pour qualifier la maladie.

Jusqu'à l'avènement de la théorie infectieuse, notamment après les démonstrations de R. Koch, le débat ne sera pas tranché, aussi selon les nations et la vision politique de contrôle des maladies et des populations, les autorités répondront en fonction de la théorie des constitutions ou de celle de la contagion.

Étendue Les provinces le long du Gange (Uttar Pradesh, Bihar, Bengale) connurent une épidémie tous les ans entre 1825 et 1835, à l'exception de 1832, année durant laquelle sévit une sécheresse provoquant des famines. Le choléra se propagea au reste

de l'Inde (Bombay dès 1826, Madras à partir de 1827) jusqu'en 1830, avant que l'épidémie de 1834 touche à nouveau tout le sous-continent indien. Une accalmie semble se profiler durant l'année 1836. Concernant la zone géographique s'étendant de l'Inde occidentale à la Perse, les données sont imprécises. On sait que le choléra a gagné Herat puis le Khorassan durant l'année 1829, avant d'atteindre Téhéran en octobre puis Resht. L'hiver provoque une accalmie avant qu'une nouvelle flambée n'éclate en mai 1830 dans ces deux mêmes villes, et à Tabriz en juin.

A. Moreau de Jonnés établit que le choléra suit les routes caravanières reliant l'Inde à la Russie : à partir de Lahore, Kashgar et Kaboul, il remonte la Route de la soie, atteignant Balkh, puis Samarcande et Boukhara dès 1827. N.C. Macnamara énonce que Khiva sera touchée par le choléra en 1829 à partir d'Herat et Kaboul [442, p. 86].

Il semble que des cas de choléra soient enregistrés à Singapour dès 1826, et à nouveau en 1829 ainsi qu'en Birmanie, dans les régions entourant le détroit de Malacca, et dans le delta du Mékong. N.C. Macnamara conteste pourtant l'existence du choléra entre 1827 et 1840 à Singapour et Penang [442, p. 141]. H. Haeser semblait penser que le choléra introduit dans les îles de la Sonde (en actuelle Indonésie) et aux Philippines, y persista jusqu'en 1830 ; tandis que Myron Echenberg énonce qu'en 1833, des pèlerins infectés rentreront de La Mecque jusqu'aux Philippines.

De Lahore, l'épidémie s'étend à Kashgar dès 1826, puis à la Tartarie chinoise en 1827, pour se retrouver de l'autre côté du désert de Gobi en 1828, année où Pékin est touchée (à partir de communications maritimes d'après P. Bourdelais et J.-Y. Raulot). L'année suivante, une nouvelle épidémie frappe la Chine ; en 1835, le port de Canton sera à nouveau atteint ; et en 1837, à Hangzhou éclate une épidémie de choléra, où Wang Shixiong en écrira la première monographie chinoise. En Corée, d'après Hulbert, la famine et le choléra sévirent chaque année, de 1831 à 1839 [351, t. 2, p. 195]. Selon A. Hirsch, le Japon aurait été touché en 1831 [344, t. 1, p. 403], [541, p. 27], mais d'après Ann Jannetta, il n'y a pas de sources japonaises faisant état d'une épidémie de choléra entre 1826 et 1837 [359, p. 161-162].

Durant l'année 1830, si la partie septentrionale, incluant Tbilissi (en août), aurait été atteinte à partir de Bakou (au printemps) et du commerce de la Caspienne et du fleuve Koura, ce serait venant de Perse que le choléra se répandit dans la Mésopotamie, sur les rives du golfe Persique et en Arabie. Au printemps 1831, le choléra gagna La Mecque¹ et fit des ravages parmi les pèlerins. Puis, l'épidémie s'étendit à l'ouest, en Syrie et

¹ M. Echenberg mentionne que La Mecque et d'autres lieux saints de la péninsule arabique auraient été touchés pour la première fois par le choléra, en 1833.

Palestine avant d'atteindre l'Égypte. Le choléra aurait été présent à Istanbul dès juillet et aurait gagné Smyrne¹, peut-être via une frégate américaine, en septembre ; puis le reste de l'Asie mineure². D'après P. Bourdelais et J.-Y. Raulot, ces événements auraient eu lieu en 1832.

Vers la fin du printemps 1831, le choléra aurait été apporté dans le sillage des pèlerins rentrant de La Mecque, atteignant d'abord Suez et Cossire (Al-Qusair), puis Le Caire en juillet, et se répartissant le long du Nil, et touchant l'ensemble du delta. Il semblerait d'après H. Haeser et A. Hirsch, que c'est durant cette même année, que l'épidémie gagna Tunis. Selon P. Bourdelais et J.-Y. Raulot, à partir de l'Égypte, le choléra se serait répandu au Soudan avant la fin de l'année 1831, puis, en 1832, aurait gagné l'Abyssinie (par la mer Rouge ou le long du Nil) et la Tripolitaine (le long des côtes de Méditerranée), avant de frapper à nouveau Tunis début 1833 ; et même jusqu'au Maroc d'après M. Echenberg [222, p. 19]. Joseph Désiré Tholozan (1820–1897) mentionne qu'Alger est envahie par le choléra en août 1834 et 1835 [648, p. 40], (la province d'Oran, au fort Mers El Kebir, est la première à subir le choléra en septembre 1834 d'après A. Hirsch [344, t. 1, p. 403]), chez les troupes françaises puis parmi la population civile d'après H. Haeser et R. Pollitzer. L'épidémie se répand à Tunis également en 1835, d'après M. Echenberg, de bien moindre ampleur que dans les régions voisines. En 1837, l'Algérie sera touchée à nouveau : en septembre à Annaba (anciennement Bône) et en octobre à Constantine.

L'Abyssinie fut touchée dès 1832 et la Somalie fut atteinte d'abord en 1834 et 1835, puis en 1837 après la deuxième épidémie ayant eu lieu à la Mecque. Durant cette même année et remontant le long des côtes, le choléra apparut à Zanzibar et peut-être au Mozambique ; suivant les routes caravanières, il frappa Karthoum, le Kordofan, le Darfour et le Choa (en actuelle Éthiopie). Il semblerait, d'après A. Hirsch, qu'en 1837 et venant du Soudan, le choléra pénétra jusqu'à l'Empire du Ouaddaï, aux abords du lac Tchad.

D'après A. Moreau de Jonnés, des cas de choléra furent répertoriés à Orenburg, dès la fin de 1828, et le froid de l'hiver arrêta l'épidémie. N.C. Macnamara ne considère que la fin d'août 1829 comme début d'épidémie à Orenburg, témoignage selon lui, que la ville aurait été contaminée par des déplacements venant de l'est (de Khiva ou de Boukhara, où le choléra était présent début 1829) [442, p. 87]. Au printemps 1830, le choléra gagne Bakou et se répand le long de la Caspienne jusqu'à Astrakhan en juillet. Dès septembre, remontant la Volga, il parvient dans la partie occidentale de l'Empire russe : il gagne Moscou, descend le Don jusqu'à la mer d'Azov, Sébastopol et la Crimée

1 Actuelle Izmir.

2 Partie de l'Anatolie occidentale.

(octobre), puis se répand le long du littoral de la mer Noire, et du Dniepr (Kiev). En décembre, il remonte le cours du Dniestr et atteint la Moldavie. Arkhangelsk, proche de la mer Blanche, est touchée dès le printemps 1831; en mars, l'épidémie gagne la Pologne (Varsovie mi avril), diffusion vraisemblablement facilitée par la guerre russo-polonaise. Au mois de mai, les rives de la Baltique sont atteintes, en particulier les ports de Riga et Danzig ¹; tandis que l'épidémie gagne la Silésie et la Hongrie.

En mai 1831, par son arrivée sur la Baltique, le choléra atteint l'Europe du Nord, avec la Finlande et Riga. De 1832 à 1834, des épidémies toucheront la Suède et la Norvège. En octobre 1831, le choléra atteignit la Grande Bretagne au Sunderland, et il faudra attendre février 1832 pour que l'épidémie frappe Londres. En octobre 1831, le port de Hambourg est atteint; au printemps 1832, ce sera au tour des ports des Pays-Bas, de Belgique et du nord de la France de subir le choléra. Le sud de la France ne sera touché qu'en 1834, après atteinte de l'Espagne. La péninsule ibérique sera frappée en 1833, au mois de mars pour le Portugal, en août en Espagne. La péninsule italienne subira des épidémies d'abord en 1835 à partir du sud de la France, puis en 1837 dans le sud, y compris dans l'île de Malte.

Il semble que ce soit par des navires ² mis en quarantaine à Grosse-Île, à l'embouchure du St-Laurent, que le choléra parvint aux Amériques, en juin 1832. Durant l'été, il se répandit rapidement le long du fleuve, des lacs Ontario et Champlain, mais également le long de la rivière Ottawa jusqu'à Bytown (ancien nom de la ville Ottawa). Les ÉUA auraient été touchés suivant deux voies de communication : à Detroit à partir du Canada, et à New York avec l'arrivée d'émigrants européens. L'épidémie s'étendit sur la côte atlantique vers le sud : Philadelphie (début juillet), le Maryland et la Virginie (mi août); elle se propagea le long de la rivière Ohio, frappant l'Indiana, l'Illinois, et le Kentucky (octobre). Au même mois, le choléra apparut à la Nouvelle-Orléans et se dispersa le long du Mississippi. L'hiver apporta un répit mais l'épidémie reprit avec violence à l'été 1833, dans les états du sud, du centre et de l'est des ÉUA de l'époque, ravageant les Territoires indiens jusqu'à traverser les montagnes Rocheuses pour atteindre le Pacifique selon H. Haeser et A. Hirsch [344, t. 1, p. 401]. En 1834, une recrudescence serait à l'origine de l'épidémie à Halifax; et en 1835, vraisemblablement en provenance de Cuba, le choléra réapparut à la Nouvelle-Orléans, et à Charleston en Caroline du Sud.

Cuba aurait été la seule île des Caraïbes touchée durant cette pandémie, le choléra provoquant des épidémies à Matanzas et la Havane dès février 1833. Une nouvelle

¹ Faisant alors partie de la Prusse orientale; aujourd'hui Gdansk en Pologne.

² Transportant des émigrants irlandais, d'après A. Hirsch.

5 Distribution spatio-temporelle des pandémies

épidémie se déclara en 1835, se propageant à toute la côte sud de l'île. Le Mexique fut atteint par le choléra en juin 1833, apparemment venant de Cuba, aux villes de Tampico et Veracruz, se propageant jusqu'à Puebla et Mexico. En 1837, l'épidémie dévasta le Nicaragua, d'après H. Haeser, et toucha le Guatemala, d'après A. Hirsch. En Amérique méridionale, il semblerait que le choléra n'ait atteint que la Guyane en 1833 (selon P. Bourdelais et J.-Y. Raulot) ou en 1835 (selon A. Hirsch); la présence de cas de choléra au Pérou et au Chili faisant débat (attesté par H. Haeser, contesté par A. Hirsch).

D'après H. Haeser et la Gazette médicale de Paris, quelques cas furent enregistrés dans la région de la Swan River en Nouvelle-Hollande (côte nord-ouest de l'actuelle Australie), mais A. Hirsch le réfute.

5.1.4.3 Troisième pandémie de choléra (1839–1861)

Concernant cette pandémie, bien qu'il soit difficile de déterminer avec précision le cours de l'épidémie, on considère généralement deux « vagues » : la première durant les années 1840 et la seconde la décennie suivante.

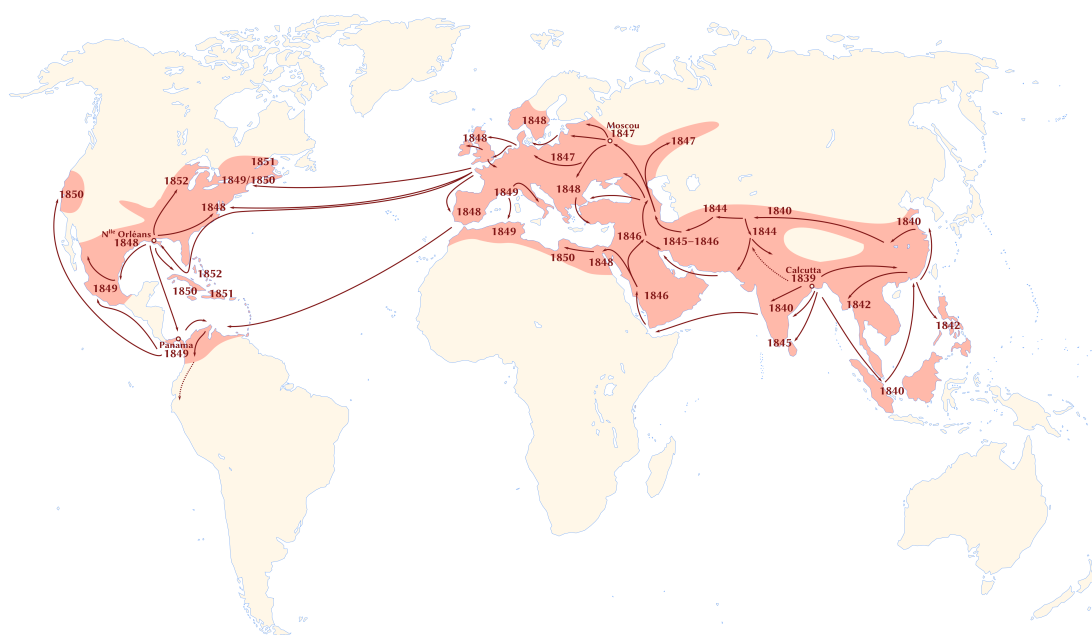


FIG. 5.12 : Première vague de la troisième pandémie de choléra (1839–1852)

Première vague (1839–1852) À partir de 1837, on assiste à une nouvelle reprise épidémique touchant l'Inde. En 1839, le choléra se développe surtout au Bengale, et début

1840, s'étend au sud de la côte et dans les provinces plus au nord (Bihar, Uttar Pradesh) le long du Gange (sans pour autant toucher les provinces centrales et du nord-ouest, d'après N.C. Macnamara). À partir d'avril puis en octobre 1841, de nouvelles épidémies éclatent au Bengale, le cours du Gange et vers l'ouest dans les provinces centrales. Les épidémies biannuelles se reproduiront jusqu'en 1844. En fin d'année 1845, une nouvelle épidémie ravage le Bas Bengale, s'étend au nord (Bihar, Uttar Pradesh), au sud-ouest (Madras, Ceylan) et gagne Bombay. En avril 1846, l'épidémie reprendra sur la partie occidentale de l'Inde de Madras à Bombay.

D'après P. Bourdelais et J.-Y. Raulot, Kaboul aurait été touchée dès 1839, peut-être par voie de communication avec le nord-ouest de l'Inde. Mais c'est surtout à partir de 1844, qu'une épidémie frappa Kaboul et le Penjab, à mettre en relation avec les routes commerciales de la Chine intérieure et la forte exportation de thé vers l'Europe, suivant la fin de la première guerre de l'opium ; puis, l'épidémie gagne la Perse. L'année suivante, on enregistre le choléra à Karachi et à Dehli, et en fin d'année, à Téhéran et Tabriz.

D'après P. Bourdelais et J.-Y. Raulot, dès 1840, à partir de Yarkand (au Xinjiang), le choléra atteint Khokand, puis Boukhara. Une nouvelle épidémie frappera toutes ces villes en 1844, et cette fois, ce serait dû au commerce de thé venant de Chine orientale. Il est très probable que le retour du choléra en 1840 à Singapour (dès avril), en Malaisie, à Sumatra et dans les régions du détroit de Malacca en général (juillet), soit du fait des manœuvres militaires britanniques préparatoires en vue des opérations de la première guerre d'opium qui opposa l'Angleterre à la Chine. Les Philippines furent touchées un peu plus tard dans l'année, et une nouvelle épidémie les frappa, ainsi que la Birmanie, en 1842.

Si le Xinjiang a été atteint en 1840, peut-être à partir de provinces du nord de l'Inde ou des routes venant de Kaboul, les épidémies qui éclatèrent de 1840 à 1843 à l'est de la Chine seraient à mettre en rapport avec le débarquement de troupes britanniques, venant de Madras et du Bengale, au Zhejiang, à Shanghai, Canton et le long du Yangzi.

Il est probable qu'en 1846, le choléra vint de Shiraz en Mésopotamie, où Bagdad sera touchée en septembre, et l'épidémie remontera le Tigre et l'Euphrate sans aller jusqu'en Syrie en amont (et descendra jusqu'à Bassorah d'après A. Hirsch) ; tandis que les côtes de l'Arabie bordant l'océan Indien et la mer Rouge seront atteintes en mai 1846, vraisemblablement, à partir du commerce venant de Bombay. En novembre, c'est au tour de La Mecque de subir l'épidémie, qui y éclatera de nouveau en avril 1848. Istanbul aura été frappée en octobre 1847, peut-être en rapport avec le commerce de la

mer Noire, et l'épidémie y déclina rapidement avec l'hiver. L'Égypte aurait été atteinte fin 1848 suite au retour de pèlerins de La Mecque, tandis que l'Algérie et la Tunisie auraient subi l'importation du choléra venant de France et d'Italie l'année suivante.

On note dès la fin de l'année 1846 des cas sur les rives de la Caspienne. En avril de l'année suivante, l'épidémie y reprendra avant de se propager le long de la Volga et de l'Oural, et d'atteindre Orenburg. Après Tobolsk et la Sibérie en juin, les côtes de la mer Noire en juillet et Moscou en septembre, le choléra se répand dans le reste de l'Empire russe en automne. Riga fut également attaquée en septembre 1847, puis ce sera au tour de la Suède et de la Norvège de subir l'épidémie de choléra au printemps 1848. Le choléra, après avoir franchi la frontière autrichienne en 1847, surprit Berlin en juillet 1848, puis Hambourg et les Pays-Bas en septembre, et peu après Londres et Édimbourg. Au printemps 1849, il se déclara en France, en mars à Paris. Si l'Espagne fut touchée dès 1848, le sud de la France et l'Italie seront atteints après le répit de l'hiver.

Il semblerait que la nouvelle apparition en Amérique du Nord soit à mettre en relation avec des émigrés allemands ayant embarqué au Havre sur le navire *New York* début novembre 1848. Le choléra se déclara durant la traversée vers la Nouvelle-Orléans, et des victimes furent dénombrées avant même l'arrivée à la station de quarantaine à Staten Island (à New York). Des cas de choléra se déclarèrent dans le bâtiment de la station, et malgré la panique qui s'ensuivit et la fuite de dizaines de civils brisant la quarantaine vers New York, la maladie ne se répandit pas. Les autorités avaient relevé qu'un froid hivernal régnait. Un autre navire, le *Swanton*, avait également appareillé au Havre, un peu plus tôt que le *New York*, pour la Nouvelle-Orléans, ayant eu aussi des passagers allemands. Des décès de choléra furent également enregistrés durant la traversée, l'équipage ne fut pas mis en quarantaine à son arrivée. Là, une chaleur humide fut enregistrée, et le choléra se répandit dans la Nouvelle-Orléans. Il fut noté qu'ensuite, le choléra se répandit rapidement à travers les États, à partir des navires de la Nouvelle-Orléans, qu'ils suivent les côtes de l'Atlantique ou remontent le Mississippi. New York fut touchée en mai 1849 et l'épidémie s'étendit le long de l'Ohio. D'après A. Hirsch, le Canada aurait également eu d'abord des cas importés d'Europe avant de subir une épidémie en avril 1849 ; tandis que d'après N.C. Macnamara, l'épidémie qui se déclara de juillet à septembre 1850 viendrait des États [442, p. 173]. En Californie, le choléra aurait été importé de Panama en octobre 1850, et des épidémies éclatèrent durant les deux années suivantes : Nouvelle-Orléans (1851), St Louis (1851 et 1852), Québec (1851), Chicago (1852).

En octobre 1850, l'épidémie se déclara à Cuba, s'étendit aux Caraïbes : en Jamaïque

(octobre 1850), à Haïti (1851), aux Bahamas (1852). Durant les deux années qui suivirent, des cas furent reportés aux Antilles. L'épidémie s'acheva en 1854. Le Mexique fut touché en 1849 à partir de deux voies selon A. Hirsch : du Texas aux ports de la côte orientale avant d'atteindre rapidement l'intérieur du pays; du Panama en été vers la côte occidentale. En 1850, l'épidémie flamba au Mexique. Le Panama aurait été frappé à la suite de l'accostage d'un navire partant de la Nouvelle-Orléans en 1849 pour Chagres. À partir du Panama, le choléra s'étendit à la Colombie, d'abord au port de Carthagène jusqu'à Bogota. A. Hirsch cite certaines sources qu'il estime difficiles de confiance, à propos d'une épidémie en Équateur, en particulier à Quito.

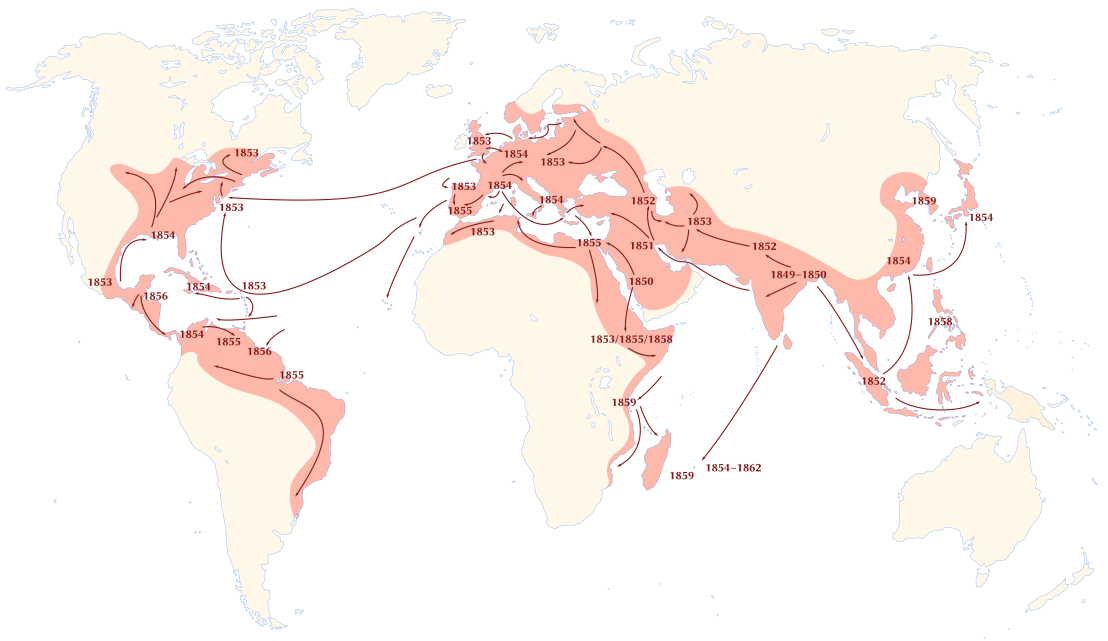


FIG. 5.13 : Deuxième vague de la troisième pandémie de choléra (1849–1861)

Deuxième vague (1849–1861) En 1849, une nouvelle épidémie se répand en Inde, au Bengale (juin), au Bihar (de mai à septembre), en Uttar Pradesh (en juillet et août), mais également à Puri, lors du festival religieux Rath Yatra, en juillet. Le choléra s'étend vers l'ouest (Bombay) et au sud-ouest. L'épidémie va se poursuivre de 1850 à 1853, dans l'ensemble du sous-continent, avec un pic en 1850–1851. En 1852, après avoir remonté le Tigre, l'épidémie se propage du Kurdistan à Khoi (septembre) puis Tabriz (octobre); Shiraz est également touchée cette année, vraisemblablement à partir de Bassorah et du golfe Persique. Du nord de l'Uttar Pradesh, le Penjab et les régions himalayennes sont

touchés en 1852, et d'après N.C. Macnamara, l'épidémie particulièrement dramatique de Téhéran en mai 1853 aurait été le résultat de la convergence des deux dispersions : celle venant de Tabriz et celle venant du Penjab (via Kaboul et Mashad) [442, p. 195].

Durant l'année 1852, l'épidémie se répand rapidement le long des côtes à Singapour, et dans les îles de l'actuelle Indonésie. Une nouvelle épidémie frappera les Philippines en 1858. La Chine et le Japon seront atteints par cette vague en 1854, et la Corée plus tardivement en 1859.

Dès 1850, on note la présence du choléra sur les côtes du golfe Persique et de l'Arabie, puis en 1851 à Bassorah (juin) et Bagdad (septembre). L'année 1852 est marquée d'une part par la progression du choléra en Perse (Tabriz) jusqu'à Bakou, et d'autre part l'extension vers l'ouest en Anatolie. L'année suivante, l'épidémie se propage dans le reste de l'Empire turc, avant d'atteindre la Grèce en 1854 ¹.

On observe des épidémies en Égypte, au Soudan, et en Érythrée entre 1853 et 1858. En 1859, le choléra frappa la côte du Mozambique et Zanzibar, mais également les îles de Madagascar, des Comores, l'île Maurice et La Réunion.

La Russie transcaucasienne, puis le nord de l'Empire russe jusqu'en Baltique, subiront l'épidémie en 1852. Après le répit hivernal, les côtes septentrionale et occidentale de la mer Noire (Bessarabie, Valachie, Moldavie et Crimée) seront la proie du choléra. Également en 1852, l'épidémie se répand le long des côtes de la Baltique, avant de s'étendre aux autres pays scandinaves, Copenhague est attaquée en août 1853 et la Norvège à la fin de l'année. En fin d'année 1853, on recense des flambées en Prusse, à Hanovre et en Grande-Bretagne. Durant cette même année 1853, l'épidémie se propage dans les cantons suisses, le sud de la France, le Piémont, l'Espagne et le Portugal ; le sud de l'Italie sera touché l'année suivante.

Les ÉUA et l'Amérique du Sud seront à nouveau frappés par des épidémies en 1853 et 1854.

¹ Vraisemblablement à partir des transports de troupes parties du sud de la France suite à son engagement dans la guerre de Crimée [541, p. 31].

5.1.4.4 Quatrième pandémie de choléra (1863–1879)

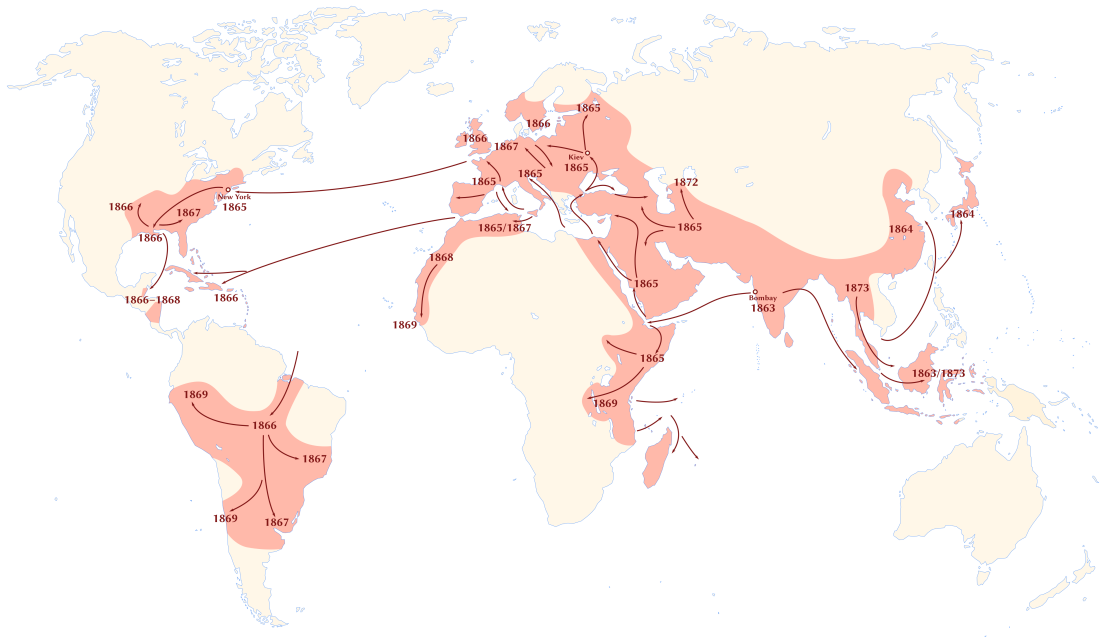


FIG. 5.14 : Quatrième pandémie de choléra (1863–1879)

Dès 1863, un nouveau regain épidémique va se propager aux Indes, notamment à Bombay. Plus tard, en 1875, on assistera à une poussée épidémique particulièrement violente. La Perse sera victime de plusieurs épidémies entre 1865 et 1871. Deux grandes séries de flambées épidémiques secouèrent l'Asie du Sud-Est¹ : en 1865 où seront concernés l'Indonésie, Malacca et le Siam ; puis en 1873, avec Sumatra, Java, Madura, Singapour et Bornéo. Également en 1865, le choléra frappera la Chine et le Japon ; ce dernier subira une recrudescence en 1877–1879.

Dès 1864, et d'Aden, l'épidémie va gagner La Mecque (mai 1865) et le reste de l'Arabie, la Mésopotamie, la Syrie, la Palestine et Istanbul (juin 1865). De nouvelles épidémies vont secouer la région : en 1868 le Kurdistan turc et la Mésopotamie, en 1870 l'Arabie, et en 1872 La Mecque.

Dès 1865, le choléra se manifeste en Égypte (Suez et Alexandrie), avant de gagner l'Algérie et la Tunisie l'année suivante, et le Maroc en 1868. Une nouvelle flambée secouera l'Égypte en 1871–1872, puis le Soudan. Dès 1868, la Sénégambie et la Basse Guinée sont victimes d'épidémies, et la Guinée portugaise entre 1869 et 1870. D'une

¹ L'archipel indonésien subira des premières épidémies dès 1863.

part, la Somalie et l'Éthiopie subiront le choléra dès 1865 ; d'autre part, le Mozambique, Zanzibar, les Comores, Madagascar et les Seychelles endureront des épidémies en 1869–1870.

À partir de juillet 1865, l'Europe danubienne et l'Empire russe seront la proie d'épidémies : seront ensuite frappées les villes de Kiev (septembre) et St-Pétersbourg (octobre). À partir de l'année suivante, on assiste à une recrudescence : Kiev sera à nouveau attaquée en 1868–1869 ; et entre 1871 et 1874, les Empires russe (notamment en Pologne) et autrichien (notamment en Hongrie) subiront plusieurs flambées. L'actuelle Finlande (alors dans l'Empire russe) sera témoin d'une épidémie en 1865. La France subira de nouvelles épidémies : en 1865, la Normandie, la Bretagne, Marseille (juillet) ; puis en 1873, à Paris, Caen et Le Havre. De même, les États allemands en 1866¹, puis l'Allemagne (Bavière et Silésie) entre 1872 et 1874. Comme d'autres ports méditerranéens atteints en 1865, Valence subira une épidémie en juillet.

Une nouvelle flambée sera enregistrée à l'automne 1865 à New York ; tandis que l'année suivante, on observa des épidémies dans le Middle West, le Kansas et la Nouvelle-Orléans² ; cette dernière ainsi que le bassin du Mississippi subiront une nouvelle épidémie en 1873. Le choléra atteint la Guadeloupe et St-Domingue en 1865–66, puis St-Thomas en 1868, tandis qu'il persistera à Cuba de 1867 à 1870. L'Amérique centrale subira des épidémies en 1868. Si le Brésil sera touché dès 1867, l'Argentine, la Bolivie, le Pérou et le littoral Pacifique seront attaqués en 1869.

¹ Les conflits (entre Prusse et Autriche d'une part, entre Autriche et Italie d'autre part) auraient amplifié la situation épidémique en Europe centrale.

² Sans doute à mettre en rapport avec la guerre civile américaine [541, p. 36].

5.1.4.5 Cinquième pandémie de choléra (1881–1896)

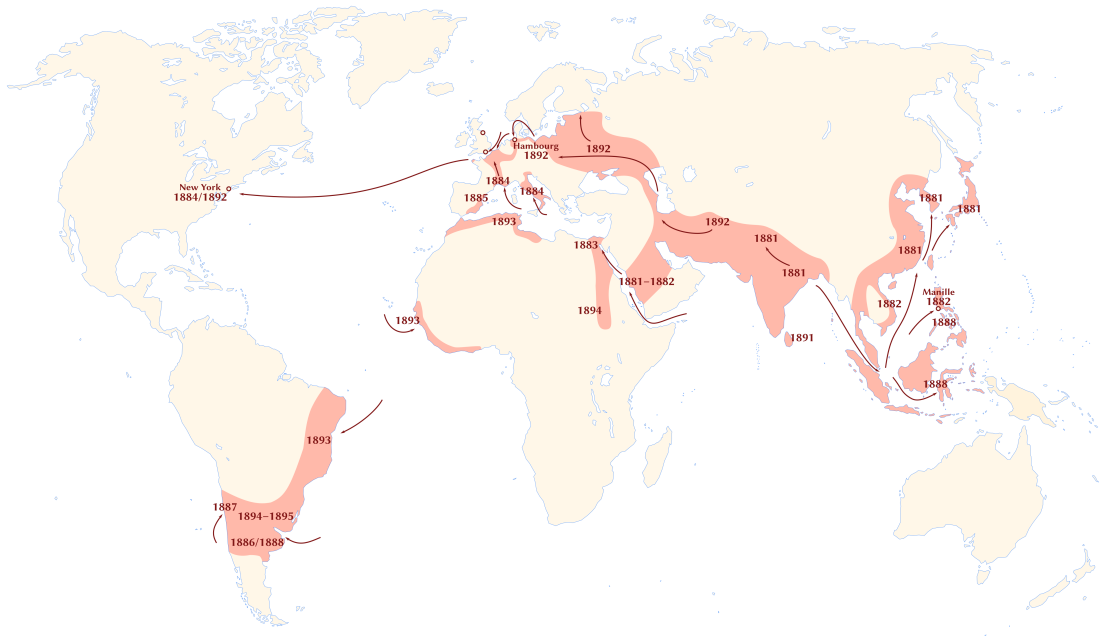


FIG. 5.15 : Cinquième pandémie de choléra (1881–1896)

C'est durant cette épidémie, que, suite au développement de la théorie germinale de L. Pasteur et de la théorie infectieuse de R. Koch, des nations occidentales (en particulier la France et l'Allemagne) vont dépêcher des missions de bactériologistes pour enquêter sur le terrain, notamment à Alexandrie en 1883; R. Koch démontrera à Calcutta que le choléra est une maladie infectieuse due à un agent pathogène, le vibrion cholérique. Les débats scientifiques s'articuleront, en « adaptant » les anciennes théories en fonction du vibrion, sur les moyens de transmission du germe (inter-humaine et environnementale) et leur importance en période d'épidémie. De plus, un autre type de débats verra le jour cette fois en Europe et dans la presse : la dangerosité du choléra est remise en question, notamment dans les nations occidentales.

Une poussée épidémique violente se produisit au Penjab dès 1881, avant de s'étendre à nouveau, au sous-continent indien. On assistera par la suite à des recrudescences en Afghanistan et en Perse en 1892. L'épidémie atteignit à nouveau les Philippines en 1888, et dès l'année suivante jusqu'en 1897, on notera des épidémies en Indonésie, au Siam, aux îles de la Sonde et à Java. Les contrées d'Asie orientale (Chine, Corée, Japon) seront particulièrement touchées de 1881 à 1895. À nouveau, La Mecque subit des épidémies, principalement en 1881–1883.

5 Distribution spatio-temporelle des pandémies

Les premières épidémies de 1881–1883 se produisirent en Égypte, notamment au Caire et à Alexandrie. Puis, entre 1893 et 1896, chaque année, le choléra va se manifester en des flambées touchant d'autres territoires : Tripolitaine, Tunisie, Algérie et Maroc (1893); Soudan (1894); Maroc à nouveau (1895); Égypte seule (1896). Plusieurs territoires d'Afrique occidentale seront la proie du choléra, en 1893 et 1894. Une violente épidémie secoua l'Afrique centrale en 1897.

La Russie fut touchée dès 1892, notamment ses frontières occidentales en 1893–1894. La France fut atteinte par deux fois : en 1884–1885, Paris, Toulon et Marseille ; puis en 1892–1894. Durant cette dernière période, l'Allemagne (notamment Hambourg) fut également touchée. Les premières poussées provoquèrent des épidémies à Naples (août-septembre 1884) et en Espagne (1885).

New York sera la proie de deux épidémies : en 1884, et en 1892, malgré des restrictions d'importations mises en place en 1887. Le choléra gagna également l'Amérique méridionale en 1884 et y provoqua de violentes épidémies : en Argentine (1886–1888, puis en 1894–1895), au Chili (1887–1888), au Brésil (1893–1895), et en Uruguay (1895).

5.1.4.6 La « grippe russe » (1889–1893)

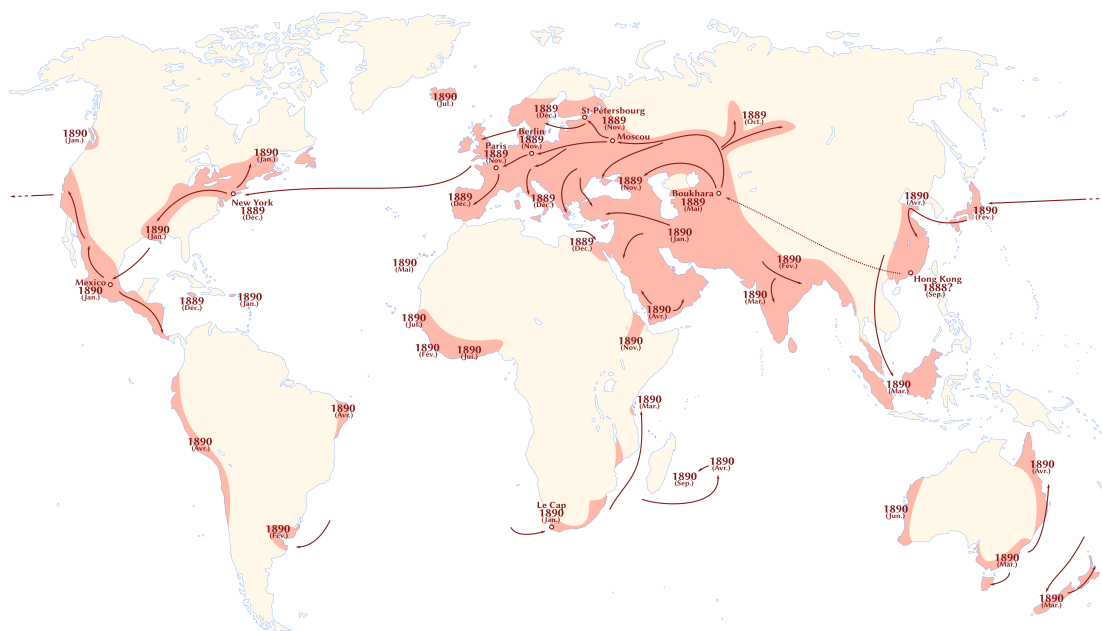


FIG. 5.16 : Première vague de la « Grippe russe » (1889–1893)

Contexte et étendue En mai 1889, est remarquée une épidémie de grippe touchant Boukhara [346, p. 50]. Par rapport aux épidémies saisonnières, elle se distingue par une mortalité élevée. Certains auteurs contemporains font la liaison avec l'épidémie qui frappe Hong Kong en septembre et octobre 1888. De Boukhara, la grippe s'étend principalement vers le nord : Petropavlovk¹, puis Tcheliabinsk fin septembre ; Tomsk et Tobolsk² mi octobre.

La rapidité de diffusion surprend l'Europe quand la grippe gagne Moscou et St-Pétersbourg moins d'un mois plus tard. L'épidémie se retrouve associée à deux technologies de l'époque : le train et le télégraphe. Elle prend alors le nom de « grippe russe »³ et se propage à une telle vitesse, suivant les voies de transport et ainsi accélérée par le chemin de fer, qu'elle suscite l'incrédulité dans le milieu médical. Le télégraphe, quant à lui, permet à la presse et aux populations de suivre sa diffusion au jour le jour, ce qui fait de la grippe de 1889, la première pandémie « médiatisée » dès son incursion. En comptant également l'extension de la navigation à vapeur, la grippe n'est pourtant pas la seule maladie épidémique de l'époque à profiter des technologies favorisant échanges commerciaux, transports de personnes et manœuvres militaires en cette fin de siècle. Elle sera davantage remarquée par la combinaison entre sa courte durée d'incubation, sa transmissibilité élevée et les débats médicaux et scientifiques sur la définition de son épidémiologie en pleine diffusion des théories cellulaire et germinale ; débats dont la presse va faire écho. On estime que cette pandémie de grippe dure jusqu'en 1893 et se découpe en trois vagues.

Dès fin novembre 1889, des flambées seront recensées à Berlin, Vienne et Paris. Début décembre, ce sera au tour de Hambourg, Stockholm et Athènes d'être touchées. L'épidémie se propage, à la mi décembre, dans le centre de l'Europe, gagne Rome et Madrid, mais également Londres, New York et Boston. À la fin du mois, la grippe se diffuse un peu plus en Asie centrale, en Europe centrale et méridionale, en Grande-Bretagne, en Amérique, où elle atteint le Canada et le Mexique, et touche pour la première fois le continent africain à Alexandrie. En janvier, des flambées de grippe sont notées en Perse (Téhéran) puis en Afrique du Sud (Le Cap) et en Californie. L'Amérique méridionale ne sera pas épargnée à partir de février (Buenos Aires), et en mars, la grippe, qui se propage en Asie occidentale, fait également son entrée en Inde et en Australie puis en Nouvelle-Zélande. Venant d'Amérique en passant par le Japon, l'épidémie de

¹ Actuelle Petropavl, à l'extrême nord du Kazakhstan.

² Alors étapes de la Route de Sibérie reliant Moscou et Pékin.

³ Tandis que les Russes l'appelleront « grippe chinoise ».

grippe, qui sévit en Chine début avril 1890, y sera appelée « grippe japonaise ». De la fin avril à juin, le golfe de Guinée ¹, Zanzibar et l'Asie du Sud-Est seront aussi touchés.

Si l'épidémie de grippe s'étend plus lentement de juin 1890 à janvier 1891 ², il semble que la deuxième vague de l'épidémie soit considérée à partir de la recrudescence observée en Europe, en particulier à partir d'Angleterre (Hull) en février. Tout au long du printemps 1891, la grippe ravage à nouveau la Grande-Bretagne, l'Amérique du Nord, la Scandinavie, l'Australie et la Nouvelle-Zélande ; avec une apparition remarquable à Sumatra. L'acmé de l'épidémie semble située en avril–mai 1891. Enfin, une troisième vague se déclenche à l'hiver 1892, et à part quelques récurrences isolées, la pandémie est considérée comme achevée en 1893.

Symptomatologie Au début de l'épidémie en Europe, le discours des autorités sanitaires et de personnalités médicales ³ se veut rassurant : leur argumentation se fonde sur la saisonnalité de la grippe hivernale, et minimise l'importance de la maladie observée à St-Petersbourg, une « dengue » selon P. Brouardel [673, p. 62-63]. Cependant, les premières alertes seront lancées suite à la saturation hospitalière avec un nombre élevé de cas présentant signes bronchopulmonaires, céphalées, courbatures, prostration, douleurs oculaires intenses [346, p. 39]. La mortalité observée en clinique fera l'objet d'enquêtes épidémiologiques ⁴, qui confirmeront la surmortalité [672] et seront relayées par la presse [674, p. 90-91]. Un grand nombre de personnes ayant développé la maladie et survécu, présenteront des signes psychologiques (angoisse, psychose), surtout repérés chez les hommes ⁵, et considérés alors comme « neurasthéniques » [346, p. 114].

¹ En particulier, la Côte de l'Or, à l'époque colonie britannique, correspondant à l'actuel Ghana.

² Notamment en Afrique et Asie orientale, et en Amérique méridionale.

³ En France, par Adrien Proust (1834–1903) et Paul Brouardel (1837–1906).

⁴ Notamment par Jacques Bertillon (1851–1922) et Victor Turquan (1857–19??) en France.

⁵ Ces signes sont observés indépendamment du sexe, mais socialement remarqués chez les hommes.

5.1.4.7 Troisième pandémie de peste (1894–1945?)

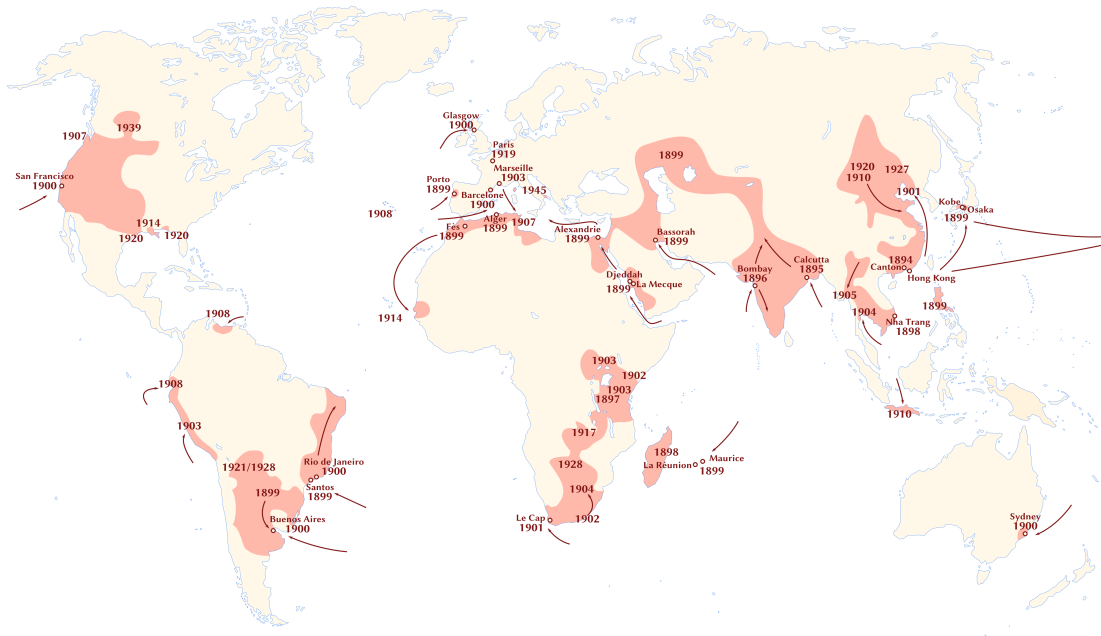


FIG. 5.17 : Troisième pandémie de peste (1894–1945?)

Contexte Entre 1855 et 1890, la plupart des épidémies de peste sont décrites dans des rapports médicaux d'autorités sanitaires occidentales témoins de flambées dans des régions en lien avec la Route de la Soie : Libye (1858–1859, 1873–1874), Caucase (1870–1872, 1877, 1878), Perse (1863, 1877–1881), Mésopotamie (1867, 1875, 1876, 1880–1881), Astrakhan (1877 à 1879), Arabie (1873–1874, 1880–1881). Ces épidémies pourraient être autant des flambées locales que les indices d'un foyer épidémique en amont.

Le début de la troisième pandémie de peste est régulièrement daté de 1894, lorsque les flambées épidémiques atteignent les comptoirs chinois contrôlés par les puissances occidentales, en particulier à Hong Kong alors colonie britannique. C'est également en 1894 que seront lancées les missions de recherche étiologique : l'équipe japonaise menée par Kitasato S. et Aoyama Tanemichi, d'une part ; Alexandre Yersin, d'autre part. Mais s'il est très probable qu'il faille rechercher le commencement de l'épidémie bien plus en amont, la distinction entre la fin de la deuxième pandémie de peste et le début de la troisième reste difficile. Le caractère fragmentaire des sources, les concepts de séméiologie et de nosologie spécifiques des médecines chinoises sont autant d'obstacles pour définir avec précision les prémices de cette pandémie.

Il semble qu'aujourd'hui on considère la fin des années 1850 et le début des années

1860 avec grand intérêt sur ce sujet, en rapport avec les troubles qui secouent l'Empire chinois. L'issue de la première guerre de l'opium (1839–1842) fut perçue comme désastreuse pour l'Empire et humiliante pour une partie de la population chinoise. Cette insatisfaction remettant en cause la légitimité du pouvoir de la dynastie Qing, d'origine mandchoue, et née du ressentiment envers les puissances occidentales, en particulier britanniques, débouchera en plusieurs révoltes populaires d'abord ponctuelles puis en soulèvements organisés.

À partir de 1851, éclate la révolte des Taiping, menée par Hong Xiuquan (1813–1864), converti au christianisme ¹, puis gagne le sud et le centre de la Chine. Les révolutionnaires prirent Nankin et en firent la capitale d'un état indépendant. Après les succès militaires initiaux et quelques batailles indécises, les Taiping subirent d'importants revers dès 1855 et les principaux lieutenants s'entretueront en 1856. Le mouvement sera durement affaibli après la reprise de Nankin et la mort de Hong en 1864.

Dans le nord de l'Empire chinois, apparaît un autre soulèvement populaire, la révolte des Nian, suite aux crues du Huang He, qui prennent les armes contre les Qing. Ce mouvement durera de 1851 à 1868.

Dans le sud-ouest de la Chine, c'est la révolte des Panthay qui se déclenche en 1856. Menée par Du Wenxiu (1823–1872) ², l'insurrection éclate en réaction d'exactions perpétrées par les autorités Qing envers la population Hui du Yunnan. La zone contrôlée par les révolutionnaires fut nommée le Sultanat de Dali ³ qui s'effondra en 1873 après l'exécution de Du.

D'autres troubles furent l'œuvre de sociétés secrètes, comme les Xiao Dao Hui, « des petits couteaux » (1853–1855), créée à Shangai ; ou les Honghu zi, « Barbes rouges » qui créèrent une république autonome en Mandchourie septentrionale en 1865.

Les puissances occidentales ne furent pas étrangères aux troubles : l'Angleterre et la France déclenchèrent la Deuxième Guerre de l'opium (1856–1860) suite à une dispute au sujet d'un navire contrebandier transportant de l'opium, puis prirent Peking et incendièrent le Palais d'Été impérial. Après la guerre, et avec l'aide de milices mandatées par les civils chinois, ils épaulèrent les autorités Qing à réprimer les différentes rébellions ; ce qui affaiblit davantage l'image du pouvoir impérial au sein de la population.

¹ Il créa la secte des « adorateurs du ciel » d'inspiration chrétienne en 1836 et se proclama « roi du ciel » en 1851.

² Du Wenxiu était un musulman qui revendiquait un héritage Han, sur lequel il contestait la légitimité des Qing mandchous.

³ Du nom de la ville qui servit de capitale ; il semble que contrairement à la révolte des Taiping, celle des Panthay se voulait œcuménique.

C'est dans un tel contexte qu'un certain nombre d'épidémies va apparaître en Chine méridionale, dont celle de Beihai (Pakhoi) en 1867, et celles de Kunming (Yunnanfu) en 1871–1873 et 1889.

Étendue En mars 1894¹, une épidémie de peste éclate à Guangzhou (Canton) où se déroulaient de grandes festivités en l'honneur du nouvel an chinois. Hong Kong sera touchée en avril, probablement lors du retour des Hong Kongais venus assister au festival. Bien que les autorités sanitaires britanniques proclamèrent en septembre que l'épidémie avait cessé, on assista à son retour en 1896 et périodiquement chaque année jusqu'en 1929, suivant toujours le même schéma calendaire : début en février–mars, acmé en juin, fin en automne.

L'épidémie va se disséminer en particulier en Asie, mais si la marche de la pandémie est difficile à évaluer au niveau terrestre et fluvial, ce sont les bulletins émis par les instances de santé portuaires qui serviront de signaux d'alerte quand l'épidémie fera rage et de points de repère *a posteriori*. Ainsi, par exemple en Chine, alors que la mortalité relevée à Hong Kong diminue ponctuellement en 1897, d'autres ports importants, Amoy (Xiamen), Swatow (Shantou) et Macao, verront des flambées dramatiques. En Inde, ce seront les ports de Calcutta (1895) et Bombay (septembre 1896) qui pourront être considérés comme portes d'entrée de l'épidémie par le commerce maritime ou témoins de la propagation terrestre (dans les régions intérieures et rurales, comme le Penjab, la peste semble s'installer). La situation sera catastrophique, notamment en 1903 et 1907, l'épidémie ne désenflera pas avant les années 1920 et il semble qu'il faille attendre les années 1940 pour la considérer achevée.

En 1898, la peste s'étendra en Asie du Sud-Est comme l'atteste l'épidémie de Nha Trang (dans l'actuel Vietnam), et elle traversera l'océan Indien, touchant simultanément l'île Maurice et Madagascar. Début 1899, après avoir gagné La Réunion, elle s'étendra dès le début 1899 au golfe Persique, aux mers Rouge et Méditerranée : Djeddah en février, la Mecque en mars, Bassorah en mai, Alexandrie en avril, Porto en août, et Alger et Fez en septembre. Tout au long de l'année 1899, l'Empire russe sera atteint, de la Sibérie à la Volga, en passant par le Turkistan. Des épidémies enflammeront le Japon en novembre, notamment à Kobe et Osaka ; des territoires sous contrôle américain seront également la proie de la peste en décembre (Philippines² et Honolulu) [223,

¹ Mais peut-être plus tôt en réalité, en janvier.

² Alors en pleine guerre américano-philippine (1899–1902) faisant suite à la guerre hispano-américaine de 1898.

p. 81].

Le tournant du siècle verra la peste apparaître sur de nouvelles zones géographiques historiquement épargnées jusque-là : Sydney, Rio de Janeiro, Buenos Aires et San Francisco en 1900 ; le Cap en 1901. On verra également l'épidémie atteindre d'autres ports européens comme Glasgow et Barcelone en 1900, et Marseille en 1903 [690, p. 75].

Une dizaine d'années plus tard, d'autres épidémies seront remarquées en Asie, à Java (1911) et notamment l'épidémie de Mandchourie (1910–1911) : celle-ci s'inscrit dans un contexte particulier faisant suite aux guerres sino-japonaise (1894–1895) et russo-japonaise (1904–1905), à l'établissement du protectorat coréen (1905) puis à l'annexion de la Corée (1910) par le Japon. En effet, l'épidémie qui se déclare à la frontière mandchoue entre la Russie et la Chine sera le théâtre d'un jeu politique et sanitaire entre les trois puissances régionales ¹.

Une épidémie éclate à Dakar en 1914, puis à la fin de la décennie, la peste marquera les esprits en métropole ² : touchant particulièrement les milieux défavorisés, elle réapparaît à Marseille (1919–1920), et l'épidémie observée à Paris (1919–1922) sera appelée la « peste des chiffonniers » [54, p. 295]. Seront néanmoins remarqués des cas sporadiques jusqu'au milieu des années 1930. Madagascar sera une nouvelle fois touchée en 1921, et la peste envahit les hauts plateaux où il semble qu'elle reste à l'état endémique. Tunis sera frappée, à son tour, à l'hiver 1930, et l'Égypte de 1931 à 1938.

La fin de la Deuxième Guerre Mondiale voit éclater plusieurs flambées en Afrique : le Sénégal, la Tunisie, puis le Maroc et l'Algérie, en 1944. Des épidémies de peste seront également notifiées durant l'année 1945, en Corse (mai), à Malte (juin), à Tarente (septembre).

¹ Le Japon bien qu'ayant participé à la répression de la révolte des Boxers (1899–1901), enhardi par sa politique extérieure agressive, est perçu comme une menace par la Chine et la Russie.

² Même si la peur est quelque peu « étouffée » par l'épidémie de grippe qui sévit.

5.1.4.8 Sixième pandémie de choléra (1899–1923/1947)

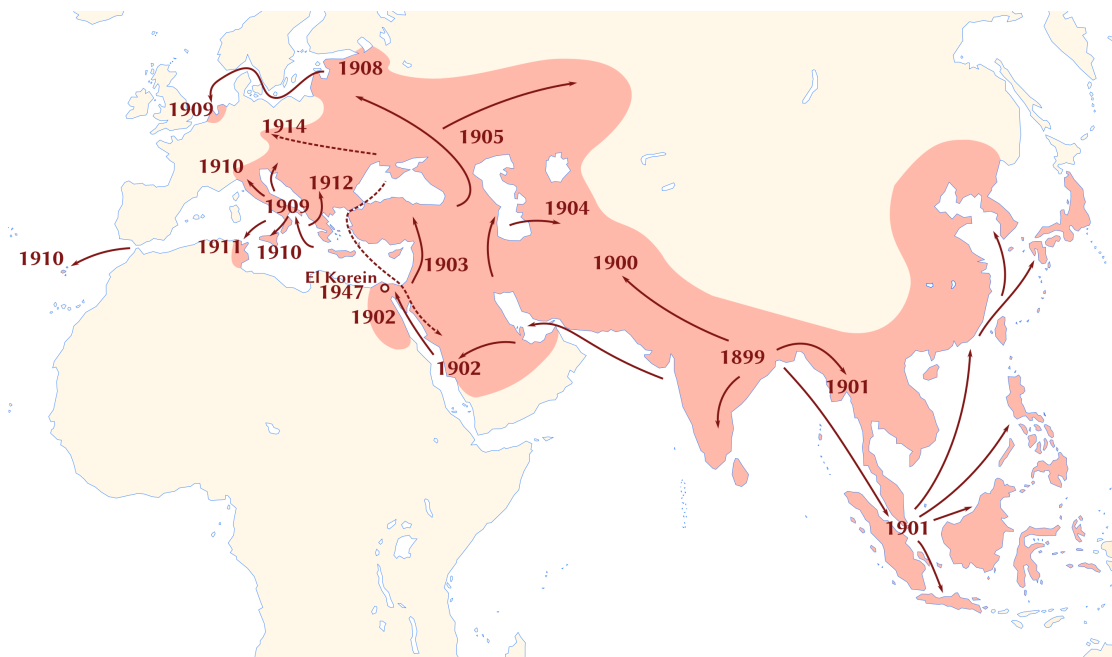


FIG. 5.18 : Sixième pandémie de choléra (1899–1923/1947)

Une nouvelle exacerbation de choléra est enregistrée en Inde durant les années 1899–1900, en particulier à Calcutta et Bombay [541, p. 43]. Durant le cours de l'année 1900 et jusqu'en 1904, l'épidémie s'étend au sud (Madras) et au nord de l'Inde. Le sous-continent indien eut continuellement des épidémies jusqu'en 1923, dont les plus meurtrières furent celles de 1905–1908 et de 1918–1919. Se propageant vers l'est, l'épidémie atteignit l'Afghanistan dès 1900. La Perse, au carrefour des différentes vagues, subit le choléra à plusieurs reprises entre 1903 et 1923¹. Après des années d'accalmie, le choléra fit une nouvelle apparition en 1947 au Bengale, avant de remonter le Gange et d'atteindre le Penjab.

Si l'Asie centrale, de par sa nature de zones d'échanges, fut touchée régulièrement, on notera surtout l'épidémie de 1904 touchant Samarcande à partir des États du nord indien, et également celle de 1908 qui ravagea le Turkestan.

Dès 1901, la Birmanie² et Singapour subirent le choléra qui se propagea aux Philippines³ et à la Fédération malaise avant la fin de l'année. À partir de 1910, de nouvelles

¹ En 1903, 1906, 1911–1912, 1914–1919 et 1922–1923.

² Puis 1903 et 1906–1909.

³ Frappée à nouveau en 1905 et 1907–1909.

5 *Distribution spatio-temporelle des pandémies*

épidémies secouèrent l'Asie du sud-est : en Birmanie¹, en Indochine², au Siam³, en Malaisie (1914), à Java⁴. Les années 1901–1902 furent dévastatrices pour la Chine, la Corée et le Japon. Plusieurs épidémies balayèrent ensuite la région : en Chine durant les années 1909 et 1919; en Corée en 1909; et au Japon en 1906, 1909, 1911, 1915 et 1920 [541, p. 48].

Dès 1900, les ports du golfe Persique furent atteints, et après un bref répit, le choléra ravagea La Mecque, avant de se disséminer l'année suivante en Syrie, Palestine, Mésopotamie, jusqu'aux côtes de la mer Noire. En 1904, ce fut au tour de Bakou et de la Transcaucasie, région qui subira à nouveau une épidémie en 1908. Une recrudescence fut remarquée fin 1907 et 1908 à La Mecque, et l'Arabie fut la proie d'épidémies jusqu'en 1912. L'Empire ottoman subit le choléra entre 1916 et 1918, notamment en Palestine (1918), et plusieurs flambées balayèrent la Mésopotamie (1918, 1919 et 1923).

Malgré des mesures de prévention et sans qu'on en connaisse l'origine précise, une flambée fit rage en Égypte en 1902. Il semblerait qu'il y ait eu des cas de choléra à Madère en octobre 1910, devenant de fait le point le plus occidental de l'extension de cette pandémie. Après des années sans choléra, celui-ci surprit l'Égypte en 1947 à El Korein [541, p. 64].

Durant l'année 1905, le choléra se propagea vers l'est en Sibérie, et vers l'ouest le long de la vallée de l'Oural, du Don et de la Volga, ce dernier bassin étant à nouveau la proie de l'épidémie en 1907. St-Pétersbourg, Kiev et Orenbourg furent frappées en 1908 et 1910. L'Empire russe continua de subir des épidémies de choléra en 1915, 1918 et 1920, et notamment celles dévastatrices de 1921 et 1922. L'Empire austro-hongrois (en particulier la Hongrie) fut aussi la proie du choléra surtout en 1909. Venant de Russie, le choléra toucha plusieurs ports de la mer Baltique en 1908. En 1909, des manifestations à forte incidence furent remarquées à Rotterdam, puis quelques attaques sporadiques dans d'autres ports néerlandais. En Silésie prussienne, on nota en 1914 quelques épidémies de faible ampleur, dont l'origine fut imputée aux mouvements de troupes autrichiennes et de prisonniers russes. Si plusieurs cas furent recensés en 1909 en Italie du sud (Apulie ou Pouilles, Naples), les étés des années 1910 et 1911 furent particulièrement dévastateurs et le choléra s'étendit à toute la péninsule italienne et à la Sicile. L'épidémie de 1912–1913 fut également dramatique pour la région des Balkans.

1 En 1912, 1915, 1919 et 1922.

2 En 1911–1912, 1915–1916, 1919 et 1921.

3 En 1911–1912, 1919–1920.

4 En 1910–1912 et 1918–1919.

5.1.4.9 La «grippe espagnole» (1917?–1920)

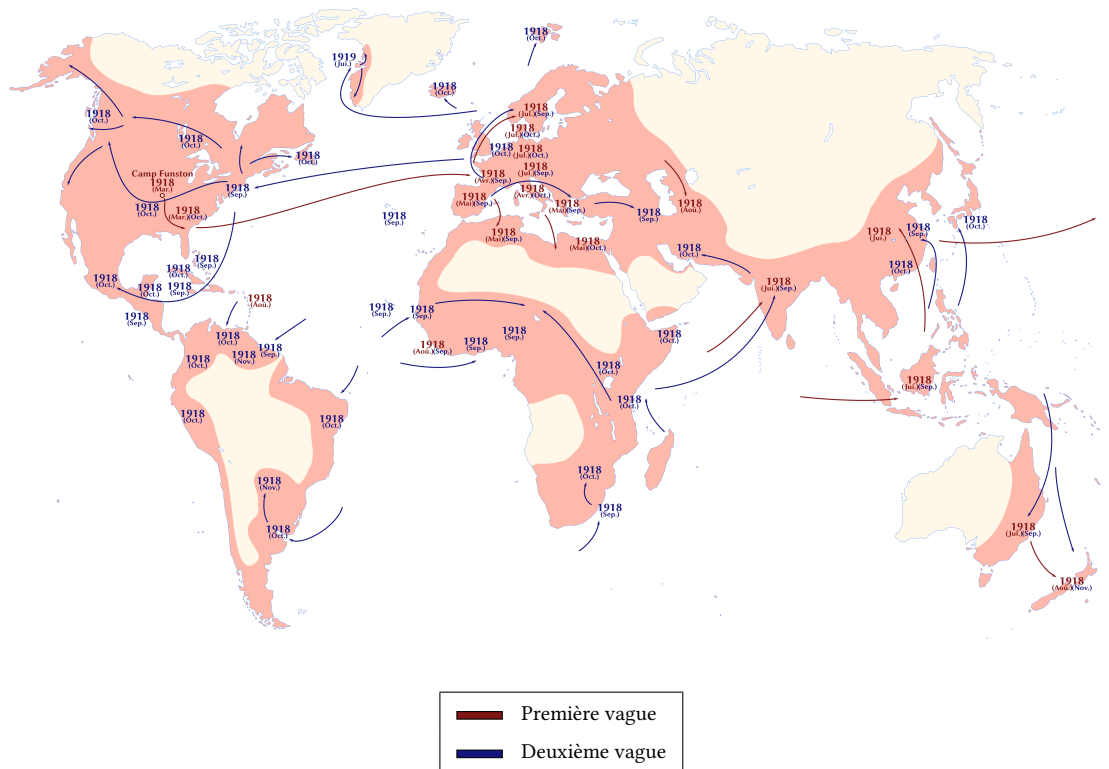


FIG. 5.19 : Deux premières vagues de la pandémie de « grippe espagnole » (1917?–1920)

Contexte Fin juillet 1914, éclate la Première Guerre mondiale. Principalement guerre d’empires, elle est en réalité la Deuxième Guerre mondiale après le conflit du milieu du XVIII^e siècle¹. La majorité des combats a lieu sur le sol européen et la guerre a cependant la particularité de réunir des populations venues des « quatre coins du globe », surtout après 1917² : militaires mobilisant des recrues venues des colonies antillaises, africaines et asiatiques ; mais aussi civiles comme les *coolies* chinois venus aider au ravitaillement. En particulier après les terribles affrontements d’août 1914, les régiments d’infanterie coloniale seront formés puis reformés tout au long de la guerre, aboutissant à des contingents aux origines disparates.

¹ Qui voit principalement trois théâtres d’opérations militaires simultanées : la Guerre de la Conquête (1754–1760) qui oppose Anglais et Français au Canada ; celle qui implique les Compagnies des Indes orientales anglaises, françaises et néerlandaises dans l’océan Indien entre 1756 et 1761 ; et la Guerre de Sept Ans (1756–1763) principalement en Europe, avec des opérations aux Caraïbes.

² Des nations comme les ÉUA, la Chine et le Brésil s’engageront aux côtés de la Triple Alliance à partir de cette année.

Par trop d'assurance des différents états-majors quant à leurs plans et leurs doctrines militaires établis avant la guerre, l'établissement de fronts et la durée du conflit elle-même n'ont pas été anticipés. Des efforts de couverture et vigilance sanitaires ont été déployés, comme l'épouillage désormais recommandé en prévention du typhus après les travaux de C. Nicolle, le développement du Dakin comme antiseptique et des rapports suivant les épidémies touchant les troupes comme la fièvre des tranchées, mais ces mesures sont mises en place davantage pour empêcher les soldats d'être mis hors de combat que s'inquiétant de leurs santé et bien-être. Les conditions de vie et d'hygiène sont extrêmement précaires dans les tranchées, les baraquements ou les bâtiments de transport de troupes maritimes. La situation s'aggravera avec l'utilisation d'armes non conventionnelles comme les gaz asphyxiants, phosgène et ypérite ou « gaz moutarde », à peine contrée par le recours à des masques à gaz à l'efficacité limitée et à l'encombrement élevé empêchant les soldats de les porter en permanence, les rendant ainsi vulnérables à des attaques surprises.

Indices et symptomatologie Dans l'horreur des combats et dans les camps d'entraînement derrière les lignes, ont été remarqués des nombres élevés de bronchopathies à partir de 1915. D'abord évaluées comme des formes secondaires de rougeole ou « effets indésirables » d'intoxication aux gaz, certaines formes atypiques de pneumopathies purulentes avec cyanose seront relevées dès le début de l'hiver 1917, notamment dans les camps d'Étaples, dans le Pas-de-Calais, en février, et à Aldershot, dans le Hampshire, en mars.

L'épidémie de 1918, qui va dramatiquement toucher le monde entier, est surtout documentée au sujet de Camp Funston, la section d'entraînement de Fort Riley, dans le Kansas états-unien. Le 4 mars 1918, le cuisinier est hospitalisé avec des symptômes grippaux. Quelques heures plus tard, ce sera au tour de 107 recrues de présenter des signes de maladie, et en deux jours 522 autres seront atteintes. Tout au long du mois d'avril, un grand nombre de soldats du camp sera malades, dont 237 seront hospitalisés présentant une pneumopathie lobaire avec cyanose ¹, et en mai seront comptabilisés 75 décès.

¹ Qu'on dénommera par la suite « cyanose héliotrope » d'après la description de W. Thornton Shiells, artiste de la *Royal Academy* [347, p. 31, 178], commissionné pour peindre les derniers stades de la maladie.

Étendue L'épidémie se propagera d'abord dans les camps militaires puis dans les populations civiles ¹ dès avril dans le Midwest et dans les grandes villes de la côte est des États-Unis.

Des navires de transport débarqueront des régiments du Corps Expéditionnaire états-unien d'abord à Brest, mais également à St-Nazaire et Bordeaux, où une épidémie est notifiée à l'état-major à mi avril 1918 [347, p. 15]. L'épidémie atteint rapidement le front occidental pour gagner la Grande-Bretagne, l'Italie et l'Espagne, mais également pénétra en Allemagne et en Europe centrale en mai. Suite au Traité de Brest-Litovsk en mars 1918 et aux protestations de la Croix-Rouge, l'état-major allemand, qui voulait employer de force les prisonniers russes comme main d'œuvre, relâcha les invalides par grandes vagues [628, p. 54]. Cela pourrait être mis en relation avec l'épidémie qui frappa Odessa en mai également. L'origine communément admise de l'appellation de «grippe espagnole» serait liée à la volonté des armées des belligérants d'occulter toute information concernant l'épidémie ² et à l'apparition dans la presse espagnole, dont la nation était neutre dans le conflit, de la maladie touchant la famille royale.

Si certains lanceurs d'alerte ont encore en mémoire la pandémie de 1889 et redoutent que la timidité des mesures sanitaires prises ne reproduisent le même schéma désastreux de l'hiver 1890, l'acmé de l'épidémie semble être passée en juin rassurant les plus optimistes la jugeant comme une «simple épidémie saisonnière».

Une deuxième vague va cependant apparaître dès septembre et se poursuivre principalement jusqu'à mi décembre 1918. L'acmé sera évaluée entre mi octobre et mi novembre, et si la grippe présente tout autant une transmissibilité très élevée, elle disposera néanmoins d'une mortalité bien plus importante que celle observée durant la première vague. Durant le conflit, la Suisse, officiellement neutre, avait conclu différents accords avec les belligérants lui permettant de recueillir des prisonniers de guerre malades et blessés dans des camps d'internement. Une épidémie s'y déclara fin juillet et dès début août, on nota des décès parmi des anciens prisonniers français revenus de Suisse.

D'autres mouvements de troupes, soit de retour de soldats d'Europe vers leurs contrées d'origine, soit d'approvisionnement pour le front, seraient à lier avec des épidémies simultanées observées en différents lieux du globe, dès mi août : à Brest, à Boston et à Free Town, en Sierra Leone. L'épidémie se diffusa très rapidement en Europe,

¹ Schéma qu'on retrouvera systématiquement tout au long des trois vagues de la pandémie.

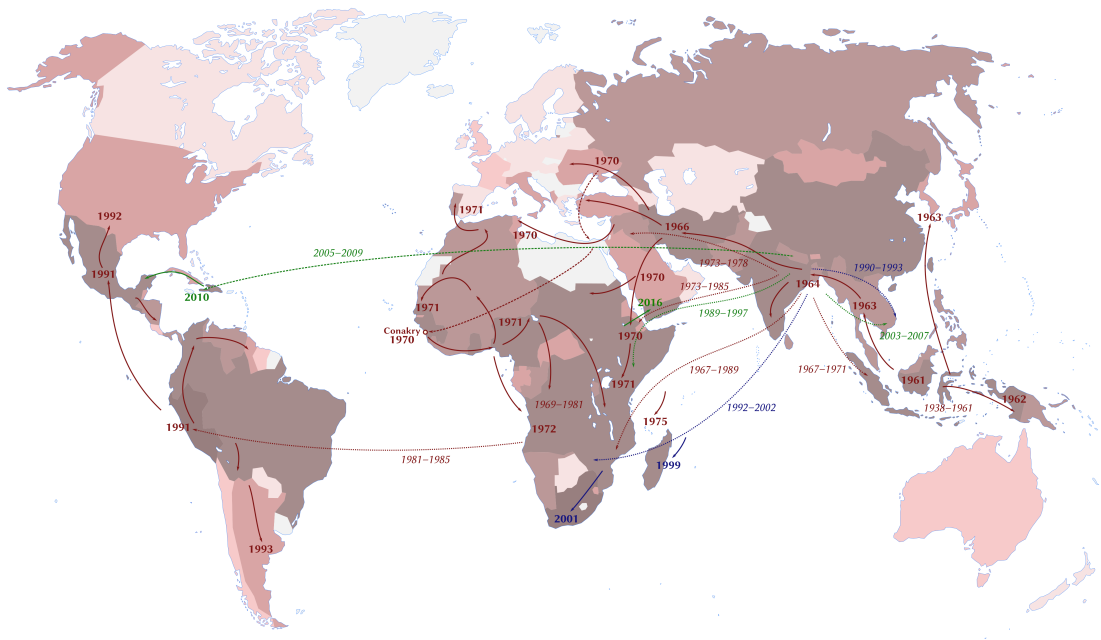
² Impliquant des mesures de contre-espionnage face à leurs adversaires et de contrôle social des populations civiles.

profitant des infrastructures ferroviaires qui avaient été optimisées pour l'approvisionnement du front, d'une part, et notamment à l'est, de la Guerre civile russe opposant « Russes blancs » partisans du Tsar et bolchéviques, d'autre part. Aux Amériques, l'épidémie s'étendit d'abord au nord-est des États-Unis et au Canada, avant de frapper quasiment simultanément les Amériques centrale et méridionale ¹ ainsi que les Caraïbes. De Free Town, la grippe diffusa à l'intérieur des terres et aux autres ports d'Afrique, du Cap à la Corne d'Afrique.

Enfin, et après de nouvelles déclarations erronées de fin de la pandémie, une troisième et dernière vague secouera l'humanité d'abord entre janvier et mai 1919 et qui se poursuivit jusqu'en 1920 dans l'hémisphère sud.

¹ Il semble que la grippe vint par cargo postal britannique d'abord au Brésil le 16 septembre [628, p. 70].

5.1.4.10 Septième pandémie de choléra (1961-?)



Maximums du nombre de nouveaux cas rapportés annuellement entre 1970 et 2016 selon l'OMS [710]		
	Pas de données pour 1970–2016	
	0 – 30	
	31 – 100	
	101 – 1 000	
		1 001 – 10 000
		10 000 – 100 000
		> 100 000
	Première vague	1999
	Deuxième vague	2005
	Troisième vague	
		Date d'épidémie
		Valeur médiane des MRCA ¹ [494]

FIG. 5.20 : Septième pandémie de choléra (1961-?)

¹ MRCA ou *Most Recent Common Ancestor*.

5 Distribution spatio-temporelle des pandémies

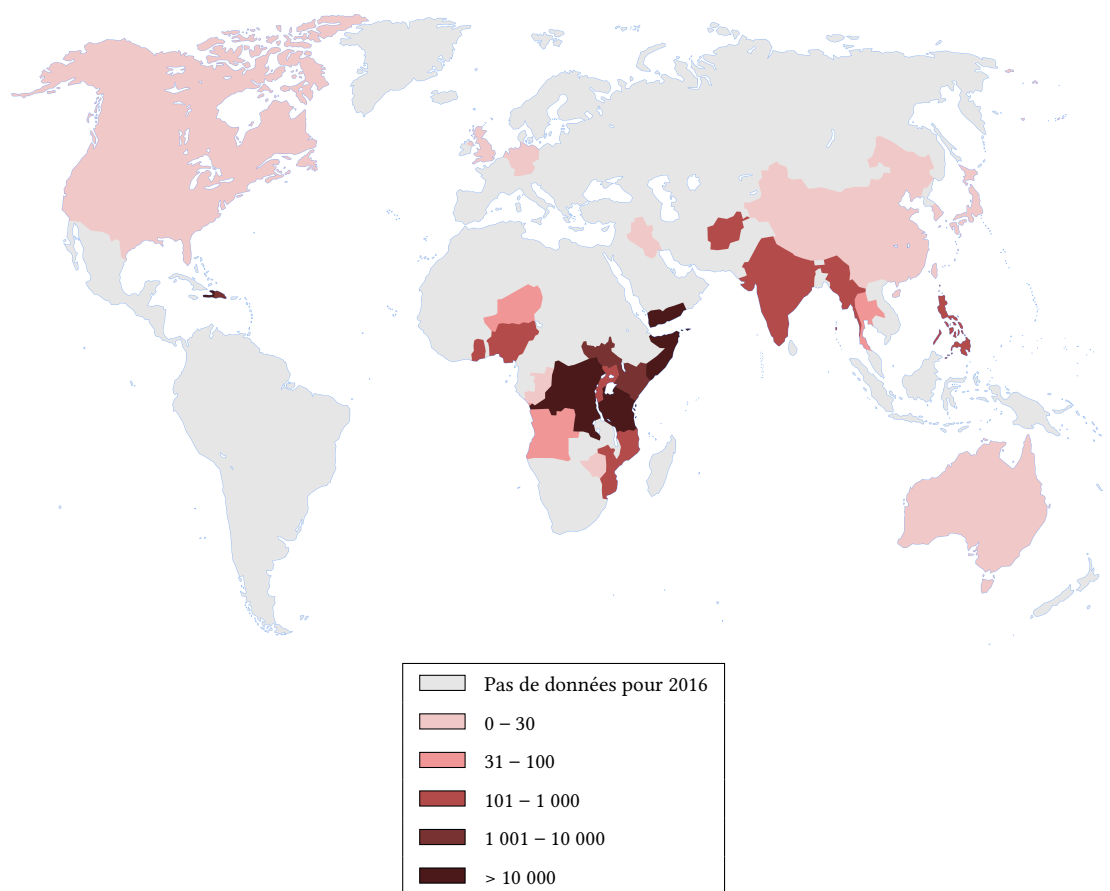


FIG. 5.21 : Nouveaux de cas rapportés de choléra en 2016 selon l’OMS [710]

Le choléra refait surface en 1961, en Asie, mais cette fois dans l’archipel indonésien. À partir de 1962–1963, il gagne l’Asie orientale et méridionale, puis l’Asie occidentale.

L’Afrique méditerranéenne est d’abord touchée en 1970. Cette même année, une épidémie est signalée en Guinée, et aurait été provoquée à l’issue d’un retour d’étudiants de voyage en URSS [557, p. 75]. Tous les pays littoraux d’Afrique subsaharienne signaleront des épidémies en 1970–1971. Probablement suite au commerce avec la Côte d’Ivoire, le Mali (octobre 1970) puis le Niger, connaîtront des épidémies de choléra, qui ensuite s’étendront de la Mauritanie au Tchad ; le Nigeria étant particulièrement atteint en 1971–1972. Les épidémies se répéteront jusqu’en 1974. Venant d’Arabie, le choléra se répandit sur le plateau est-éthiopien fin 1970 avant de gagner toute l’Afrique du nord-est, de la Somalie à l’Ouganda [557, p. 82]. Une récession y sera observée en 1972. Au sud, l’épidémie de 1971 qui frappa l’Angola serait due à des communications avec le Portugal, et celle qui toucha le Mozambique en 1973, s’étendit au Zimbabwe et au Malawi. Après une brève période d’accalmie entre 1975 et 1977, les régions afri-

caines seront à nouveau frappées, selon une « nouvelle phase » pour certains auteurs : les années 1980 témoigneront d'une « africanisation » du choléra [557, p. 78], notamment à partir de 1981, année à partir de laquelle on recense davantage de cas en Afrique qu'en Asie. Durant ces années, on notera plusieurs épidémies dramatiques touchant : le Ghana (1977, 1983), le Nigeria (1984, 1987), le Liberia (1980), le Cameroun (1985), la Sierra Leone (1986), l'Angola (1987–1988), l'ensemble des pays du Sahel (de la Mauritanie au Niger, 1984–1987), la Somalie (1985–1986), le Mozambique (1979–1985) et les pays d'Afrique orientale (du Kenya à la Tanzanie, 1978–1982) notamment la Tanzanie en 1988, enfin le Malawi fut le pays qui souffrit le plus de choléra de tout le continent entre septembre 1989 et avril 1990.

À la fin des années 2000, M. Echenberg réévalua le découpage de l'épidémie africaine en « phases » : la première phase durant de 1971 à 1990 et la deuxième débuta en 1991 [222, p. 116]. Durant cette année, le Ghana¹, le Togo et le Bénin, subirent de grandes épidémies, répétées en 1997, probablement à cause d'inondations. De nouvelles épidémies de choléra se produiront dans les années 1990, à mettre en rapport avec les conflits dramatiques et les concentrations de populations dans des camps de fortune, notamment au Burundi, au Rwanda et en République démocratique du Congo, en 1994, mais également au Liberia et à la Sierra Leone la même année.

Une troisième phase dura de 1998 à 2005 [222, p. 118] : un grand nombre de pays souffrit d'épidémies en 1998, dont la République démocratique du Congo, le Mozambique, la Tanzanie, le Kenya, l'Ouganda et les Comores. Les pays de l'océan Indien subirent encore des épidémies (comme Madagascar en 1999–2000). L'Afrique du Sud fut frappée dramatiquement en 2000–2001. On rapporta en Afrique subsaharienne également plusieurs épisodes dramatiques : au Ghana (2001), en Guinée et à la Sierra Leone (2004), en Côte d'Ivoire (2001–2002), et en 2005 suite à de fortes pluies au Sénégal, en Mauritanie, en Guinée-Bissau et en Guinée.

La quatrième phase aurait débuté en 2006 [222, p. 119] : année dévastatrice notamment pour la RDC, l'Angola, l'Éthiopie et le Soudan ; plusieurs épidémies secouèrent la Corne d'Afrique en 2006–2007 ; et enfin on rappellera la situation catastrophique qui secoua le Zimbabwe en 2008–2009, sur fond de faillite de l'État et des structures sanitaires.

Si dès 1970, la péninsule ibérique fut atteinte par l'épidémie de choléra (notamment le Portugal), à partir des années 1980, seuls de rares cas importés seront notifiés, à

1 À partir de 1991, le Ghana connut sans cesse des épidémies de choléra.

l'instar de ceux recensés en Italie en 1994 [553, p. 228].

Les Amériques, qui avaient été épargnées pendant près d'un siècle, subiront des épidémies du choléra après une implantation au Pérou dès 1991, et une extension au reste de l'Amérique du sud et à l'Amérique centrale. En 2010, suite aux désastres environnementaux (séisme et ouragans) qui ravagèrent Haïti, des équipes humanitaires de l'ONU y furent missionnées, et en particulier le Népal qui fournit des Casques bleus [493]. Il semble que ceux-ci soient à l'origine de l'introduction du choléra en Haïti ¹, provoquant une épidémie qui ne reflua qu'en 2018, faute de soutiens suffisants.

En 2011, Ankur Mutreja *et al* définirent la septième pandémie de choléra en « vagues » de transmission mondiale à partir de l'étude phylogénétique des séquences génomiques de *Vibrio cholerae*, tout en considérant la résistance aux antibiotiques (notamment les éléments de la famille SXT) [494]. En utilisant le logiciel BEAST (*Bayesian Evolutionary Analysis by Sampling Trees* mis au point par Alexei J. Drummond et Andrew Rambaut en 2007 [208]), l'équipe d'A. Mutreja a déterminé trois groupes majeurs ou clades correspondant à trois vagues selon le MRCA : la première vague dont le MRCA apparaît vers 1952 (1938–1961), la deuxième vers 1981 (1978–1984) ², la troisième vers 1988 (1986–1990). L'étude phylogénétique a permis de déterminer que la souche responsable des épidémies de 2016–2017 qui se sont produites au Yémen, était issue de celles qui avaient provoqué des épidémies en Éthiopie quelques années plus tôt.

¹ Suite à une polémique qui enfla tout au long des années 2010, avec notamment des émeutes, l'ONU n'admit sa responsabilité qu'après 2016 sans pour autant dédommager les victimes.

² C'est à partir de la deuxième vague qu'apparaissent les gènes de la famille SXT.

5.1.4.11 Sida

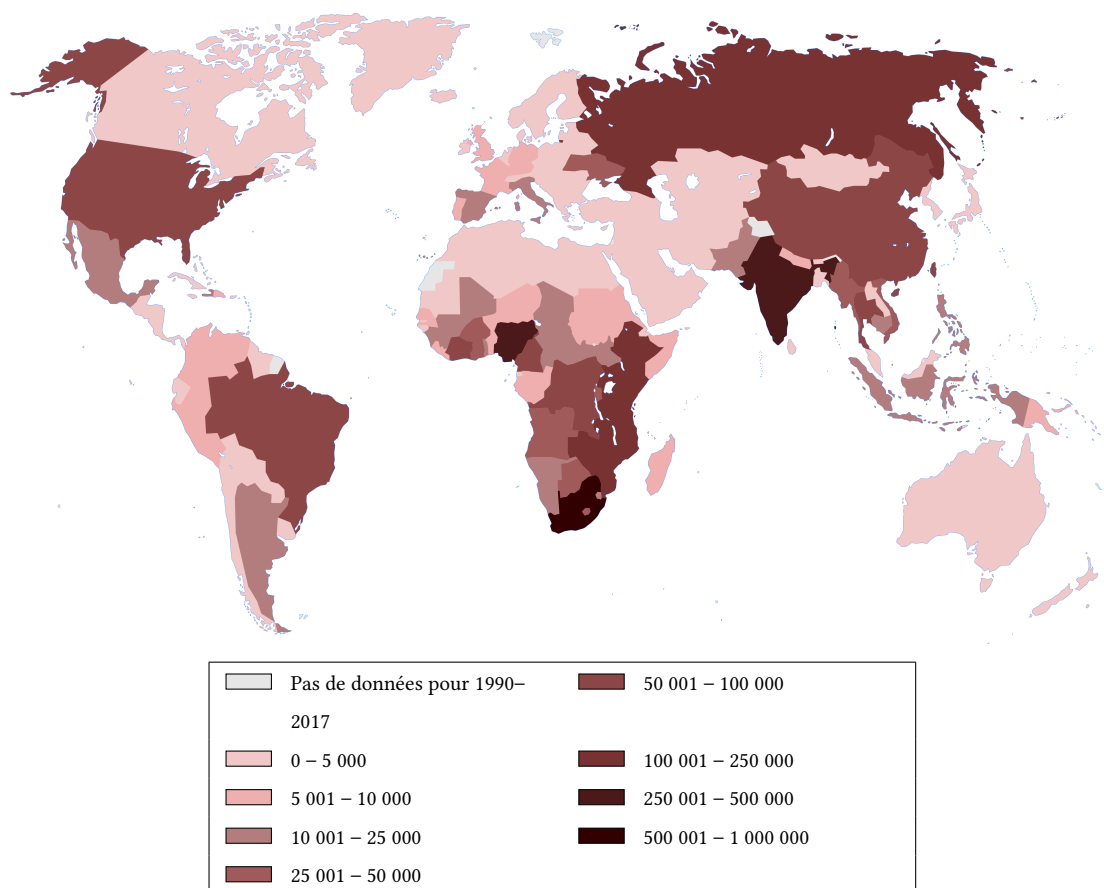


FIG. 5.22 : Maximums du nombre de nouveaux cas rapportés annuellement de sida entre 1990 et 2017 ([522] d'après IHME, Global Burden of Disease)

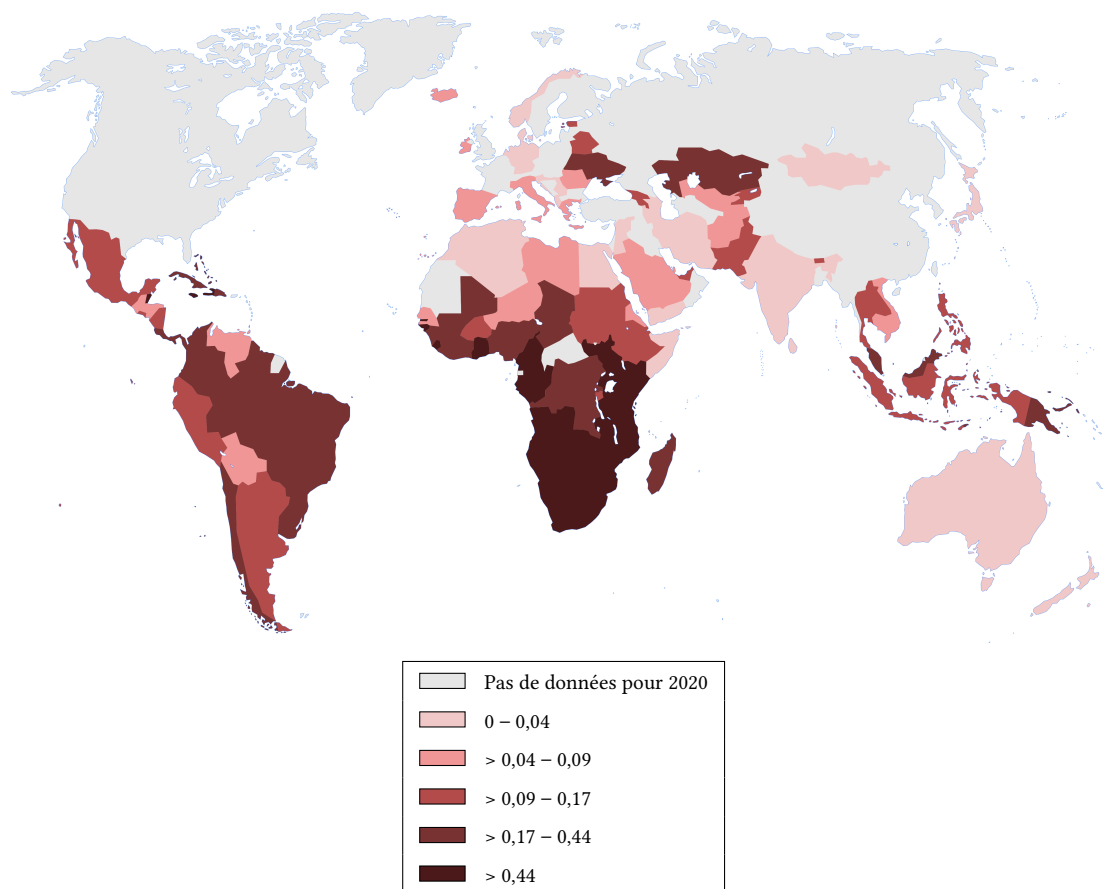


FIG. 5.23 : Incidence (nouvelles infections pour 1 000 habitants) du sida en 2020 selon l'OMS [720, p. 27]

Au tout début des années 1980, dans plusieurs hôpitaux états-uniens sont recensés plusieurs cas anormaux d'immunodéficience marqués par des tableaux multiples non spécifiques de pathologies opportunistes (syndrome mononucléosique à cytomegalovirus, pneumocystose à *Pneumocystis carinii*, infection à *Toxoplasma gondii*, sarcome de Kaposi, candidose à *Candida albicans*...) [301, p. 26-32]. Les malades étaient des hommes jeunes homosexuels, et l'alerte est initialement donnée par des médecins de Los Angeles. À New York, où l'information locale circulait moins facilement entre universités, d'autres cas similaires sont confirmés et révèlent un foyer épidémique légèrement antérieur. Petit à petit, d'autres cas sont comptabilisés dans d'autres états américains et en Europe.

Du fait que le diagnostic posé soit indirect, l'enquête épidémiologique autour des cas recensés afin de déterminer les chaînes de transmission est effectuée alors que l'épidémie enfle. La phase subclinique, contaminante, est alors estimée de 7 à 10 mois. Les mi-

lieux homosexuels sont d'abord investigués, mais on remarque également la présence de malades bisexuels ou hétérosexuels, établissant la transmission par voie sexuelle. La voie sanguine est aussi confirmée par la notification de cas chez des toxicomanes, hémophiles ou encore transfusés. Un foyer épidémique concernant une partie de la population haïtienne sera identifié, pour les tous premiers cas vraisemblablement en lien avec le tourisme sexuel venant des États-Unis et d'Europe. Alors que l'éradication de la variole avait été proclamée peu de temps auparavant, la presse se saisit du sujet et les avancées de l'enquête sont données en temps réel. Tout au long du processus, chaque population «à risque» identifiée sera à la fois, pointée du doigt par une partie du corps médical et de l'opinion, et défendue par l'autre.

De par son caractère multiple et de cette mise au ban, des appellations telles que *gay cancer*, GRID (*Gay-Related Immune Deficiency*) ou encore «Maladie des quatre H» (pour homosexuels, héroïnomanes, hémophiles et Haïtiens¹) seront popularisées [301, p. 30, 37]. À cause de cette vindicte populaire, les réactions concernant la vigilance seront tardives, voire pires : lorsque l'enquête établira la très probable existence de foyers initiaux en Afrique subsaharienne, des chefs d'État africains seront dans le déni. Un nouvel acronyme plus neutre sera employé, AIDS (*Acquired Immune Deficiency Syndrome*) ou SIDA (Syndrome d'Immuno-Déficience Acquise) en français. Cet acronyme, ne définissant qu'un syndrome et non une maladie, sera rapidement banalisé et retenu dans un glissement sémantique pour parler de la maladie, qu'on peut écrire aujourd'hui «sida», désormais sans initiales.

Si les campagnes massives de dépistage et de sensibilisation ont pu freiner l'extension de l'épidémie dans les «Pays du Nord», bien qu'on remarque une «fatigue» dans les comportements au sujet de la vigilance à partir du début des années 2000²; le manque de moyens, l'absence de prises de décisions critiques, ont provoqué une dramatique prolifération du sida dans les «Pays du Sud», rappelant à l'humanité qu'un «risque incontrôlé» va de pair avec des «conséquences incontrôlables».

1 Auxquels sera parfois ajouté un «cinquième H» pour *hookers*, prostituées; voire un sixième pour *hobo*, «clochard».

2 La diminution de l'incidence du sida dans l'hémisphère nord depuis quelques années serait due aux antiviruses d'action directe anti-VHC, très efficaces dans la prise en charge des coinfections VIH-VHC.

5.2 « Grandes endémies »

5.2.1 Lèpre

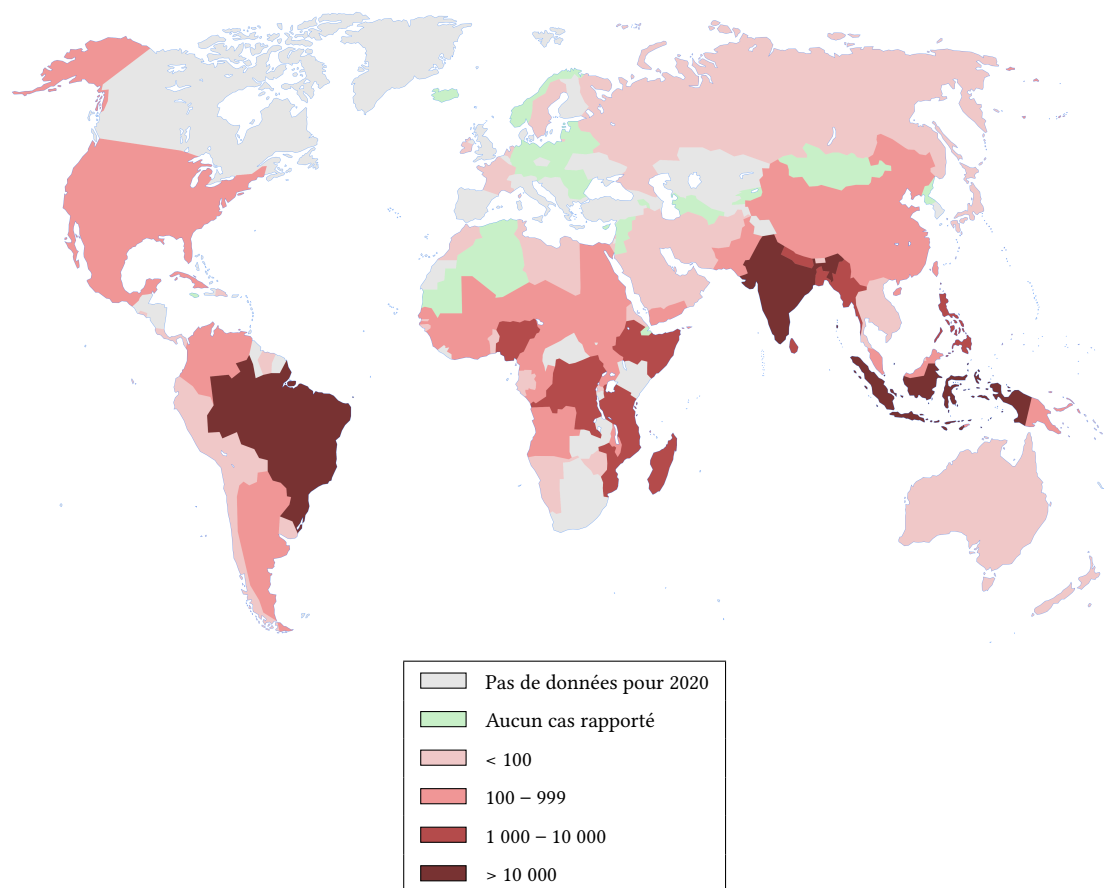


FIG. 5.24 : Lèpre (nombre de cas rapportés en 2020 selon l'OMS) [715]

Épidémies et étendue C'est à partir de sources indirectes qu'on peut évoquer une potentielle endémie, voire d'épidémies, de lèpre, en particulier à partir des VI^e–VII^e siècles. Les conciles d'Orléans (cinquième concile d'Orléans en 549), d'Arles (583) et de Tours définirent l'encadrement et l'exclusion des lépreux, à la charge des évêques ; celui de Lyon (583) interdit aux lépreux de voyager, et instaura leur « mort civile » [689, p. 23].

Les léproseries pourraient également donner un ordre d'idée du nombre de lépreux (ou considérés comme tels), et si les premières se seraient mises en place en Gaule dès la fin du v^e siècle, ces établissements, parfois appelés « lazarets »¹, vont essaimer durant

¹ En raison du Lazare de l'Évangile, et de l'ordre des chevaliers hospitaliers de Saint-Lazare qui sera fondé en 1120.

le Haut Moyen Âge et se répandre dans les autres nations européennes. Le nombre de nouvelles léproseries semble s'accroître à partir du XII^e siècle, faisant penser à une nouvelle vague épidémique ou à un durcissement du contrôle social. Cependant, en 1479, l'ordre de Saint-Lazare sera dissous par le pape Innocent VIII [54, p. 90-91], et une grande partie de ces établissements sera employée dans le contrôle de la peste. La fermeture progressive des léproseries laisse penser à un recul de l'endémie en Europe jusqu'aux XIX^e-XX^e siècles, avec quelques «îlots» notamment en Scandinavie et en Europe méridionale [689, p. 55].

Bien que la lèpre soit une maladie ancienne, les dernières études génétiques montrent que la présence de lèpre en Afrique et aux Amériques aurait résulté de mouvements de populations aux XVIII^e-XIX^e siècles [318, p. 136] : concernant l'Afrique occidentale, il s'agirait de migrants venus du Maghreb et d'Europe ; tandis qu'en Amérique septentrionale, la présence de lèpre serait liée à des communautés de colons scandinaves lors d'une épidémie en Europe du Nord. Une autre piste génétique est évoquée : l'esclavage aurait participé à l'expansion de la maladie aux Caraïbes et en Amérique méridionale, à partir de l'Afrique occidentale.

Si depuis une dizaine d'années, le nombre de cas diminue dans certains pays à incidence historiquement élevée (Chine, Inde, Myanmar), la lèpre reste fortement présente au Brésil, en République démocratique du Congo, au Népal, en Indonésie, au Mozambique, en Tanzanie, et dans certains micro-États d'Océanie (îles Marshall, Micronésie, Kiribati) [689, p. 77-78].

Symptomatologie La lèpre, également appelée maladie de Hansen, est une infection chronique due à *Mycobacterium leprae* à tropisme cutanéomuqueux et nerveux [231]. La lèpre est potentiellement invalidante et mutilante. La période d'incubation est longue, en moyenne de cinq ans (de quelques mois à 10-20 ans).

On distingue principalement deux formes cliniques¹, en fonction des lésions cutanéomuqueuses, des zones avec altération de la sensibilité superficielle et conservation de la sensibilité profonde et hypertrophie de troncs nerveux (cubital, sciatique poplité externe, médian) ; en rapport avec la réponse immunitaire : la lèpre tuberculoïde ou paucibacillaire, et la lèpre lépromateuse ou multibacillaire.

¹ L'ancienne classification employée par l'OMS était celle de Ridley et Jopling (1962) qui s'appuyait sur un spectre continu de formes anatomo-cliniques, selon l'importance de la réaction immunitaire, prenant les formes tuberculoïde et lépromateuse chacune à un pôle, et intégrant les formes intermédiaires ou *borderline*.

La lèpre tuberculoïde (paucibacillaire) est la forme la plus fréquente. Au niveau cutané, elle se traduit par la présence soit de macules hypochromiques, à bords nets parfois infiltrés, soit de grands placards infiltrés en relief érythémateux. Les lésions sont peu nombreuses et sont hypo- ou anesthésiques. Les troubles sensitifs concernent la sensibilité thermique, puis douloureuse et épicritique. Les troubles vasomoteurs et neurotrophiques, cutanés et osseux, sont fréquents et les troubles moteurs (mains, pieds), plus tardifs, sont souvent irréversibles.

La lèpre lépromateuse (multibacillaire) présente des macules hypochromiques de petite taille, à limites floues pouvant évoluer en des papules ou nodules infiltrés (lépromes), en grand nombre et d'atteinte faciale préférentielle (même si pouvant siéger n'importe où). On peut rencontrer dans des formes évoluées des infiltrations nasales et du lobule des oreilles (*faciès léonin*) et une alopécie de la queue des sourcils. Les manifestations ORL sont très fréquentes (surtout rhinite muco-purulente), et une atteinte viscérale (rénale, glandes endocrines) est possible.

Les complications aiguës, ou états réactionnels, sont de deux types : le type 1 (réactions de réversion) correspond à un syndrome de restauration immunitaire (majoration brutale des névrites provoquant des troubles sensitifs et paralysies définitifs, lésions cutanées) plus fréquent chez les co-infectés par le VIH; le type 2 est appelé érythème noueux lépreux des formes lépromateuses pouvant s'accompagner de fièvre et d'atteintes viscérales létales.

Les complications chroniques sont celles des neuropathies : anesthésie, amyotrophie, déformations, plaies chroniques des mains et/ou des pieds (maux perforants) parfois définitives. On peut observer une cécité.

5.2.2 Tuberculose

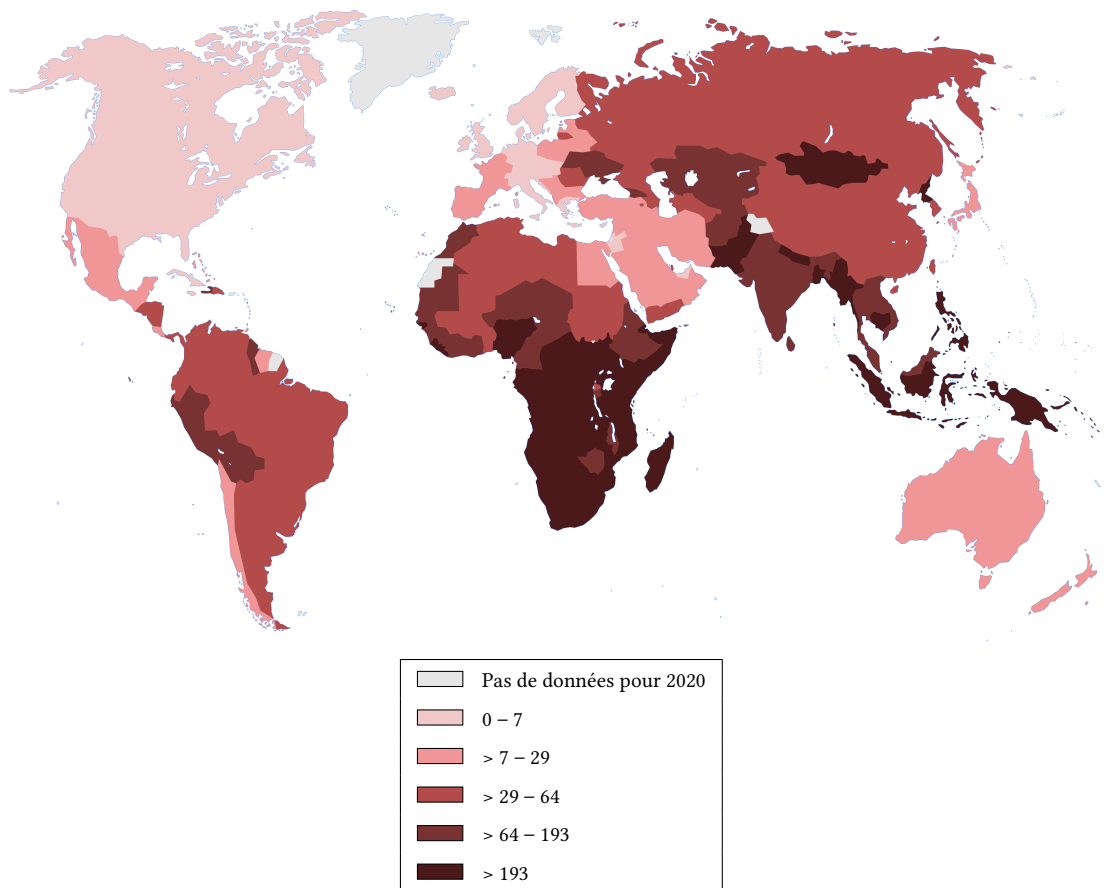


FIG. 5.25 : Incidence (nouvelles infections pour 1 000 habitants) de tuberculose en 2020 selon l'OMS [720, p. 72]

Épidémies et étendue Dégagée des anciennes phtisie, écrouelles et scrofules, la tuberculose devient au XIX^e siècle une « maladie sociale » : la statistique qui se développe dès le début du siècle révèle l'importance du nombre de malades tuberculeux en Europe, et notamment dans les classes populaires. Parfois dans un souci médical et humanitaire, mais également dans une crainte de la dépopulation, des mesures vont être entreprises : on voit fleurir un grand nombre d'associations de lutte contre la tuberculose, des établissements de soin et de prise en charge spécialisés (les sanatoriums et les dispensaires) vont être édifiés dès la *fin de siècle* [233, p. 1168], la tuberculose sera statuée maladie à déclaration obligatoire¹ dans certains pays, à partir de laquelle les foyers devront subir la « désinfection ». Des campagnes de sensibilisation l'associant

¹ En France, la tuberculose fut à déclaration facultative dans la loi de 1902 [22, p. 167].

à l'alcoolisme seront également très vives jusqu'aux années 1950. Si l'outil statistique est l'argument principal pour la mise en œuvre de telles dispositions et actions, il n'est néanmoins pas toujours fiable : après l'obligation faite aux médecins de déclarer la cause de décès ¹, un certain nombre de ceux-ci refuseront de mentionner la tuberculose dans les cas avérés, en raison de la protection du secret médical et de celle de la famille du défunt, qui risquait d'être ostracisée socialement. Aussi, ce n'est qu'à partir de l'anonymisation des déclarations ² que les données statistiques purent être exploitables, des démographes dans les années 1950 ayant pu corriger les biais rétrospectivement.

Maladie surtout des classes populaires, la tuberculose semble avoir été une maladie de l'industrialisation et de l'urbanisation mal maîtrisée : c'était déjà le cas en Europe, et il semble que la diffusion de la maladie (ou sa présence remarquée) au reste du monde soit à être en relation avec le développement économique des autres nations du globe.

Après la mise en commercialisation des anti-tuberculeux et l'aboutissement des anciennes politiques sanitaires européennes, la tuberculose va rejoindre le groupe des maladies négligées au milieu des années 1970 [460, p. 86]. Cependant, celle-ci est aujourd'hui réémergente et constitue une menace à l'échelle planétaire : la tuberculose se retrouve dans les populations sujettes à la paupérisation extrême (« sans domicile fixe »); depuis le début de la pandémie de sida, le bacille tuberculeux est également présent dans des coinfections au virus; le non maintien de programmes de vaccination anti-tuberculeuse a notamment produit une épidémie dans les anciennes républiques soviétiques à partir des années 1990. Enfin, la présence de multi-résistances rend difficile les programmes de vaccination et de lutte contre la pandémie de tuberculose.

Symptomatologie La tuberculose est une infection due aux mycobactéries du complexe *tuberculosis* ³ [642].

La tuberculose humaine peut se présenter sous des formes latentes ou des formes patentées. Dans les formes latentes, on regroupe la primo-infection tuberculeuse (PIT) asymptomatique, et l'infection tuberculeuse latente (ITL). Les formes patentées sont soit une PIT symptomatique, soit la tuberculose maladie (TBM).

Concernant la PIT, l'incubation dure 1-3 mois et peut présenter plusieurs formes cliniques. Elle peut être asymptomatique, ou se manifester par une fièvre modérée, une

¹ En France, c'est en 1906, après plus de quarante ans de suspension, que la déclaration de cause médicale des décès devient obligatoire [60, p. 191].

² Le bulletin secret, dépouillé par un médecin, fut mis en place en 1937 en France [60, p. 193].

³ Le complexe *tuberculosis* (*Mycobacterium tuberculosis* MBTC) regroupe les espèces *Mycobacterium tuberculosis* (appelé Bacille de Koch), *M. bovis* et *M. africanum*.

altération minime de l'état général, et des signes évocateurs inconstants (érythème noueux, pleurésie séro-fibrineuse satellite d'un chancre d'inoculation sous-pleural). D'évolution favorable dans 90% des cas en absence d'immunodépression, la PIT peut néanmoins présenter des complications.

La TBM regroupe un ensemble de manifestations liées à un foyer organique focal ou à une forme disséminée de la maladie.

La localisation majoritaire est la tuberculose pulmonaire commune — due à la dissémination par voie bronchique de bacilles à partir du nodule de primo-infection — qui présente toux prolongée, hémoptysies, rares douleurs thoraciques, et dyspnée (en cas de forme évoluée ou d'atteinte pleurale). On observe amaigrissement, asthénie, fièvre (souvent vespérale et peu élevée), et sueurs nocturnes.

On distingue des formes de tuberculoses extra-pulmonaires : tuberculose ganglionnaire (avec adénopathies ou «écrouelles»), tuberculose ostéo-rachidienne (mal de Pott), tuberculose neuro-méningée, tuberculose des séreuses (pleurésie, péricardite), tuberculose uro-génitale, tuberculose digestive, tuberculose ORL.

La TBM peut être également miliaire, après dissémination hématogène, en rapport avec la constitution de granulomes de la taille d'un grain de mil (miliaire); elle peut se manifester sous forme suraiguë avec syndrome de détresse respiratoire aiguë. La tuberculose miliaire (fréquemment associée à une atteinte neuro-méningée) présente fièvre, altération marquée de l'état général, et dyspnée.

5.2.3 Syphilis

Formant la triade des «maladies sociales» avec la tuberculose et l'alcoolisme, la syphilis va être associée aux classes populaires et à la prostitution au cours du XIX^e siècle¹. La syphilis va faire l'objet de mesures similaires à celles opérées pour la tuberculose, à partir de la Première Guerre mondiale² : si des dispensaires pouvaient prendre en charge les prostituées dès le début du XIX^e siècle, des hôpitaux vont se spécialiser dans l'accueil des syphilitiques à la fin du siècle, avant le développement de dispensaires pour ceux-ci, annexes à des hôpitaux généraux [550]. La syphilis fera également l'objet de campagnes de sensibilisation (et de dénonciation) parfois à l'éthique douteuse.

La syphilis sera aussi le théâtre de vifs débats concernant l'encadrement ou l'abolition de la prostitution et, au même titre que la tuberculose, sur la nature héréditaire

¹ La syphilis est alors surnommée «l'avarie» (les malades étant appelés les «avariés»).

² Les autorités jugent le nombre de syphilitiques alarmant, au cours du conflit.

supposée de la maladie.

Il semble que le nombre de malades présentant des syphilis tardives et congénitales ait diminué depuis les années 1860, tandis qu'on constate une augmentation de syphilis primaire et secondaire depuis les années 1950 [24, p. 1025]. Il a également été remarqué que dans les zones géographiques où le pian était endémique, l'incidence en syphilis augmente (notamment en zones équatoriale et tropicales). Enfin, de façon plus générale, dans les zones endémiques, le nombre de cas de syphilis connaît une augmentation depuis le début des années 2000 [691, p. 109].

Symptomatologie La syphilis vénérienne est une tréponématose due au spirochète *Treponema pallidum* ssp. *pallidum*. C'est une infection chronique qui peut être classée soit selon ses manifestations (primaire, secondaire, tertiaire), soit selon le temps écoulé depuis la contamination si pouvant être estimée (précoce si moins d'un an, tardive si plus d'un an) [482]. Cette dernière classification est actuellement utilisée ; la syphilis non symptomatique (précoce ou tardive) est qualifiée de « latente ».

La syphilis primaire est d'incubation moyenne de trois semaines après contact (10–100 jours) et se caractérise par la présence d'un chancre et d'une ou plusieurs adénopathies associées. Le chancre est une ulcération superficielle classiquement indolore et à fond induré et propre, à la localisation pouvant être génitale, buccale, anale voire cutanée. Le chancre évolue spontanément en cicatrisation en 3–5 semaines, avec persistance pendant plusieurs semaines de l'induration et de l'adénopathie satellite non inflammatoire (localisée selon le siège du chancre). Il existe des primo-infections sans chancre : la syphilis périnatale et la syphilis transfusionnelle.

La syphilis secondaire débute généralement six semaines après le chancre (deux mois après contagion), peut coexister avec celui-ci (syphilis primo-secondaire), et peut persister six mois. La syphilis secondaire présente une éruption cutanée polymorphe¹ et peut être précoce ou tardive. Les manifestations précoces se traduisent par une roséole, débutant et prédominant sur le tronc, maculeuse, et disparaît en 1 ou 2 mois, sans desquamation, sans pigmentation sauf à la base du cou (« collier de Vénus »). Les éruptions tardives regroupent les syphilides (papules sombres parfois squameuses s'étendant à tout le tronc, à la localisation palmo-plantaire classique). On peut retrouver des plaques muqueuses buccales ou génitales ; tandis que l'alopecie en clairière est rare.

La syphilis tertiaire peut se produire jusqu'à 30 ans après l'infection initiale. Elle peut comporter des lésions cutanéomuqueuses, osseuses, hépatiques, cardiovasculaires

¹ D'où le nom de « grande simulatrice » donnée à la syphilis.

et neurologiques; ces deux dernières étant des signes de gravité. On peut observer une granulomatose avec lésions vasculaires (aortite), osseuses (périostite), cutanéomuqueuses («gommages»).

La neurosyphilis peut être présente à tous les stades (sauf le stade primaire). La neurosyphilis symptomatique peut être également précoce ou tardive. En cas de neurosyphilis précoce, on observe méningite, atteinte des paires crâniennes, et formes ophtalmiques (fréquentes); en cas de neurosyphilis tardive, les manifestations sont le tabès (syndrome radiculaire-cordone postérieur entraînant une paralysie), les gommages, les troubles de la mémoire et la démence.

La syphilis congénitale peut s'observer en cas de syphilis secondaire (en général asymptomatique) ou latente chez la mère.

5.2.4 La « maladie du sommeil »

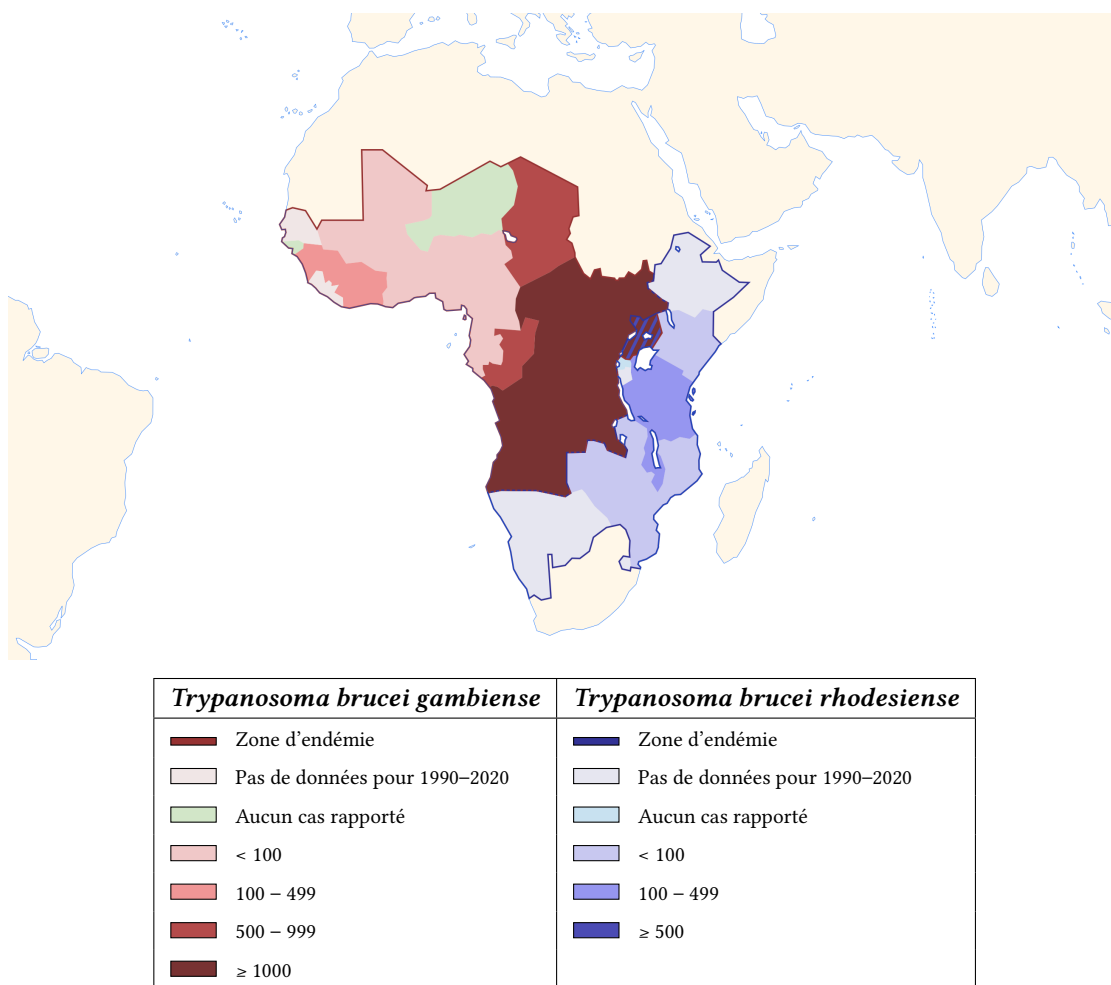


FIG. 5.26 : Maximums du nombre de cas annuels rapportés de trypanosomiase humaine africaine entre 1990 et 2020 dans les zones d'endémie selon l'OMS [712]

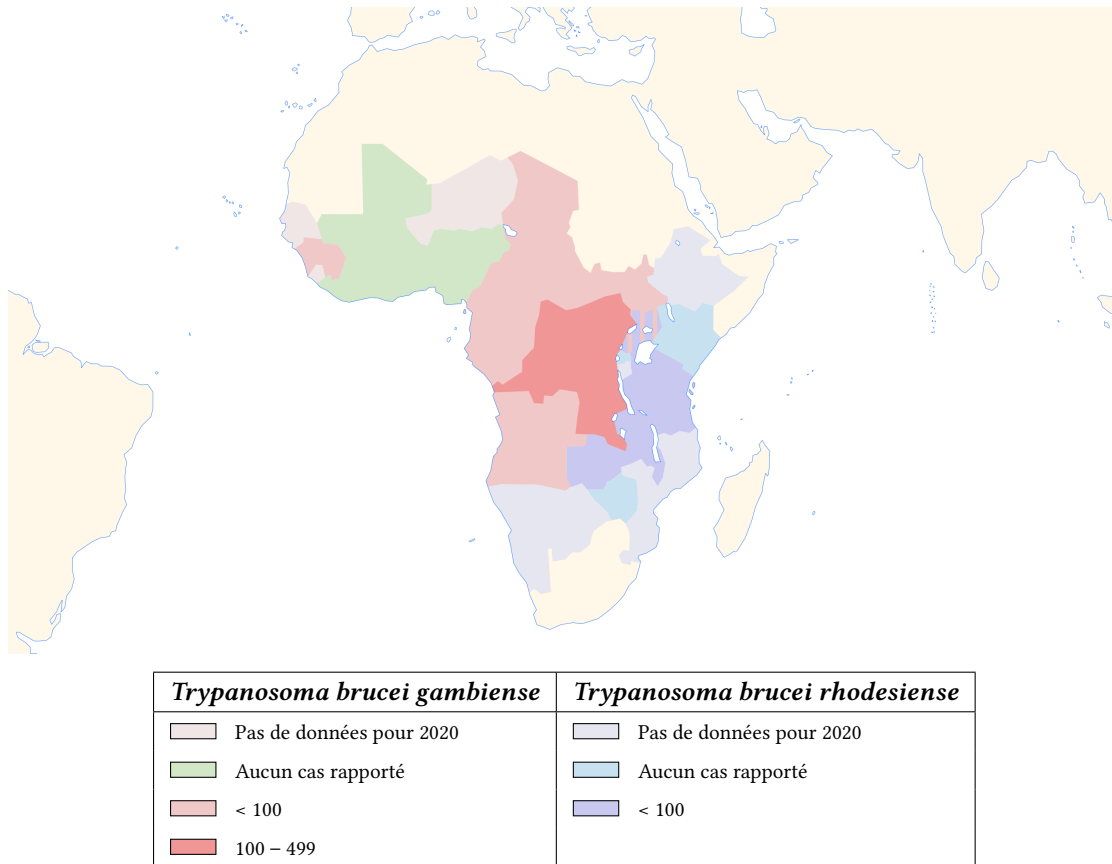


FIG. 5.27 : Trypanosomiase humaine africaine (nombre de cas rapportés en 2019 dans les zones d'endémie selon l'OMS) [712]

Épidémies Il semble que les premières épidémies de la « maladie du sommeil » remarquées par les nations européennes furent celles qui eurent lieu en Ouganda et dans le Bassin du Congo entre 1896 et 1906, jugées inquiétantes par les puissances coloniales [438, p. 558].

Ces dernières s'engagèrent dans des enquêtes de terrain de médecine tropicale afin de déterminer l'agent causal et le cycle parasitaire, et dans des campagnes de lutte contre la maladie du sommeil : soit des campagnes massives de médicalisation dans le but de « stériliser le réservoir humain », soit le déplacement et la relocalisation forcés des populations à distance des sites où pullulaient les glossines [438, p. 559].

Au début des années 1960, les puissances coloniales considéraient la maladie du sommeil sous contrôle. Cependant, avec les nouvelles indépendances et des situations politiques et sociales parfois chaotiques, il semble que les infrastructures médicosanitaires

n'aient pas pu être maintenues, ce qui aurait été à l'origine d'épidémies au Zaïre ¹, en Ouganda, au Soudan et en Côte d'Ivoire avant la fin de la décennie. Durant les années 1980, il sera observé des épidémies de maladie du sommeil à l'endroit des foyers historiques.

Néanmoins, des politiques actives de contrôle des maladies soutenues par l'OMS et avec l'addition de meilleurs traitements, on assiste depuis peu à une amélioration significative de la situation épidémiologique en Afrique : le Togo et la Côte d'Ivoire ont été officiellement les premiers pays à éliminer la maladie du sommeil en tant que problème de santé publique respectivement en 2020 et 2021 [714], [713] ².

Symptomatologie La « maladie du sommeil », ou trypanosomiase humaine africaine (THA), est due à l'infection par un protozoaire flagellé de l'espèce *Trypanosoma brucei* [219, p. 531-534]. Deux sous-espèces sont concernées : *Trypanosoma brucei gambiense*, transmis par les glossines *palpalis* et responsable de la THA ouest-africaine, très majoritaire ; et *Trypanosoma brucei rhodesiense*, transmis par les glossines *morsitans* et responsable de la THA est-africaine.

La THA évolue en plusieurs phases : la phase initiale (ou trypanome), la phase de généralisation (ou lymphatico-sanguine), la phase de polarisation cérébrale (ou méningo-encéphalique), et la phase terminale.

La THA ouest-africaine, d'incubation habituellement de 2–3 semaines, peut présenter un trypanome (lésion élémentaire furonculoïde, d'apparition transitoire une dizaine de jours après contagé), parfois associé à une adénopathie satellite. Dans la THA est-africaine, d'incubation de durée courte et généralement plus sévère, les trypanomes sont fréquents et multiples.

Durant la phase lymphatico-sanguine (ou de généralisation), les deux THA présentent également des différences : la THA ouest-africaine présente des signes cliniques rares, frustres et entraînant un tableau pseudo-lymphomateux ; tandis que dans la THA est-africaine, le tableau clinique est brutal et bruyant, d'évolution rapide et délétère. La phase lymphatico-sanguine se caractérise par une fièvre irrégulière, intermittente ou dite désarticulée ; des polyadénopathies ; des signes cutanés (trypanides ³ avec parfois prurit diffus féroce, œdèmes faciaux donnant un aspect lunaire), des manifestations neurologiques (troubles de la vigilance et du comportement, inversion du rythme

¹ Actuelle République Démocratique du Congo.

² Le Bénin et la Guinée Équatoriale ont soumis leur dossier à l'OMS en attente de validation.

³ Placards roséoliformes érythémateux polycycliques du tronc et de la racine des membres.

nyctéméral, céphalées, vertiges) et d'autres signes (hépatomégalie, ictère, splénomégalie).

La phase méningo-encéphalique (ou de polarisation cérébrale) associe des symptômes complétant ceux de la phase lymphatico-sanguine : majoration de la perturbation du cycle veille-sommeil, convulsions, troubles de la thermorégulation, du tonus, de la sensibilité, du comportement, moteurs, réflexes, ou encore endocriniens (troubles de la croissance, tendance boulimique malgré amaigrissement, dysthyroïdie).

La phase terminale, d'évolution spontanée après plusieurs années, se présente sous la forme d'un coma fébrile et d'un syndrome cachectique entraînant le décès.

5.2.5 La fièvre jaune

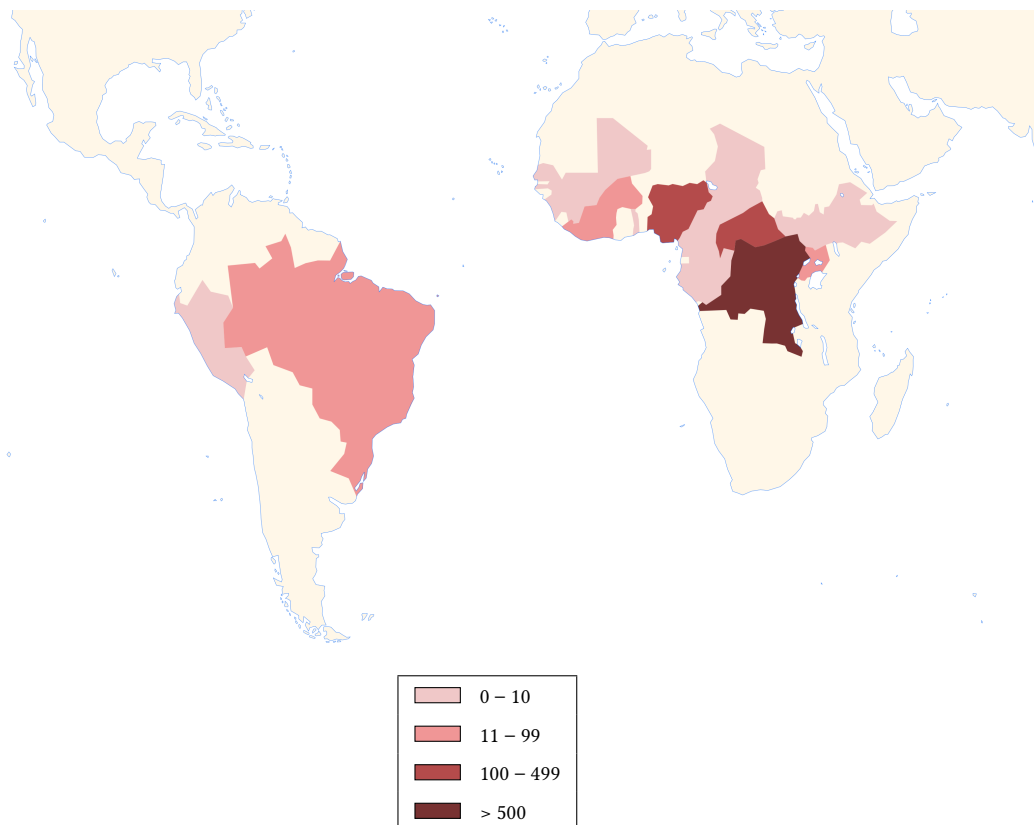


FIG. 5.28 : Fièvre jaune (nombre de cas rapportés) en 2020 selon l'OMS [719]

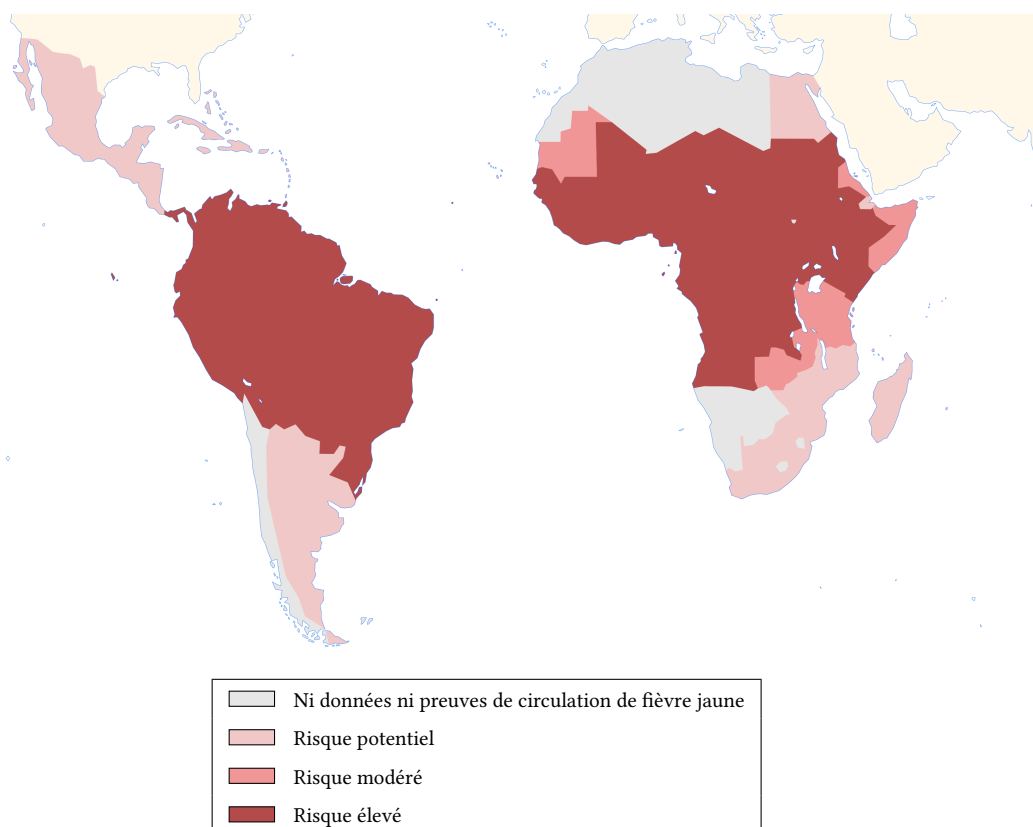


FIG. 5.29 : Fièvre jaune (risque en 2016 selon l'EYE Strategy de l'OMS) [721, p. 16, 17]

Épidémies et étendue La fièvre jaune a provoqué un grand nombre d'épidémies de part et d'autre de l'océan Atlantique : étroitement liée au commerce d'esclaves, son origine fait débat. En effet, si des témoignages font état d'une histoire longue de la maladie sur les côtes d'Afrique occidentale, la première épidémie rapportée fut celle de Gorée, au large de Dakar, (alors en Sénégambie) en 1778 ; tandis que la plus ancienne épidémie, au cours laquelle la fièvre jaune est identifiée, frappa les Barbades en 1647 avant de s'étendre à la Guadeloupe, Saint-Christophe, Cuba et la péninsule du Yucatán durant les deux années qui suivirent [150, p. 1102].

Surnommée la « Yellow Jack » [711, p. 12] et considérée comme une « maladie des ports », la fièvre jaune va provoquer des épidémies qui vont, pour la plupart, toucher les ports maritimes et fluviaux de façon récurrente.

La fièvre jaune provoqua également des épidémies lors d'expéditions maritimes : une des premières tentatives de colonisation française de la Guyane en 1763–1766 fut

une hécatombe ¹ [181, p. 97]; différentes offensives militaires furent des fiascos ².

Si des ports européens subirent des épidémies — notamment Porto, Lisbonne, Cadix, Gibraltar, Barcelone ³, mais également des ports français (Nantes, Saint-Nazaire, Brest, Le Havre, Pauillac, Marseille), anglais et italiens (Livourne, Lucques) — les ports d'Amérique septentrionale (des Treize Colonies puis des ÉUA) seront régulièrement frappés : ceux du nord de la Côte Est (New York, Boston et surtout Philadelphie ⁴) et ceux du sud-est (Nouvelle-Orléans, Savannah, Mobile et Charleston).

Durant le XIX^e siècle, de récurrentes épidémies frappèrent l'Amérique centrale, la Caraïbe et le sud des ÉUA, provoquant également de très fortes mortalités chez les ouvriers de grands chantiers : le chemin de fer du Panama (1851–1855), la tentative avortée de creusement du canal de Panama menée par Ferdinand de Lesseps (1805–1894) notamment dans les années 1880.

Malgré des mesures de lutte contre le moustique *Aedes aegypti* et l'élaboration de vaccins, les stratégies de contrôle de la fièvre jaune sont dépendantes de son cycle sylvatique complexe, et actuellement, la maladie est contenue dans ses zones enzootiques (zones tropicales africaines et américaines) [709, p. 16-17].

Symptomatologie La fièvre jaune est une infection virale due au virus amaril ou *Flavivirus*, transmise par la piqûre de moustique du genre *Aedes* (en particulier *Aedes aegypti*) [124, p. 492]. La fièvre jaune est une arbovirose, arbovirus étant la contraction d'« *arthropod borne virus* ».

Après une incubation silencieuse de 3–6 jours, la période d'invasion est brutale. La période d'état se décompose classiquement en deux phases, une « rouge » et une « jaune » séparées par une rémission trompeuse de 24 heures.

La phase rouge (congestive, ou dite de « masque amaril ») comprend frissons, fièvres,

¹ L'archipel où furent débarqués les colons fut appelé les îles du Diable, probablement en raison des épidémies mortelles qui y régnaient; les survivants se seraient regroupés sur certaines îles qu'ils dénommèrent les îles du Salut.

² Le corps militaire français qui devait occuper Sainte-Lucie fut décimé en 1655; l'armée anglaise qui voulut s'emparer de la Martinique fut anéantie en 1693; l'attaque de Carthagène des Indes par les forces menées par Edward Vernon (1684–1757) fut un désastre pour les Britanniques en 1741. Les différentes armées cherchant à s'emparer de Saint-Domingue furent frappées de fièvre jaune et leurs tentatives d'invasion infructueuses : les Anglais en 1793–1796, les Français en 1802 (les survivants portèrent la fièvre jaune dans leur retraite en Guadeloupe et à la Martinique).

³ En particulier l'épisode de 1820–1821, durant lequel la France effectua un *cordon sanitaire* le long des Pyrénées.

⁴ Philadelphie qui fut le théâtre d'un grand nombre d'épidémies tout au long du XVIII^e siècle, était alors le principal port maritime de la côte et la capitale initiale des ÉUA à l'Indépendance, avant que le pouvoir politique ne soit transféré à Washington.

céphalées, douleurs lombo-sacrées, myalgies, anorexie, nausées, vomissements, hémorragies gingivales et épistaxis.

La phase jaune critique (hépatonéphrique) présente des manifestations hémorragiques (hématémèse d'où le nom de « vomito negro », méléna, métrorragies, pétéchie, ecchymoses), de déshydratation et d'une dysfonction rénale. L'évolution comporte ic-tère, hémorragies, syndrome de choc volémique, hypothermie, troubles neurologiques et du comportement (agitation, délire, stupeur) avant coma et décès.

5.2.6 Le paludisme

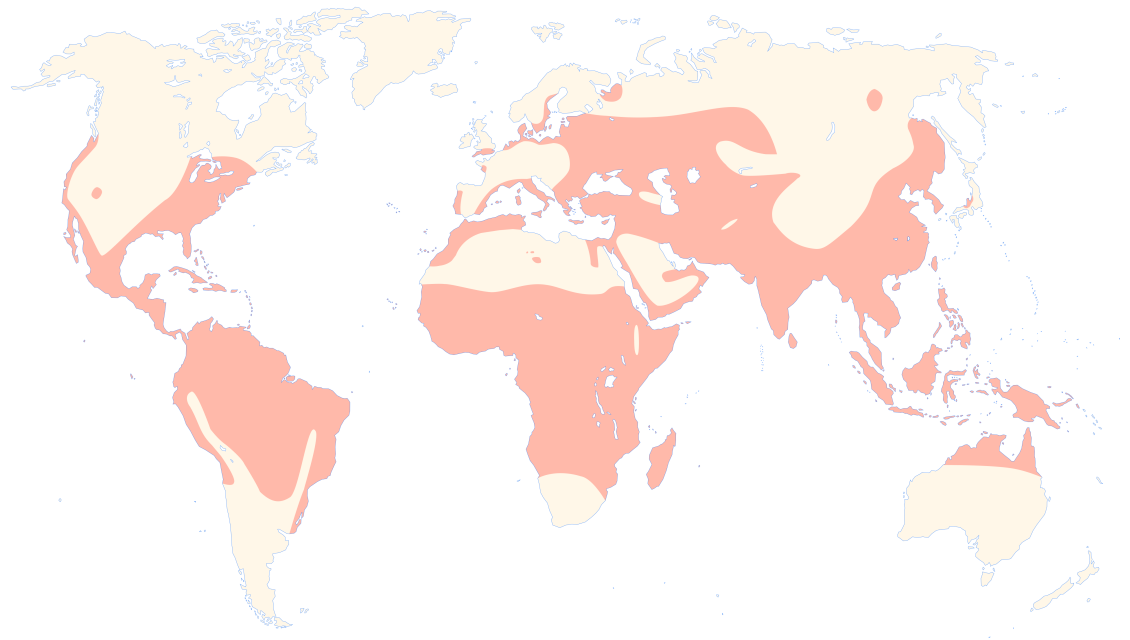


FIG. 5.30 : Distribution du paludisme dans les années 1930 (d'après [613] cité par [614, p. 155])

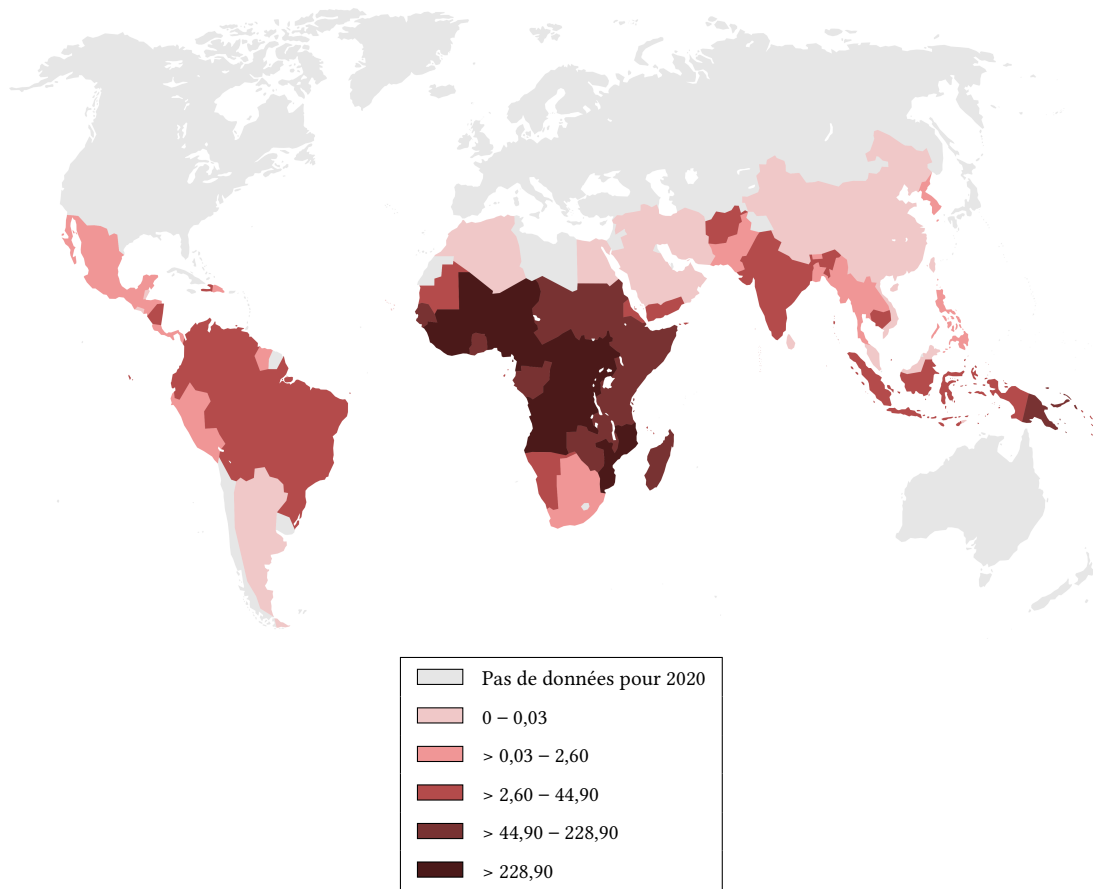


FIG. 5.31 : Incidence (nouvelles infections pour 1 000 habitants) du paludisme en 2020 selon l'OMS [720, p. 110]

Épidémies et étendue Certains historiens et témoins (directs ou indirects) narrent certaines épidémies de fièvres intermittentes, dans l'Antiquité, notamment en Sicile et dans la péninsule italique. Le paludisme, encore appelé malaria, semble avoir provoqué un grand nombre d'épidémies localisées et de cas sporadiques à proximité des zones marécageuses et fluviales surtout en Afrique, en Europe, en Asie occidentale. Des épidémies de fièvres seraient survenues aux Amériques, notamment à Jamestown en Nouvelle-Angleterre au début du XVII^e siècle [691, p. 98], peut-être en rapport avec le commerce d'esclaves.

Jusqu'aux travaux d'assèchement des zones palustres accélérés à partir des années 1930, à l'emploi massif d'insecticides et d'antipaludéens à partir des années 1940, le paludisme couvrait de larges zones endémiques dans les zones tropicales et tempérées.

On note cependant l'existence d'une pandémie de paludisme qui va se dérouler pendant la Première Guerre mondiale et quelques années après, occultée par le conflit et la

pandémie de grippe. Dès 1916, une épidémie se déclare en Macédoine, va se répandre dans les Balkans et perdurer jusqu'à la fin de la guerre; elle va paralyser les troupes alliées sur le front de l'Ouest et des recommandations concernant la prophylaxie antipaludéenne vont être échafaudées [89, p. 7-9]. L'Italie subit également une dramatique épidémie en 1917–1918, vraisemblablement suite à l'effondrement du système de santé italien après multiples réquisitions par les forces autrichiennes, et évacuations de troupes et prisonniers de guerre. Les manœuvres militaires de troupes indo-britanniques ne seraient pas étrangères à l'épidémie qui gagna l'Asie occidentale (Palestine et Mésopotamie) en 1918. Les mesures de contrôle du paludisme mises en place en Macédoine et en Salonique furent appliquées trop tardivement en Afrique subsaharienne, où une épidémie se produisit également à la fin du conflit. Enfin, en particulier avec la guerre civile russe, les régions d'Europe orientale seront durement touchées jusqu'en 1924, de la mer Noire au cercle polaire arctique [253, p. 209-210].

Le paludisme fut à nouveau au centre des attentions des forces belligérantes lors de la Deuxième Guerre mondiale, en particulier au Pacifique et en Afrique septentrionale. Ensuite, avec des premiers succès dans la lutte contre le paludisme, l'OMS s'engagea dans un programme d'éradication de la maladie, mais les résistances à la fois des moustiques aux insecticides, et des *Plasmodium* aux traitements, ainsi que la toxicité observée chez les populations soumises aux insecticides, provoquèrent l'arrêt de mesures entraînant l'échec de la campagne. Aujourd'hui, le paludisme est une des maladies les plus mortelles au monde, et fait l'objet de programmes ciblés de contrôle des épidémies et des zones endémiques.

Symptomatologie Le paludisme est une parasitose due un hématozoaire du genre *Plasmodium*, ce dernier comprenant *P. falciparum* (le plus répandu en zones tropicales et intertropicales, et à la létalité élevée), *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*, *P. knowlesi* (proche de *P. malariae*, agent d'un paludisme simien, récemment reconnu en Asie du Sud-Est comme responsable de rares cas humains) [597]. Le vecteur est l'anophèle femelle, à activité hématophage nocturne.

La période d'incubation varie selon l'espèce : 7 jours à 2 mois pour *P. falciparum*, 10–15 jours à 3 ans pour *P. vivax* et *P. ovale*, 10–15 jours à plus de 10 ans pour *P. malariae*.

Les manifestations cliniques comportent une forme commune non compliquée (forme simple) et des formes graves principalement dues à *P. falciparum*.

Concernant la forme simple, l'invasion comprend une fièvre évoluant par pics, associée à des frissons et à un syndrome algique (céphalées, myalgies) avec éventuelle-

ment des troubles digestifs majeurs chez l'enfant, voire une toux chez l'adulte. Après quelques jours, la fièvre peut être récurrente (quotidienne chez *P. knowlesi*; tierce chez *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*; ou quarte chez *P. malariae*), impliquant des accès palustres entrecoupés de rémission clinique.

Les formes graves peuvent comprendre une insuffisance rénale, une hémorragie, une acidose, une hyperlactatémie, des défaillances respiratoires, cardiocirculatoires ou encore neurologiques.

Le paludisme viscéral évolutif est une forme subaiguë ou chronique pouvant associer une altération progressive de l'état général, une fébricule irrégulière parfois absente, une anémie chronique, parfois un subictère et une splénomégalie.

Une rupture de la rate (ou infarctus splénique) peut survenir après tout type de paludisme, et constitue une urgence diagnostique et thérapeutique.

Chapitre 6

Recherche des étiologies

Les pandémies ont souvent suscité plusieurs interprétations et rarement fait l'objet de consensus, en fonction des époques et des sociocultures. Une multitude de débats peut avoir lieu encore aujourd'hui : sur les déductions à partir des sources historiques et/ou archéologiques, la maladie elle-même, l'agent causal, le mode de transmission et l'existence éventuelle d'un vecteur, la prévalence et l'impact démographique (populations concernées, létalité, mortalité), l'impact socioéconomique et politique, voire l'existence même d'une épidémie ou d'une pandémie.

Nous classerons les étiologies en trois grands groupes selon le type de débats les concernant : 1) un groupe d'étiologies faisant l'objet d'un consensus mais également de critiques et de remises en question importantes ; 2) un groupe où le questionnement s'attarde sur l'origine de l'agent pathogène ; 3) un groupe rempli d'incertitudes, notamment en raison du caractère ancien des épidémies concernées.

6.1 Consensus et critiques

6.1.1 Le « mal des Ardents »

Le « mal des Ardents » ou « Feu Saint-Antoine » est l'une des premières maladies collectives à avoir fait l'objet d'une réflexion scientifique appuyée par l'enquête de terrain et l'expérimentation. À partir du Moyen-Âge, durant les épidémies qui étaient rapportées, la terminologie médicale employait les termes d'*ignis sacer* (« feu sacré »), d'*erysipelas* ou encore de « gangrène ».

Dans une publication du *Journal des Sçavans* en 1676, Denis Dodart (1634–1707) rapporte que son confrère Claude Perrault (1613–1688) a enquêté en Sologne à la suite de

l'épidémie de gangrènes de 1670 [12, p. 64-65]. D'après C. Perrault, les médecins et chirurgiens qu'il a consultés ont été témoins d'une « gangrène sèche » [540, p. 355]. D. Dodart explique que l'apparition de cette gangrène serait due à la consommation de pain ergoté¹, cet ergot se développant principalement après la succession d'un printemps pluvieux et d'un été chaud. Les conclusions de D. Dodart intéressèrent la communauté internationale de savants et d'autres travaux en regard de l'ergot furent publiés par la suite.

Cependant, les nouvelles épidémies du XVIII^e siècle qui frappèrent l'Europe motivèrent les gouvernements à mandater des équipes afin d'enquêter, notamment en France, dans les États allemands, ainsi qu'en Suisse. En France, la Sologne fut à nouveau au centre des attentions² [540, p. 359]. Dans la décennie des années 1770, deux « camps » vont s'affronter : ceux qui imputent cette maladie à l'ergot, et ceux qui considèrent qu'il n'en est pas la cause (les défenseurs de l'ergot). Ces derniers furent principalement représentés par Theodor August Schlegel³ (XVIII^e siècle), Johann Georg Model (1711–1775)⁴, et A.-A. Parmentier. La Société royale de médecine commissionna Henri-Alexandre Tessier (1741–1837), Charles-Jacques Saillant (1747–1814), Jean-Jacques Paulet (1740–1826) et Jussieu, qui rendirent leurs rapports à partir de 1775, et incriminèrent l'ergot [375], [593], [3]. H.-A. Tessier reprocha aux défenseurs de l'ergot d'avoir administré des doses insuffisantes lors de leurs expériences, loin de celles qu'auraient ingérées les Solognots pendant trois mois. Il est à noter que H.-A. Tessier administrait aux animaux de la poudre d'ergot et de la farine de seigle ergoté [4], tandis que A.-A. Parmentier avait reproduit du pain ergoté qui n'avait pas eu d'effet notable — l'argumentaire de ce dernier en faveur de doutes au sujet de la toxicité réelle de la nourriture ergotée se basait sur les modifications des propriétés de l'ergot après cuisson et refroidissement [479, p. 345-450].

Si les comptes-rendus de la Société royale de médecine semblent sans appel pour le pouvoir royal⁵, de nombreux débats auront lieu à partir du début du XIX^e siècle, remet-

1 L'ergot de seigle semble avoir été connu depuis l'Antiquité (Galien en fait mention), il semble avoir été réputé pour des utilisations comme psychotrope ou en obstétrique pour déclencher le travail [125, p. 2]. En 1565, Adam Lonicer (1528–1586) en publia une description.

2 À cette époque, l'appellation « mal des Solognots » avait gagné en popularité.

3 *Versuche mit dem Mutterkorn* (1770).

4 Notamment dans *Kleine Schriften, bestehend in oeconomisch-physicalisch-chymischen Abhandlungen* (1773), que Antoine-Augustin Parmentier (1737–1813) traduisit en français en *Récréations physiques, chimiques et économiques* (1774), agrémenté de ses propres Observations *Observations et Additions*.

5 D'autres allaient dans ce sens, tels Louis-Daniel Arnault de Nobleville (1701–1778) et François Salerne (1705 ?–1760), ainsi qu'Alain-Philippe Réad (XVIII^e siècle), auteur de *Traité du seigle ergoté* (1771).

tant en cause leurs conclusions. En rapport avec les phases douloureuses et les amputations spontanées, pour Jacques De Mersseman (1805–1853) le « feu Saint-Antoine » est la lèpre [129, p. 178], ou encore la syphilis selon Jules Drivon (1843–1922) [129, p. 189]. Conrad H. Fuchs (1803–1855) et Salomon Fallot (1783–1873) vont maintenir l’association entre ergotisme gangréneux et « feu Saint-Antoine », et rappeler les arguments des commissionnaires de la Société royale de médecine : les épidémies étaient limitées dans le temps et l’espace, supposées soumises aux conditions météorologiques, et la guérison se produisait après changement de nourriture [129, p. 179-180]. Cette opinion sera généralisée notamment après les découvertes des propriétés des alcaloïdes de l’ergot. C. Anglada, auteur d’*Étude sur les maladies éteintes et les maladies nouvelles* (1869), considéra que le « feu Saint-Antoine » et le « mal des Ardents » étaient une seule et unique maladie¹, qui présentait des flambées épidémiques et un état endémique bien plus étendu en Europe et dans la durée, que ne le prétendaient C.H. Fuchs et S. Fallot [129, p. 181]. C. Anglada s’appuie sur des résultats contradictoires d’expérimentateurs, et conclut que le « feu Saint-Antoine » consistait en une maladie ancienne, désormais disparue, qu’il nomme « grande épidémie gangréneuse du Moyen Âge » [17, p. 351].

Si les débats ne sont plus aussi vifs aujourd’hui qu’ils ont pu l’être les siècles précédents, et que la théorie de la mycotoxicose ergotée² est couramment admise, des historiens de la médecine sont plus mesurés quant à ces conclusions. La question relative à l’érysipèle n’est pas écartée, surtout en regard de la biologie de l’évolution, d’autant que les conclusions en faveur de l’ergotisme des XVIII^e–XIX^e siècles ont été produites sans théorie cellulaire ni théorie germinale, et s’appuyant sur des conceptions médicales hippocratiques autour des notions de constitution et de géographie médicale.

Concernant l’ergot, rappelons que la partie sclérotée était considérée comme une espèce distincte, appelée *Sclerotium clavus* en 1815, par Augustin P. de Candolle (1778–1841); et la partie asexuée à conidiospores était dénommée *Sphacelia segetum* en 1827 par Joseph Henri Lévillé (1796–1870). C’est Louis-René Tulasne (1815–1885) qui démontra en 1853 qu’il s’agissait d’une seule et même espèce : *Claviceps purpurea* [12, p. 63].

¹ Les rapports de la Société royale de médecine statuaient que le « mal des Ardents » était la peste bubonique [129, p. 179].

² Associant ergotisme gangréneux (pour le « Feu Saint-Antoine ») et ergotisme convulsif (pour le « mal Saint-André »). C’est en 1934, que Ralph Stockman démontra que l’ergotisme convulsif était dû à des phytates présents dans le seigle et dans d’autres céréales [637], [327, p. 718].

Quant à l'érysipèle, dès 1795, Alexander Gordon (1752–1799) l'associe avec la fièvre puerpérale [121, p. 720]. Malgré les remarques d'Oliver W. Holmes (1809–1894)¹ au sujet de la contagiosité de la fièvre puerpérale, puis celles d'Ignác F. Semmelweis (1818–1865) en 1861, et leurs critiques vis-à-vis des médecins ne prenant aucune précaution en obstétrique et transmettant des « particules infectieuses » au lit des femmes parurientes², les résistances médicales hospitalières seront vives jusqu'aux travaux de J. Lister, réévalués après les publications de L. Pasteur. Pour A. Trousseau, les blessures superficielles pouvaient entraîner un érysipèle. Suite à la découverte des streptocoques, C. Friedrich Fehleisen (1854–1924) associa le *S. pyogenes* à l'étiologie des érysipèles, tandis que Friedrich J. Rosenbach (1842–1923) observa que la propagation de ces streptocoques dans les tissus pouvait se produire sans causer de suppuration. Enfin, dans les années 1920–1930, les travaux de Leonard Colebrook (1883–1967) et de Dora Challis Colebrook (1884–1965) permirent l'identification et le typage de souches de streptocoques, et démontrèrent que la fièvre puerpérale était une infection exogène.

Il est à noter que des auteurs ont récemment proposé la prise en compte du virus varicelle-zona³ comme hypothèse d'agent causal, considérant le caractère latent du virus et le principe de réactivation, ainsi que la symptomatologie impliquant les sensations de brûlures [125, p. 5-6].

Enfin, dans les années 1930, pour expliquer la relative absence d'épidémies en Grande Bretagne par rapport au continent européen, a été émise l'hypothèse que la maladie du Feu Saint-Antoine ait été une avitaminose A [327, p. 719].

6.1.2 Des pestes

Si initialement le terme de « peste » était d'ordre général pour qualifier une maladie collective ou un malheur, il va obtenir progressivement un sens spécifique d'abord en rapport avec la « Grande Peste »⁴, la peste bubonique, avant de se définir selon son acception moderne. La peste, au sens ancien, semble être une traduction en latin *pestis* du *loimos* grec, et on retrouve parfois un synonyme *pestilentia*, partageant la même

1 *The Contagiousness of Puerperal Fever* (1842–1843).

2 Selon O.W. Holmes, « la matière » ou « l'effluve » de l'érysipèle était à l'origine du sepsis puerpéral.

3 VZV pour *varicella-zoster virus*, ou encore HHV-3 pour *human herpesvirus 3*.

4 La « Peste noire » et la « Mort noire », en rapport avec l'obscurité du malheur et le pronostic sombre [27, p. 23, 546-547], étaient les terminologies employées dans les contrées d'Europe septentrionale. Cette dénomination va se populariser suite à la publication de *Der Schwarze Tod im vierzehnten Jahrhundert* (*La Mort Noire*) en 1832 par Justus Friedrich Carl Hecker (1795–1850) [690, p. 16-17] en pleine épidémie de choléra, cette dernière surnommée « peur bleue » ou « mort bleue ». Cette opposition colorimétrique faussera certaines conceptions sur la raison de l'adjectif « noire ».

base étymologique.

Chez l'humain, on note trois formes de peste : la peste bubonique, la peste pulmonaire et la peste septicémique. Elles présentent toutes une fièvre élevée, une stupeur, une déshydratation et des hémorragies digestives évoluant vers le coma, entraînant la mort [690, p. 5-6]. La peste bubonique se caractérise par la présence d'adénites ou bubons¹, inguinaux, cruraux, axillaires, cervicaux ou sous maxillaires ; elle peut aboutir à une guérison avec ou sans suppuration des bubons. La peste pulmonaire et la peste septicémique sont d'évolution fatale, la première entraînant la mort en trois jours sans traitement précoce tandis que la seconde est de durée encore plus courte. Ces trois types cliniques de peste peuvent être primaires², tandis que la peste pulmonaire et la peste septicémique peuvent être des formes secondaires à d'autres [157, p. 16-19].

Les bubons, voire les charbons³, furent les manifestations les plus fréquemment observées. Les bubons étaient recherchés pour poser un diagnostic, et des thérapeutiques chirurgicales d'extraction étaient basées empiriquement et sur une notion d'inflammation selon la pensée hippocratique-galénique. Certains témoignages médiévaux énoncent également des cas de personnes s'effondrant et mourant brutalement, sans autres signes apparents.

Lors d'une épidémie de peste qui frappa Rome en 1656, Athanasius Kircher (1602–1680) effectua des recherches au microscope chez des malades et des cadavres [53, p. 77]. Il observa des « minuscules vers » qu'il dénomma *morbi pestiferi seminaria*. Durant la peste de Provence de 1720, Jean-Baptiste Goiffon (1668–1730) considéra des « insectes » invisibles responsables de la maladie, et insista en énonçant que « la cause de la peste est animée ».

C'est au début de la troisième pandémie, telle qu'elle est conçue aujourd'hui, lors des flambées épidémiques de Canton et de Hong Kong en 1894, que furent commissionnés des microbiologistes à Hong Kong [223, p. 33-34] : James Lowson en charge de la gestion de l'épidémie par les Britanniques, Kitasato S. et Aoyama Tanemichi (1859–1917) et une petite équipe détachée par les autorités japonaises, tandis qu'A. Yersin (1863–1943) était envoyé par celles d'Indochine.

1 On note selon les auteurs, une distinction entre charbon et bubon ; le charbon étant une nécrose observée au point d'inoculation de la puce.

2 Les formes primaires de la peste bubonique résultent de l'inoculation cutanée ; celles de la peste pulmonaire, de l'inhalation d'un *inoculum* bactérien (gouttelettes ou aérosols) ; tandis que celles de la peste septicémique sont dues à une infection directe par la circulation sanguine.

3 Ces mêmes bubons pouvant prendre un teint noirâtre, tandis que chez d'autres auteurs, les charbons sont la forme nécrosée du lieu de piqûre.

Ayoama T. s'occupait des études cliniques menées par les Japonais, pendant que Kitasato S. administrait la microbiologie. L'équipe de Kitasato S. disposait d'un matériel standard pour l'époque, incluant des étuves et pouvait ainsi incuber des cultures à 37°C [53, p. 78], aussi, elle put rapidement produire des cultures bactériennes de « bacille pesteux », ce que J. Lawson publia [223, p. 33]. Pensant que l'affaire était close, le cousin de l'empereur japonais, le prince Konoe Tokumaro, en fit une « victoire de la civilisation » qui fut acclamée. Kitasato S. et son équipe rentrant au Japon, J. Lawson échoua néanmoins à isoler ce « bacille pesteux » dans des lapins et des cobayes.

A. Yersin était venu avec deux assistants (dont un désertera) et un matériel sommaire (dont son propre autoclave), et J. Lawson lui refusa toute coopération. Il bénéficia néanmoins d'aide de James Cantlie, et put, contre quelques pots de vin, obtenir l'accès à l'hôpital de Kennedy Town [223, p. 34]. A. Yersin fit la description du bacille dans les bubons de pestiférés, mais sans étuve, dut s'en tenir à la température ambiante (27°C). Il fut surpris d'obtenir des cultures des mêmes bacilles observés dans les bubons. Il effectua des observations chez les rats qui mouraient en masse durant l'épidémie, celles-ci confirmant ses conclusions. A. Yersin nomma alors sa découverte, *Pasteurella pestis*.

En 1897, Ogata Masanori (1853–1919) émit l'hypothèse que des insectes hématophages, comme les moustiques ou les puces, étaient vecteurs de peste [223, p. 69]. L'année suivante, Paul-Louis Simond (1858–1947) fut dépêché à Bombay où la peste faisait rage depuis 1896. Il travailla sur l'hypothèse des puces après avoir remarqué des petites lésions sur les pieds de certains patients indiens. À Karachi, P.-L. Simond fit nourrir des puces sur des rats malades et les mit en présence de rats sains. Il obtint des rats infectés dans quatre expériences sur six et publia en annonçant avoir trouvé le vecteur de la peste. Cependant, R. Koch et P. Manson voulurent davantage de preuves et la plupart des commissions sur la peste, à l'instar de la Commission allemande pour l'étude de la peste en 1899, estimèrent que les morsures de puces n'étaient pas des moyens probables de transmission.

Dès 1901, l'équipe menée par J. Ashburton Thompson adhéra à la théorie de P.-L. Simond et put persuader les autorités australiennes d'appliquer des mesures contre les rats et les puces pour endiguer l'épidémie qui y sévissait depuis 1900. Malgré la confirmation expérimentale de la transmission de la peste par la puce du rat, effectuée par J.C. Gauthier et A. Raybaud, ce n'est qu'en 1905 avec la deuxième *Indian Plague Commission* et ses propres enquêtes de terrain et expériences, que la communauté scientifique internationale accepta la théorie de la puce vectrice [223, p. 70]. Cela dit, l'*Indian Medical Service* ne l'admit qu'en 1908.

En 1931, H.H. King et C.G. Pandit étudièrent les puces de rongeurs prévalentes en Inde (*Xenopsylla astia*, *X. brasiliensis* et *X. cheopis*). Ils supposèrent que *X. astia*, étant la moins impliquée dans des cas de peste, était l'espèce autochtone, tandis que *X. cheopis* aurait été importée avant de coloniser le sous-continent et de devenir l'espèce la plus efficace dans la transmission de la peste.

On considère que la peste ne concerne pas uniquement les rats (*Rattus rattus* ou rat noir, *Rattus norvegicus* ou rat brun), mais plus de deux cents rongeurs (comme par exemple les chiens de prairie en Amérique septentrionale [583]). Aussi de nombreuses études sont faites pour déterminer avec précision les différents « cycles sylvatiques » de la peste. L'un des plus documentés (et retrouvé dans une épidémie notable) est celui qui implique les *tabargan* (*Arctomys bobac*) ou marmottes de Mongolie, et qu'on peut mettre en rapport avec les épidémies de Mandchourie de 1910–1911 et 1920–1921. Christos Lynteris a étudié les différentes hypothèses ayant eu cours avant ces épidémies, et celle que formulera Wu Liande suite à son enquête après la première épidémie [435].

Dès 1894, Mikhaïl E. Beliaevsky présuma d'une contamination sanguine due à la chasse de marmottes en particulier lors de l'extraction de la graisse, de la chair ou de la fourrure de l'animal [436, p. 61-62]. Jean-Jacques Matignon (1866–1928), en poste en Chine et dépêché en 1896 en Mongolie orientale, estimait en 1898 que la peste suivait une transmission interhumaine stricte, et était importée par les coolies de Chine méridionale [436, p. 66-67]. Danilo K. Zabolotny (1866–1929) émit en 1899 l'hypothèse d'une endémie, la peste étant permanente en Mongolie orientale, avec éventuellement une implication des marmottes mais sans plus de précision [436, p. 74-75]. En 1909, Ivan S. Dubchenko supposa que la peste était endémique en Mongolie orientale, mais également en Transbaïkalie, que la propagation suivait les pèlerinages, et impliquait des pratiques funéraires traditionnelles¹ qui pourraient contaminer les marmottes environnantes, celles-ci une fois malades transmettant la peste aux humains venant les chasser [436, p. 77-83].

Lors de son enquête menée durant l'épidémie de Mandchourie en 1910, Wu Liande définit une théorie épidémiologique à partir de ses observations et des théories qui étaient alors en cours. La peste supposée endémique en Mongolie orientale et Transbaïkalie, et après enquête ethnographique, il s'avéra que les chasseurs locaux avaient l'habitude de reconnaître des marmottes morbides et de les éviter, tandis que les coolies

¹ Des « funérailles célestes » lamaïstes d'inspiration tibétaine, où l'on laisse le corps sur le sommet d'une montagne.

poussés par la nécessité ne faisaient pas de distinction, aussi ceux-ci se contaminèrent et transmirent la peste sous forme pneumonique et aérienne sur le trajet du retour.

La peste est peut-être la maladie qui a produit le plus de débats et de polémiques dans l'histoire récente (voire l'histoire tout court). En effet, dès la découverte du bacille, les tensions, qu'elles soient politiques ou individuelles, vont fragiliser toute coopération internationale de lutte durant la troisième pandémie. Les autorités médicales britanniques et états-uniennes soutiendront que Kitasato S. était le découvreur du bacille, jusqu'à ce qu'il s'exprime en 1925, admettant publiquement qu'il n'a pas produit le germe responsable. *Pasteurella pestis* fut renommée *Yersinia pestis* en 1954 en l'honneur d'A. Yersin, mort en 1943. Les autorités britanniques aux Indes refusèrent la théorie de P.-L. Simond arguant, entre autres, d'une spécificité absolue de chaque puce à son hôte traditionnel.

Comme Frédérique Audoin-Rouzeau le synthétise [26], [27], le processus d'épidémisation de la peste semblait élucidé dès la fin des années 1920 suite à de nombreux travaux. Cependant dès les années 1930, après les publications de Maurice Gaud, Georges Blanc (1884–1963) et Marcel Baltazard (1908–1971), une nouvelle théorie va se prononcer : ces chercheurs vont émettre l'hypothèse que la puce de l'humain (*Pulex irritans*) est le principal vecteur de peste et non les puces du rat (*X. cheopis* en zones chaudes et tempérées chaudes ; *Nosopsyllus fasciatus* en zones froides et tempérées). Cette théorie de la puce humaine va se populariser, notamment en rapport avec l'hypothèse d'alors que le rat était inexistant d'Europe, aussi ses puces ne pouvant pas propager la peste. Cependant, des critiques vont apparaître, notamment concernant la méthodologie employée.

À partir des années 1960, deux courants vont remettre en question la théorie de G. Blanc et M. Baltazard : ceux qui critiquant les méthodes de leurs expériences mais ne remettant pas en question l'absence de rats avant les croisades, vont contester l'idée même que la « Peste noire » ait été due à *Y. pestis*, notamment avec l'apparition de maladies émergentes, comme les fièvres Ebola et Marburg. Une autre tendance, cette fois venant de l'histoire médicale et de l'entomologie, va démontrer la présence du rat noir (*Rattus rattus*) en Europe dès l'Antiquité, mais dans une distribution réduite aux ports maritimes, villes fluviales, expliquant la raison pour laquelle la peste de Justinien a frappé beaucoup moins durement les zones rurales que la Peste noire.

D'autres espèces de *Yersinia* ont été mises en évidence dont *Y. pseudotuberculosis*¹

¹ *Y. pseudotuberculosis* étant responsable de formes légères ou modérées, et étant apparue vers les XVIII^e–XIX^e siècles, il a été supposé qu'elle ait pu conférer une immunité responsable de l'absence de

et *Y. enterocolitica*; et des biotypes de *Y. pestis* ont été différenciés selon des propriétés physico-chimiques : *Antiqua*, *Medievalis* et *Orientalis* [157, p. 13]. Une première hypothèse fut formulée les associant chronologiquement à chacune des trois pandémies de peste. Mais des travaux récents utilisant la génétique ont remis en question cette hypothèse.

D'autres débats impliquant la peste, considérée comme un modèle en paléoépidémiologie et en épidémiologie historique, concernent l'origine et la distribution épidémique notamment durant la Peste noire : vers la fin des années 1880, des tombes retrouvées en Asie centrale ont laissé supposer l'existence d'une épidémie en 1338–1339 [136]. Wu Liande, puis R. Pollitzer, considérèrent que le foyer initial de la peste noire ne se trouvait pas en Chine méridionale mais ainsi en Asie centrale, au cœur de la Route de la soie. Cependant, un certain nombre de travaux depuis la fin des années 1970, remet en question cette hypothèse, considérant que cette épidémie localisée ne suffit pas à établir un foyer central qui aurait disséminé par la suite vers l'est et l'ouest le long des routes de commerce [640, p. 328]. De plus, l'absence de sources précises relatives à la peste en Inde et en Chine durant cette période sème le trouble. D'autres hypothèses ont été formulées au sujet des pestes en Europe, quant à leur forme, soit pulmonaire, soit hybride, mais également dans l'implication des puces, avec éventuellement l'existence d'un variant potentiel.

Enfin, notamment depuis la publication de Jean Durliat en 1989 [146, p. 85], concernant la fiabilité des sources historiques et remettant en question l'impact démographique des épidémies de peste, on assiste à de vives discussions en particulier sur l'ancien concept d'anomie (effondrement social) en période d'épidémie et sur ses conséquences démographiques, sociales et politiques. Ces débats intègrent les conceptions issues de la biologie de l'évolution (loi du déclin de la virulence, théorie des *trade-offs*) et la recherche de *proxies* pertinents pour l'établissement de nouveaux modèles démographiques. Cette réflexion s'inscrit dans une « révolution » méthodologique des sciences historiques et archéologiques, s'appuyant autant sur les statistiques, les sciences physico-chimiques, la biologie et la philologie, que l'anthropologie bioculturelle et celle des représentations.

Parmi les épidémies récentes de peste, on peut signaler celle qui frappa l'Inde en 1994¹, celle de 2003 en Algérie, voire « l'épidémie » (en réalité quelques cas spora-

grande épidémie en Europe durant la troisième pandémie de peste.

¹ Il semble que le gouvernement indien n'ait pas permis d'effectuer d'étude épidémiologique, aussi cette épidémie dispose de données difficilement exploitables.

diques) du Tibet en 2008 qui aurait surtout servi de démonstration politique.

6.2 Débats sur l'origine

6.2.1 Petite vérole

Galien avait décrit des cas de fièvres éruptives lors des « pestes antonines » dont il fut témoin, et si certains auteurs y voient la présence possible de la variole par diagnostic rétrospectif, il semble que pour Galien lui-même [291, p. 53-75], le *leichēn* qu'il décrit corresponde à des maladies exanthématiques indifférenciées, malgré une certaine précision dans la description des manifestations cutanées. Ḥunayn ibn Ishāq traduira ce *leichēn* en *al-qawābī* pour désigner certaines desquamations [380, p. 123].

Al-Rāzī définira avec précision la variole et la rougeole et en posera le diagnostic différentiel dans *Kitāb al-ḡudarī wa-l-ḥasba* (*Livre de la variole et de la rougeole*). Al-Rāzī s'appuie sur le galénisme, la cuisine et l'alchimie pour expliquer les principes étiologiques et pathogéniques que ces maladies partagent : l'humeur impliquée est le sang, et la chaleur de celle-ci diminue avec l'âge. La perte brutale de chaleur du sang chez l'enfant entraînera alors la survenue de ces maladies [380, p. 126]. Al-Rāzī compare le sang au jus de fruits qui perdant de sa chaleur va se transformer en vin puis en vinaigre : ces fièvres éruptives résultent ainsi d'une ébullition du sang immature de l'enfant.

Dès 1886, John B. Buist (1846–1915) avait observé des corps élémentaires issus de pustules de varioleux, supposant qu'ils étaient l'agent causal de la maladie [612, p. 104]. Aussi, la littérature anglosaxonne parlera de « corps de Buist » pour les dénommer, tandis qu'à la suite de travaux d'Enrique Paschen (1860–1936), celui-ci ayant décrit ces corpuscules en 1906, d'autres emploieront pareillement les termes de « corps de Paschen ».

En 1929, Eugène Woodruff (1871–1944) et Ernest W. Goodpasture (1886–1960), travaillant sur la variole aviaire, démontrèrent que ces corps ¹ contenaient une très grande quantité de virus, capables de provoquer la maladie [707].

Aujourd'hui, le virus de la variole, *variola*, est considéré faisant partie de la famille des Poxviridae (sous-famille des Chordopoxvirinae touchant les vertébrés, genre *Orthopoxvirus*) [612, p. 11].

¹ Qu'ils nomment « corps de Borrel », en référence aux travaux d'Amédée Borrel (1867–1936), ayant observé en 1904, ces corps élémentaires chez des oiseaux atteints de variole aviaire.

Edward Jenner (1749–1823) avait observé en 1791 une épidémie dans le Gloucestershire, qu'il appelle « *a special type of smallpox* »¹. La littérature attribuera plusieurs noms à cette forme particulière de variole, qui se traduira par différentes épidémies en marge de celles de la variole « classique » [612, p. 89] : *white pox*, *milk pox*, *minor pox*, *kaffir pox*, ou encore pseudovariole. Cette forme de variole, aux symptômes modérés et au taux de mortalité très faible (0,1–2 %), fut appelée *variola minor* en 1929 par opposition à la forme « classique » ou *variola major* aux symptômes brutaux et à la mortalité élevée (25–30 %).

Des éléments biologiques distinctifs furent observés chez *variola minor* lors des processus d'éradication au xx^e siècle : on a donc distingué la *variola minor* « proprement dite » observée en Afrique du Sud et dans la Corne d'Afrique, tandis que les formes retrouvées en Amérique méridionale furent appelées *variola alastrim*. Certaines classifications les considéraient comme deux espèces distinctes, ce que l'International Committee on Taxonomy of Viruses réfuta en 2000, ces deux types de *variola minor* ne présentant pas de différences cliniques et n'ayant pas suffisamment d'éléments distinctifs biologiques pour justifier une telle dichotomie.

La *variola major* est classée habituellement en cinq types cliniques [612, p. 90-100] : la variole « ordinaire », la variole « modifiée » (ou « varioloïde »), la *variola sine eruptione*, la « variole plate », et la variole hémorragique. La variole ordinaire présente un rash extensif et des lésions évolutives (des macules en papules, vésicules, pustules puis en croûtes). La varioloïde suit une évolution accélérée avec absence de toxicose. La *variola sine eruptione* (ou *variola sine exanthemata*) est non éruptive, mais avec une fièvre et d'autres prodromes. La variole plate, de pronostic très sombre, présente des lésions aplaties et douces. La variole hémorragique se distingue en *purpura variola* (précoce, toujours mortelle) et en *variola pustulosa hemorrhagica* (tardive, habituellement mortelle). La forme ordinaire, la varioloïde et la variole plate sont chacune découpée selon le même schéma de sous-types : confluyente, semiconfluyente, discrète.

6.2.2 Mal français

Si la maladie épidémique qui semble surgir à la fin du xv^e siècle porta plusieurs noms, dont les plus connus furent ceux de « mal français », « maladie franque », *malus gallicus*, *morbis gallicus*, ou encore *french pox*, une tendance apparaît dès le début de la deuxième moitié du xvi^e siècle, alors même que les témoignages précisent un déclin de

¹ Le terme anglais de *pox* est traduit initialement en « vérole », puis en « variole ».

la violence de l'épidémie, voire une disparition de celle-ci. Des chirurgiens et médecins, principalement exerçant en France, vont développer une autre terminologie : Thierry de Héry (1505 ?–1585/1599), qui en fait une des plus anciennes descriptions cliniques, la nomme « maladie vénérienne » ou « grosse vairolle » en 1552 [550, p. 71] ; Antoine Chaumette (xvi^e siècle) l'appelle *morbus venereus* en 1560 ; et le terme de *lues venerea* sera développé en 1563 par Leonardo Botallo (1519 ?–1587 ?), et également utilisé par Jean Fernel (1497–1558) dans sa publication posthume de 1579 [24, p. 1030].

Aussi ces deux dénominations, *lues venerea* et *morbus gallicus*, vont cohabiter pendant près d'un siècle et demi, et s'articulent autour de questions morales dans le contexte d'exaltation religieuse de la Renaissance, rattachant la maladie aux plaisirs de Vénus, auxquels les Français étaient associés selon un discours également xénophobe. De plus, le mot *lues* fait référence à la corruption morale, aux calamités et à la contagiosité.

À partir du xviii^e siècle, en lien avec le courant des constitutions médicales initié par T. Sydenham et le développement de la taxinomie médicale, la terminologie de *lues venerea* va prédominer, en particulier suite à la publication en 1736 de Jean Astruc (1684–1766). Pour celui-ci, la *lues venerea* est causée par un « virus » spécifique, le *venereum*¹ [24, p. 1031]. Les *morbi venerei* sont traités comme des espèces faisant partie du genre *Lues venerea*, se découpant en deux groupes, la *lues venerea incipiens* (qui comporte différentes *morbi venerei* comme la gonorrhée) et la *lues venerea confirmata*, appelée aussi *morbus venereus universalis*, concernant différentes affections du corps.

Cette tendance, qui pointe une pluralité de symptômes ou de maladies rattachés au terme ancien de *lues venerea*, va s'accroître tout au long du xviii^e siècle, on préférera parler de *morbi venerei*, avant d'évoquer des « maladies vénériennes » en langage vernaculaire au xix^e siècle. Vers les années 1820, les termes de syphilis et maladie syphilitique vont émerger, dans une redécouverte des poèmes de Fracastor², comme synonymes aux « maladies vénériennes ».

Dans la lignée de l'école anatomo-clinique, Philippe Ricord (1800–1889) va collecter un grand nombre d'informations cliniques au sujet des maladies vénériennes, et en 1838, il distinguera la syphilis de la blennorragie [550, p. 140]. Cette dernière n'était pour P. Ricord qu'une irritation locale, due à un excès de rapports sexuels ou à une sur-

1 Si les débats sont virulents entre partisans des contagions et ceux des poisons au sujet des étiologies et des mécanismes de transmission des maladies collectives, étrangement dans le cas de la *lues venerea*, ils seront d'accord avec J. Astruc au sujet du *venereum*, la nature de ce dernier variant selon les auteurs.

2 Si Fracastor avait connu le succès à la Renaissance, principalement en rapport avec sa poésie, sa théorie de la contagion ne se diffusa pas dans la littérature médicale humaine « classique ».

excitation, et ne correspondra à sa définition clinique moderne qu'après la découverte du gonocoque par Albert Neisser (1855–1916) en 1879 [24, p. 1032]. D'autres maladies sexuellement transmissibles vont être distinguées du « corps » de la syphilis par le diagnostic différentiel clinique et microbiologique, ainsi le chancre luétique, chancre simple ou chancrelle, distingué par Léon Bassereau (1810–1887), se définira comme une affection locale due au bacille décrit par Augusto Ducrey (1860–1940).

Alfred Fournier (1832–1914) montra que la syphilis peut se compliquer en ataxie locomotrice (tabès), en paralysie générale, ou provoquer certains cas d'hémiplégie ou de paraplégie (ce qui fut plus tard associé aux complications neurologiques de la syphilis tertiaire) [182, p. 1109]. Il émit également le concept de latence entre syphilis acquise et « hérédosyphilis », une théorie qui sera réfutée par la définition de la syphilis congénitale.

Après avoir observé un protozoaire (qui s'avéra être *Trichomonas vaginalis*) en 1836, Alfred Donné (1801–1878) décrivit l'année suivante un micro-organisme en forme de spirille [53, p. 79-80].

Les expériences d'auto-inoculation de Gustavo Bargioni (1839–1922), Enrico Rosi et Enrico Passigli montrèrent la présence dans le sang du germe de la syphilis [182, p. 1108]. Celui-ci n'étant pas cultivable, I.I. Mečnikov et É. Roux développèrent la « syphilis expérimentale » dès 1903 en démontrant que la syphilis humaine était inoculable au singe et transmissible de singe à singe. Ainsi, en 1905, Fritz Schaudinn (1871–1906) et Erich Hoffmann (1868–1959) purent isoler le germe dans une lésion de syphilis secondaire. F. Schaudinn, en décrivant un spirille très faiblement coloré, pensa initialement à un spirochète, pour ensuite lui proposer le nom de *Treponema pallidum*¹, celui-ci lui rappelant un fil tordu à la couleur pâle. Ernesto Bertarelli (1873–1957) découvrit en 1906 que le lapin fournissait un autre modèle animal à la syphilis expérimentale. Différentes lésions de syphilis tertiaire furent observées, comme dans l'aorte par Karl Reuter (1873–1953) en 1906, ou dans le cerveau par Noguchi Hideyo (1876–1928) en 1913 [24, p. 1032].

Jules Bordet (1870–1961) et Octave Gengou (1875–1957) développèrent une méthode de fixation du complément, qui fut complétée en 1906 par August von Wassermann (1866–1925), en incorporant des extraits de foie syphilitique comme antigène, mettant ainsi au point le test qu'on appellera par la suite, test de Bordet-Wassermann [53, p. 80].

Une des difficultés dans l'histoire épidémiologique du *morbis gallicus* est la possible

¹ Initialement appelé *Spirochaeta pallida*, puis *Spirochaeta pallidum*.

confusion entre différentes tréponématoses dont le diagnostic pouvait être alors difficilement différencié. Il convient de prendre en compte l'existence des autres agents de tréponématoses [385] : *T. pertenue* décrit par Aldo Castellani (1877–1971) en 1905 et responsable du pian, de *T. carateum* décrit en 1938 par Braulio Sáenz, J. Grau Triana et J.A. Armenteros et responsable de la pinta [630] ; ainsi que le bégel, appelé syphilis endémique ou non vénérienne due également à *T. pallidum* [383]. Il est à noter qu'en 1984, Robert M. Smibert proposa une nouvelle taxinomie du genre *Treponema* et de l'espèce *T. pallidum*, considérant les spirochètes responsables de tréponématoses précisées auparavant (à l'exception de *T. carateum*) en sous-espèces de *T. pallidum* : *T. pallidum pallidum* responsable de syphilis vénérienne, *T. pallidum endemicum* responsable de bégel, *T. pallidum pertenue* responsable de pian.

Dès le début du xvi^e siècle, deux théories sur l'origine du mal français ou de la syphilis vont s'affronter : celle considérant une « origine américaine » et celle d'une « origine européenne ». Pour les partisans de la première, la maladie a été ramenée des Amériques par les marins et soldats partis en expédition avec Christophe Colomb, et cette théorie se manifestera par l'emploi du bois de gaïac, notamment, s'appuyant sur l'idée que la nature étant *artifex*, toute maladie devait être traitée par des remèdes venant des contrées dont elle est issue. Pour les partisans de l'origine européenne, en rapport avec le « mythe du bon sauvage » [382] qui va se développer à la Renaissance sur un fond d'humanisme dénonçant les exactions des *conquistadores*¹, aussi la grande vérole, comme mal contagieux moral, trouvait sa source dans la colonisation elle-même. Cependant, au fil du temps et avec les rhétoriques de justification de la colonisation, le « mythe du bon sauvage » [382, p. 179] va céder la place au « mythe du mauvais sauvage »², ce qui va évincer la conception européenne de la syphilis pendant plusieurs siècles.

À partir des années 1940, voit se définir en histoire médicale un concept aux multiples noms (Grand Échange Colombien, Grand Échange Microbien...) qui va s'articuler à un « échange » de maladies et de germes au moment de la Conquête ou du Contact. Si les populations amérindiennes subiront la variole, la rougeole et la grippe, les Eu-

1 On peut citer la critique de l'institution de l'*encomienda*, un système féodal importé en Mésoamérique par les Espagnols : les populations locales étaient, en définitive, asservies, ce que dénonçaient notamment les membres du clergé régulier [518, p. 12-13].

2 Jusqu'aux philosophes des Lumières, le « mauvais sauvage » était principalement incarné par le Noir africain, en particulier l'esclave (dans une volonté de légitimer l'esclavage) [382, p. 188], avant d'être étendu à toutes les populations considérées comme « primitives », ce qui servira d'outil idéologique aux futures colonisations au xix^e siècle.

ropéens en « obtiendront » la syphilis. Ce concept d'Échange microbien s'est trouvé renforcé par un autre concept, mêlant les avancées sur l'immunité, la loi du déclin de virulence, et le concept ancien de diathèse, qui se développera dans les années 1960 : la notion de « terrain vierge » [165]. Ainsi, les Amérindiens et les Européens auraient eu une mortalité importante au début du xvi^e siècle, car les maladies infectieuses se seraient développées avec une virulence élevée en raison de l'absence d'immunité (le « terrain vierge ») des populations. Cependant, cette conception est remise en question : certains auteurs ont considéré que l'estimation démographique des populations précolombiennes reposait sur des approximations importantes [101], ce que d'autres critiqueront [458] ; tandis que l'idée d'une absence de maladies en Amérique précolombienne est sérieusement mise en doute par les données récentes [418].

Concernant la syphilis, bien que la théorie américaine ait toujours été dominante dans les débats, des découvertes archéologiques récentes¹ ont ravivé le débat ces vingt dernières années. L'étude d'autres tréponèmes simiens et humains non vénériens ainsi que le séquençage génétique a permis de nouvelles explorations d'épidémiologie historique dans le domaine, et plusieurs nouvelles théories en ont émergé [305, p. 204-210], en particulier, l'idée d'importation d'une autre tréponématose en Europe qui aurait muté [305, p. 210-212], ou d'une réactivation d'une tréponématose africaine ancienne. Des réévaluations des données archéologiques concernant les tréponématoses relevées sur des sites datant d'avant la Renaissance ont régulièrement lieu [727], et en raison, entre autres, des difficultés d'obtention d'échantillons et de mise en culture des différents *Treponema* anciens, le sujet ne semble pas actuellement tranché [102, p. 230].

6.2.3 Lèpre

Il semble que le mot « lèpre » dans son acception actuelle provienne d'une erreur de traduction et d'interprétation. D'après M.D. Grmek, la *lépra*, dans la *Collection hippocratique*, représente une maladie cutanée bénigne, traduite en « maladie squameuse » ou « maladie raboteuse » [305, p. 244]. Le terme de *lépra* a cependant été employé par des historiens hellénistiques² du ii^e siècle avant notre ère pour traduire l'hébreu *šora'at* [305, p. 238]. Présente dans le Lévitique, la *šora'at* est une marque de courroux

¹ Par exemple, à Costebelle, Hyères en 1989–1990, et le diagnostic de tréponématose congénitale posé sur les restes d'un fœtus (appelé « Cristobal » par l'équipe de fouilles) datant du Bas Empire romain [74], [525], [51], [218].

² D'après Flavius Josèphe (38 ?–100 ?), Manéthon (iii^e siècle avant notre ère) traduirait la maladie en *lépra* ; Lysimaque (360–281) en *lépra* et *psóra*, rendus en latin *vtiligo* et *scabies* par Justin (iii^e siècle de notre ère) [305, p. 242].

divin, et non une entité nosologique. Certains assyriologues ont vu un lien étymologique possible avec la *saḥaršubbû*, qui désigne, pour les anciens Mésopotamiens, une affection cutanée hypopigmentée avec des gonflements [602, p. 232]. T. Bardinet souligne que les termes en égyptien démotique *sbḥ* (« maladie qui ronge ») et *šḥt* (« maladie qui tache ») [40, p. 35] sont employés pour désigner des maladies de peau, mais pas nécessairement en lien avec la lèpre au sens moderne. De même la *kilāsa* védique et la *kustha* âyurvédique sont des maladies cutanées, soit en tant que groupe nosologique, soit en tant qu'une maladie difficile à distinguer aujourd'hui [305, p. 234].

Pourtant, il semble que les Grecs anciens disposaient d'un terme pour qualifier une maladie ressemblant fort à la lèpre au sens moderne : l'*elephantiasis*. Galien en fait mention pour traduire et qualifier la « maladie phénicienne »¹ [305, p. 248]. Aussi, dans la terminologie médicale européenne, on remarque d'un côté un mot à la connotation religieuse au sens d'impureté visible (*lépra*) et d'un autre côté un terme nosologique (*elephantiasis*). Jusqu'à la fin du Haut Moyen Âge (v^e–xi^e siècles), ces deux dénominations vont « cohabiter », avant de devenir synonymes². Enfin, le glissement de sens sera complet, avec le mot lèpre caractérisant à la fois la corruption et la maladie, tandis qu'éléphantiasis sera employé plus tardivement pour une toute autre maladie. Généralement, la « lèpre » médiévale était considérée comme un châtiment divin, et pouvant être soit contagieuse, soit héréditaire, soit les deux, selon les auteurs.

Si pendant l'Antiquité et le Moyen Âge, il est difficile d'effectuer un diagnostic différentiel précis, tant les termes désignent souvent des syndromes cutanés indifférenciés non spécifiques, il faudra attendre 1847, pour obtenir la première description anatomopathologique de la lèpre par Daniel C. Danielssen (1815–1894) et Carl W. Boeck (1808–1875) [510, p. 674]. Ceux-ci la distinguent de la syphilis et de la tuberculose, entre autres³ et la considèrent comme une dyscrasie sanguine. D.C. Danielssen en considère deux types : tuberculeuse ou nodulaire (plus tard appelée tuberculoïde), et anesthésique (plus tard appelée lépromateuse). Il la considère incurable et aux causes multiples (dont certaines conditions de vie), ainsi qu'héréditaire.

Il semblerait que Gerard A. Hansen (1841–1912) ait voulu chercher une cause microbiologique à la lèpre après avoir lu les travaux de C. Darwin, s'opposant ainsi à la conception héréditaire de D.C. Danielssen [510, p. 675]. G.A. Hansen effectua des recherches sur la lèpre entre 1870 et 1874 et il observa quelques germes en forme de

¹ Peut-être en rapport avec ce que les anciens Égyptiens nommaient « maladie asiatique ».

² *Elephantiasis quam vulgus lepram vocat*, d'après la *Collectio salernitana* [305, p. 255].

³ Également du scorbut, du psoriasis, ou encore de la gale.

bâtonnet qu'il nomma *Bacillus leprae* à partir de prélèvements sur des malades. Lors d'un rapport de travaux annuel en 1874, G.A. Hansen supposa le *Bacillus leprae* responsable de la lèpre, sans pour autant le prouver expérimentalement : il s'appuya pour cela sur des arguments épidémiologiques. Après avoir confié des prélèvements à A. Neisser, ce dernier publia en 1879 ses propres résultats obtenus avec une meilleure coloration grâce aux techniques de Carl Weigert (1845–1904) et R. Koch. S'ensuivit une polémique et G.A. Hansen publia en toute hâte différentes publications¹. Cependant, celui-ci obtint la « paternité » de la découverte, le *Bacillus leprae* (plus tard renommé en *Mycobacterium leprae*) sera appelé Bacille de Hansen, et la maladie portera également son nom.

Malgré cette discorde, aucun des deux chercheurs n'avait pu cultiver le bacille, aussi il en résulta une relative incertitude dans la communauté scientifique internationale malgré l'acceptation officielle de la théorie infectieuse. L'argument principal resta l'épidémiologie, comme preuve indirecte, notamment après l'épidémie de lèpre qui touchait Hawaï en 1863, et qui servit de justification pour réimplanter des mesures coercitives d'inspiration médiévale des malades [510, p. 676-677].

À ce jour, le seul modèle animal prometteur semble être le tatou (*Armadillo*)², déjà remarqué pour développer la maladie en 1970 [54, p. 284], tandis qu'une nouvelle souche touchant le tatou fut découverte en 2011 [689, p. 112] ; et en 2016, il fut démontré que les écureuils roux (*Sciurus vulgaris*) pouvaient être infectés par *Mycobacterium leprae* [54, p. 286].

Même si aujourd'hui, la question ne semble plus d'actualité, certains débats eurent cours au sujet de l'hypothèse de l'importation de la lèpre en Europe suite aux croisades, ce que les données historiques (la lèpre était évoquée en Europe avant cette époque [689, p. 21], la philologie (cf. *supra*) et la génétique (*Mycobacterium leprae* est une espèce très ancienne [318, p. 135]) contestent.

Un autre sujet de débats concernant la lèpre est la considération épidémiologique de celle-ci en Europe à l'époque médiévale. Si on dispose de témoignages, en particulier des édits (comme celui du roi lombard Rotharis en 642 [689, p. 23]), des conciles religieux (dès la fin du VI^e siècle), ainsi que le recensement des léproseries, certains historiens aujourd'hui remettent en question le concept d'endémie et la prévalence

¹ G.A. Hansen inocula des bacilles issus de sérosités d'un léprome dans l'œil d'une patiente déjà atteinte de lèpre : il observa des nodules caractéristiques dans l'œil infecté. Cette expérience qui de plus fut effectuée sans le consentement de la patiente, valut à G.A. Hansen d'être démis de son poste à l'université de Bergen (tout en étant maintenu en tant qu'inspecteur général de la lèpre) [53, p. 65-66].

² En particulier le tatou à neuf bandes (*Dasypus novemcinctus*).

supposée, considérant que, de par l'implication de la notion de corruption morale, les léproseries participaient à un contrôle social, à base d'un biopouvoir [510, p. 674].

6.2.4 Tuberculose

Au sein des phlegmasies respiratoires, la phtisie, aussi appelée consommation, était, comme la plupart des maladies chroniques, généralement considérée comme contagieuse ou héréditaire. Si comme d'autres maladies, Fracastor en avait supposé la contagiosité en 1546, ce n'est qu'à partir du XVII^e siècle, dans des villes italiennes comme Padoue ou Lucques, qu'on observe des édits considérant la contagiosité des phtisiques.

En 1720, Benjamin Marten (1690–1751) émet l'hypothèse d'« étonnantes créatures vivantes minuscules » [53, p. 68], et suppose que la phtisie est transmise par l'air rejeté des poumons des malades, surtout dans un cadre de promiscuité. Sylvius remarqua des tubercules dans les poumons et d'autres organes de patients décédés et consigna ses observations dans l'ouvrage posthume *Opera Medica* (1679) [53, p. 69]. Au tournant du siècle, T. Willis et Jean-Jacques Manget (1652–1742) constatèrent la présence de « grains de mil »¹ disséminés dans les deux poumons.

Si Richard Morton (1637–1698) estimait quatorze espèces de phtisie (aussi appelée consommation) en 1699 [562, p. 190], Jean-Baptiste Timothée Baumes (1756–1828) n'en considérait plus que trois : les phtisies ulcéreuse, tuberculeuse et pituiteuse. Quant à G.-L. Bayle, celui-ci définit, en 1810, une diathèse tuberculeuse et six espèces de phtisie [562, p. 191]. R.T.H. Laennec, également phtisique, va définir une théorie uniciste et ontologique : la phtisie, la scrofule et les tubercules miliaires ne représentent qu'une seule et même maladie. Celle-ci sera nommée « tuberculose » par Johann Lukas Schönlein (1793–1864) en 1839.

La théorie de Laennec subit une vive opposition de la part des médecins romantiques allemands de l'école « physiologique » [364, p. 1064]. Ceux-ci considèrent que les maladies ne sont que de simples dénominations, qu'elles ne sont pas dues à des causes différentes, et qu'elles résident dans des processus morbides physiopathologiques. Selon R. Virchow, ces processus relèvent de la cellule, et celui-ci divise les manifestations de la tuberculose en phénomènes inflammatoires et néoplasiques.

Jean-Antoine Villemin (1827–1892) supposa dès 1865 que la tuberculose était due à un agent spécifique, un « virus » [53, p. 69]. Entre 1865 et 1868, il va expérimenter chez l'animal en injectant des extraits de matière provenant de tubercules humains et

¹ À partir desquels on nommera la tuberculose miliaire.

obtenir des animaux malades. En 1869, il les soumettra à des expectorations desséchées et pulvérisées, démontrant ainsi la transmission aérienne.

En 1882, R. Koch effectua des inoculations de bactéries aux animaux pour produire la maladie, et en s'appuyant sur les postulats de Henle qu'il va remanier, R. Koch définira la théorie infectieuse : la tuberculose est due à un agent microbien pathogène, qu'on nommera par la suite *Mycobacterium tuberculosis*. Cependant, il rencontrera certaines oppositions, notamment R. Virchow et Max von Pettenkofer (1818–1901) qui réfutaient la théorie infectieuse, et d'autres considérant la scrofule comme une maladie distincte de la tuberculose.

En 1890, pensant mettre au point un traitement contre la tuberculose à base d'extrait glycéринé de bacille tuberculeux, R. Koch va connaître un revers : la tuberculine, qu'on appelait également la « lymphe de Koch », va s'avérer être inefficace, et même nocive chez des cas avancés de tuberculose. Néanmoins, le test de la tuberculine sera d'utilité diagnostique [53, p. 70].

Suite à la découverte des Rayons X par Wilhelm Röntgen (1845–1923), la radiographie deviendra un outil diagnostique indispensable à partir des années 1920, notamment lors des campagnes de recensement des tuberculeux qui eurent lieu jusque dans les années 1950 [364, p. 1065].

La littérature romantique de la première moitié du XIX^e siècle décrivait la phtisie comme la « chlorose des jeunes filles » [54, p. 253], un « mal de vivre », avant que la « peste blanche » ne devienne un « mal social » comme la syphilis et l'alcoolisme durant la seconde moitié du siècle. C'est dans un tel contexte que malgré la théorie infectieuse de R. Koch, certains vont prétendre d'une tuberculose héréditaire [536, p. 239], tout comme l'hérédosyphilis.

Enfin, certains auteurs ont proposé l'hypothèse que, sur le plan endémique, le déclin de la lèpre en Europe serait lié à « l'émergence » de la tuberculose.

6.2.5 Maladie du sommeil

Il semble que la première description de la « maladie du sommeil » fut le témoignage d'un chirurgien de marine anglais, John Atkins (1685–1757) qui observa une « léthargie » en 1721¹ en Afrique occidentale. En 1803, Thomas M. Winterbottom (1765–1859) décrivit la symptomatologie de cette « léthargie » [706, p. 29], en particulier les adénopathies cervicales, qu'on nommera ensuite « le signe de Winterbottom » [438, p. 555].

¹ *A voyage to Guinea, Brasil, and the West-Indies* (1735) [25].

Au XIX^e siècle, un grand nombre de travaux en zoologie et parasitologie animale va s'articuler autour de certains parasites flagellés, les trypanosomes. En 1841, Gabriel G. Valentin (1810–1883) en décrivit dans le sang d'une truite, et Dávid Gruby (1810–1898), après en avoir observé dans le sang de grenouilles, proposa le nom de « trypanosome » en rapport à leur membrane ondulante, lui rappelant une tarière [188, p. 838]. Timothy R. Lewis (1841–1886) en observa en 1877 chez les rats en Inde¹. Le rôle pathogène de ces trypanosomes sera supposé par Griffith Evans (1835–1935) suite à une épizootie de *surra*, observée chez les chevaux, les mulets et les chameaux, au Penjab [189, p. 1161] : G. Evans parviendra à transmettre la maladie à des animaux sains à partir de sang d'animaux malades. En 1896, Jules Rouget (1864–1936) étudia la « dourine », zoonose équine transmise par voie sexuelle (d'où son autre nom de « mal du coït ») [53, p. 91] et observa des trypanosomes qui seront nommés *Trypanosoma equiperdum* en 1901 par Franz T. Doflein (1873–1924)².

En Afrique australe, David Bruce (1855–1931) étudia la *nagana*, une zoonose touchant les chevaux et le bétail. Dès 1895, D. Bruce remarqua que le sang des animaux malades contenait des parasites de type trypanosome. Aiguillé par une croyance populaire attribuant la *nagana* aux glossines, et remarquant que les animaux postés en altitude étaient indemnes au contraire de ceux vivant dans la vallée, D. Bruce expérimenta sur le terrain en deux étapes. Afin de vérifier l'absence de contamination par l'eau et la nourriture, il fit venir dans la vallée des chevaux des collines, et laissa ceux-ci se faire piquer par les glossines. Les chevaux tombèrent malades et D. Bruce remarqua la présence de trypanosomes sanguins. Puis, il introduisit en altitude auprès d'animaux sains des glossines qui avaient piqué un cheval malade. Les chevaux furent malades et moururent, les trypanosomes se retrouvant dans leur sang également. Après avoir prouvé le rôle de vecteur des glossines en 1897, D. Bruce poursuivit ses investigations et s'aperçut de la persistance des trypanosomes dans les glossines, et déduisit également que les zèbres et antilopes étaient réservoirs de parasites.

En 1891, Gustave Nepveu (1841–1903) observa des trypanosomes dans le sang d'humains infectés, que Robert Forde (1861–1948) appela « vermicules mobiles » en 1901 [53, p. 92]. L'année suivante, Joseph Everett Dutton (1877–1905) identifia les trypanosomes responsables de la trypanosomiase chronique de Gambie (appelés ensuite *Trypanosoma brucei gambiense*) tandis qu'en 1910, John W. W. Stephens (1865–1946)

¹ L'espèce incriminée de trypanosome sera appelée *Trypanosoma lewisi* dont le cycle parasitaire sera décrit par Stanislas von Prowazek (1875–1915).

² Celui-ci travaillant sur la *Beschälseuche*, nom allemand de la maladie.

et Harold B. Fantham (1876–1937) identifèrent ceux causant la trypanosomiase aiguë de Rhodésie ¹(nommés *Trypanosoma brucei rhodesiense*) [162, p. 604]. A. Castellani avait remarqué en 1903 la présence de trypanosomes dans le liquide céphalorachidien, la considérant en lien avec les formes graves neurologiques [53, p. 92]. À l'instar de ses travaux sur la *nagana*, D. Bruce remarqua la superposition des répartitions de la trypanosomiase gambienne et de la mouche *kivu*, et que le bétail et les antilopes constituaient des réservoirs de parasites.

D. Bruce estimait que l'action des glossines n'était que mécanique, et c'est Friedrich K. Kleine (1869–1951) qui démontra en 1909 le rôle de la mouche tsé tsé dans le cycle parasitaire des trypanosomes [162, p. 604]. La persistance de trypanosomes dans le sang et l'existence de vagues successives de parasitémie furent décrites en détail par R. Ross et David Thompson en 1911, cependant il faudra attendre Keith Vickerman (1933–2016) pour connaître le mécanisme complet impliquant la réponse immunitaire (et la variation antigénique) en 1969.

Les travaux sur les glossines ont permis de grouper les six glossines responsables de trypanosomiase africaine [438, p. 552] : le groupe *palpalis* comprenant *Glossina palpalis*, *Glossina fuscipes*, *Glossina tachinoides* retrouvées en Afrique occidentale et centrale et porteuses de la *Trypanosoma brucei gambiense* ; et le groupe *morsitans* incluant *Glossina morsitans*, *Glossina pallidipes*, *Glossina swynnertoni* retrouvées en Afrique méridionale et orientale et porteuses de *Trypanosoma brucei rhodesiense*.

6.2.6 Fièvre jaune

Si le terme « fièvre jaune » est classiquement attribué à Griffith Hughes (1707–1758) dans son *Natural History of Barbados* (1750), les fièvres hémorragiques présentant des ictères eurent d'autres appellations telles que « mal de Siam », *gelbfieber*, typhus amaril, *vomito negro*, fièvre sanglante, *el peste*, « détrempe de Barbade », *Yellow Jack*... [150, p. 1100]

La première description clinique ² de la fièvre jaune ³ semble provenir de Johann Peter Schotte (1744–1785) suite à l'observation, en 1778, lors d'une épidémie en Afrique occidentale. Dès le début du XIX^e siècle, plusieurs personnalités du corps médical vont

¹ Correspondant aux pays actuels : Zambie et Zimbabwe.

² Une mention de maladie sur la côte du Sénégal fut rapportée en 1768 par J. Lind [711, p. 12] : bien que ne décrivant pas les symptômes précisément, cet épisode est habituellement retenu en raison du mode de transmission révélé par les descriptions.

³ J.P. Schotte la nomme « synoche atrabile ».

émettre l'hypothèse incriminant les moustiques dans les fièvres, à l'instar de la publication de John Crawford (1746–1813) en 1807, ou plus particulièrement en rapport avec la fièvre jaune, comme celles en 1848 de Josiah C. Nott (1804–1873), ou en 1854 de Louis-Daniel Beauperthuy (1807–1871).

Suite à plusieurs épidémies dévastatrices entre 1875 et 1878, notamment au Brésil, au Mexique, dans le delta du Mississippi, ainsi que l'épidémie touchant les ouvriers français venus percer le Canal de Panama, et le cycle régulier observé à Cuba durant cette période, les ÉUA vont mandater plusieurs commissions et enquêtes, comme la « mission Plymouth » et la « mission Chaillé » en 1879 [187, p. 29-30, 41-42]. Le but, à la fois politique et sanitaire, est de déterminer l'état endémique et épidémique de Cuba, ainsi que l'étiologie de la fièvre jaune. En parallèle, plusieurs équipes de microbiologistes vont travailler dans le but de découvrir l'agent causal, en isolant des bactéries, protozoaires ou champignons, mais sans arriver à le prouver.

Carlos Finlay (1833–1915) semble avoir développé une autre hypothèse incriminant le moustique, considérant que celui-ci transmettait la maladie à partir du sang des malades. D'après François Delaporte, il est très fort probable qu'il ait construit cette hypothèse, d'abord en confrontant ses opinions précédentes aux deux missions Plymouth et Chaillé, et en ayant eu connaissance des travaux de P. Manson sur les filarioses [187, p. 47-75]. Ainsi C. Finlay porte ses études sur le *Culex fasciatus*¹ et réalise des expériences sur l'humain, celles-ci seront néanmoins infructueuses, les volontaires ne développant que des signes cliniques mineurs indifférenciés.

À partir des années 1890, et suite aux révélations de É. Roux et A. Yersin concernant la toxine diphtérique, Giuseppe Sanarelli (1865–1940) va supposer l'existence d'un bacille ictéroïde produisant une toxine ou un poison à l'origine de la fièvre jaune [187, p. 88].

Après la guerre américano-hispanique de 1898, et « l'indépendance » de Cuba (sous contrôle états-unien), une nouvelle mission pilotée par l'armée états-unienne, en particulier par le major Walter Reed (1851–1902), sera menée en 1900 à Cuba. Jesse W. Lazear (1866–1900) mena l'expérimentation en l'absence temporaire de W. Reed [187, p. 108], et Henry R. Carter (1852–1925) effectua des correspondances avec une équipe de Britanniques, composée de Walter Myers (1872–1901) et Herbert Durham (1866–1945) menant aussi des recherches au Brésil sur la fièvre jaune, se partageant leurs informations [187, p. 104]. La découverte du virus, et non d'une toxine, sera fortuite,

¹ Appelé ensuite *Stegomyia calopus*, avant d'être renommé en *Aedes aegypti*.

et les résultats obtenus montreront que la fièvre jaune n'est pas contagieuse et que le moustique est vecteur. Le sang n'est infectieux que pendant les 2–3 premiers jours de la maladie, il faut un délai de 2–3 semaines après piqûre pour que le moustique puisse transmettre l'infection, la maladie n'apparaissant que 2–5 jours après. Le sang infectieux fut injecté également en intra-veineuse, et à l'aide de filtres Berkefeld, et passages successifs effectués par James Carroll (1854–1907), il fut démontré qu'il s'agissait d'un virus ultrafiltrable. En outre, l'immunité observée chez les survivants fut remarquée.

Au Nigeria, Adrian Stokes (1887–1927), Johannes H. Bauer (1890–1961), N. Paul Hudson (1895–1993) vont remarquer la sensibilité du *Macacus rhesus* à la fièvre jaune en 1927–1928, et vont isoler le virus amaril, un *flavivirus* appartenant à la famille des *Flaviviridae*¹ [109]. Un autre modèle animal sera établi chez des souris en 1930 par Max Theiler (1899–1972) [711, p. 14].

En 1932, Frederick L. Soper (1893–1977) démontra que la fièvre jaune décrit un « cycle sylvatique » [185, p. 499], *i.e.* la maladie est enzootique dans la forêt équatoriale, impliquant des singes et des moustiques (soit *Aedes africanus* en Afrique occidentale, soit *Haemagogus* aux Amériques) [711, p. 27].

En paléoépidémiologie, les hypothèses concernant « l'origine » de la fièvre jaune sont sources de débats [150, p. 1102-1103] : celle de la présence aux Amériques avant le Contact (ou « Échange microbien ») est soutenue à partir d'épidémies de 1454 et 1477–1497, les partisans de l'hypothèse africaine² répondant que celles-ci ne sont pas des épidémies de fièvre jaune, l'épidémie qui frappa la Guadeloupe, Cuba et le Yucatán en 1648 étant jugée rétrospectivement comme la première de fièvre jaune au « Nouveau monde ».

6.2.7 Paludisme

L'existence de fièvres intermittentes est attestée dans un grand nombre de sources anciennes. Un certain nombre de ces fièvres³ étaient associées à des critères environnementaux, en particulier les paluds, ou marais, d'où le terme qui sera retenu pour qualifier une des premières maladies identifiées de ce type : le paludisme.

On doit à Charles-Louis-Alphonse Lavéran (1845–1922) la première description en 1880 de parasites retrouvés dans les hématies provenant de patients fiévreux à l'hô-

¹ La souche Asibi du virus amaril fut nommée ainsi en l'honneur d'Asibi, le patient africain dont le sang prélevé put transmettre la maladie au macaque rhesus.

² Donc d'absence de fièvre jaune aux Amériques avant Contact.

³ Appelés « fièvres des marais », parfois « malaria », de *mal'aria*, ou « mauvais air ».

pital militaire de Constantine en Algérie ; C.L.A. Lavéran publia ses commentaires en 1884 [53, p. 101]. En parallèle, Ettore Marchiafava (1847–1935) et Angello Celli (1857–1914) confirmèrent les observations de C.L.A. Lavéran en 1883 : ils nommèrent le parasite, *Plasmodium*.

Camillo Golgi (1844–1926) travailla sur le *Plasmodium* dès 1885 et en décrivit plusieurs espèces ainsi que leur symptomatologie spécifique. Il dressa un parallèle entre stades de développement et rythme d'accès fébriles : C. Golgi démontra ainsi que deux espèces différentes *Plasmodium vivax* et *Plasmodium malariae* produisaient des fièvres tierces ; tandis qu'à partir de travaux de 1889–1891, il montra que les fièvres quartes étaient dues à *Plasmodium falciparum* [151, p. 834].

P. Manson lui ayant indiqué la possibilité que les moustiques puissent être vecteurs suite à ses travaux sur les filarioses, R. Ross effectua des recherches sur le paludisme aviaire (à *Plasmodium praecox* ou *Plasmodium relictum*) en Inde en 1890 puis après 1895. R. Ross détecta des gamétocytes dans les glandes salivaires du moustique en 1897. Il effectua ensuite des observations après inoculation chez l'humain (auprès de « volontaires » et après auto-inoculation) : la paroi stomacale des moustiques présentait des lésions où se trouvaient des kystes paludéens. R. Ross découvrit tous les stades de *Plasmodium relictum* chez des moustiques *Culex* nourris sur des moineaux infectés. S'appuyant sur les travaux de William G. MacCullum (1874–1944) et d'Eugene L. Opie (1873–1971) sur le développement d'un parasite aviaire¹ retrouvé chez les corbeaux, R. Ross émit l'hypothèse que les *Plasmodium* présentaient des stades similaires dans le sang humain [162, p. 606], [163, p. 3-6].

En Italie, Giovanni Batista Grassi (1854–1925)², Amico Bignami (1862–1929), et Giuseppe Bastianelli (1862–1959) entamèrent des recherches sur *Plasmodium relictum* et les moustiques *Anopheles claviger* dès 1888. En 1898, non seulement ils démontrèrent que seuls les anophèles transmettent le paludisme humain, mais décrivirent les cycles de *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax* et *Plasmodium malariae*, chez l'humain et le moustique [151, p. 835].

Une autre espèce responsable de paludisme humain, *Plasmodium ovale*, sera identifiée par J.W.W. Stephens en 1922 [357]. On attribue habituellement la découverte de *Plasmodium knowlesi*³, à J.A. Sinton et H.W. Mulligan en 1932, tandis qu'il semble que

¹ Alors appelé *Halteridium*, aujourd'hui *Haemoproteus*.

² Celui-ci avait obtenu indépendamment des conclusions similaires à celles de R. Ross à la même époque.

³ Espèce plasmodiale, proche de *Plasmodium malariae*, responsable de paludisme simien, et, depuis quelques années, de cas humains parfois fatals observés en Asie du Sud-Est.

Giuseppe Franchini (1879–1938) en fit l'observation dès 1927 chez le macaque crabier (*Macaca fascicularis*, encore appelé Macaque à longue queue) [21].

H.E. Shortt et P. Cyril C. Garnham (1901–1994) montrèrent en 1947 qu'une phase de division hépatique précédait le développement des parasites dans le sang [162, p. 606]. Enfin, en 1982, Wojciech A. Krotoski (1937–2016) démontra avec l'équipe de P.C.C. Garnham que dans certaines souches de *Plasmodium vivax*, la persistance de formes parasitaires latentes (hypnozoïtes) pouvait se produire pendant plusieurs mois [162, p. 606].

6.2.8 Choléra

Le terme de *cholera* est retrouvé dans la *Collection hippocratique* pour qualifier un syndrome gastrointestinal indifférencié. Si on le retrouve régulièrement dans la littérature hippocratico-galénique, il sera popularisé lors de son emploi par T. Sydenham pour définir la maladie épidémique qui touche Londres en 1669 [626, p. 642].

À partir de 1817 et du début de la première pandémie de choléra, telle qu'elle fut nommée rétrospectivement, ce « choléra européen » sera appelé *cholera nostras* par opposition au « choléra asiatique » pandémique, ce dernier nommé *cholera morbus*, *cholera asiatica*, *cholera epidemica*, *cholera asphyxia*, ou encore *cholera spasmodica*.

Dès 1823, A. Moreau de Jonnés avait suspecté la contagiosité de la maladie, et à la suite de son étude empirique de la propagation épidémique, il publiera un rapport en 1831 soutenant que le choléra était contagieux et se propageait suivant les déplacements humains (manœuvres militaires, migrations, pèlerinages) [486]. Si cette théorie de la contagion du choléra fut également admise en 1832 par Alfred Velpeau (1795–1867), elle ne fera pas consensus et les débats furent vifs tout au long du XIX^e siècle.

En étudiant la fièvre typhoïde, William Budd (1811–1880) proposa une théorie impliquant des champignons responsables des maladies contagieuses, comme le choléra [229, p. 123]; de plus, W. Budd publiera en 1849 ses observations illustrées de corps microscopiques retrouvés dans les excréta de cholériques [626, p. 648]. Si certains, comme J. Lister, adhéreront à cette théorie, celle-ci sera vivement discutée parmi les botanistes : Charles Robin (1821–1885) en nie la « nature végétale » en 1853, au contraire d'Ernst Hallier (1831–1904) qui mit en culture des microbes issus excréta selon des techniques non reproductibles expérimentalement. T.R. Lewis essaya de confirmer les travaux d'E. Hallier en 1870, en vain.

En 1854, durant une épidémie à Florence, Filippo Pacini (1812–1883) fit une descrip-

tion précise du germe qu'il appelle *Vibrio*.

Si dès 1849, J. Snow s'oppose à l'idée que le choléra était une effluve nocive et supposa que le choléra est un poison véhiculé par l'eau, il mettra en œuvre ses théories durant l'épidémie de 1853 à Londres [53, p. 71-72]. Il effectue des relevés épidémiologiques de la ville et à la suite d'une mortalité dramatique observée dans un quartier, J. Snow persuadera les autorités d'interdire l'accès à la pompe à eau, et en déduira l'efficacité de la mesure à l'extinction de l'épidémie. J. Snow remarqua également que les ouvriers travaillant dans une usine ayant sa propre pompe à eau ne furent pas malades. Il porta aussi son attention à deux compagnies d'approvisionnement en eau : la *Southwark & Vauxhall Company* et la *Lambeth Waterworks Company*. Historiquement ces deux entreprises puisaient l'eau de la Tamise en aval de Londres, mais, suite à la prise en considération de la pollution par les égouts, la *Lambeth Waterworks Company* décida en 1852 de restructurer son approvisionnement pour l'effectuer en amont de la ville. Les quartiers touchés par le choléra étant ceux qui étaient approvisionnés par la *Southwark & Vauxhall Company*, J. Snow conclut en 1855 que l'eau de la Tamise avait été souillée par les excréments humains contenant le « poison cholérique »¹.

Cependant, la grande majorité de la communauté scientifique ne portera pas crédit aux travaux de F. Pacini, W. Budd, J. Snow et de J. Lister, préférant suivre des théories infectionnistes et physico-chimiques comme celle formulée par M. von Pettenkofer. Celui-ci réfutera la contagion dès les années 1840, et, plus tard dans sa publication en 1869², considèrera qu'une triade de facteurs (facteur de contact entre individus, facteur dû au terrain, qualité du poison) est nécessaire pour développer la maladie [229, p. 124].

En 1883, lors d'une épidémie à Alexandrie, la France et l'Allemagne³ envoyèrent des équipes de microbiologistes afin de déterminer l'étiologie et le mode de transmission du choléra. Alors que les Français Louis Thuillier (1856–1883) et É. Roux employaient des cultures liquides, les Allemands R. Koch, Georg T.A. Gaffky (1850–1918) et J.F. Bernhard Fischer (1852–1915) avaient recours à des cultures solides plus propices au développement de la bactérie [183, p. 248]. Mais la mort de L. Thuillier due au choléra semble être la raison pour laquelle R. Koch partit pour Calcutta où il isole et ainsi « re-découvre » le vibrion. Ce dernier, qu'il nommera *Kommabazill*, *Vibrio comma* (« bacille virgule », plus tard nommé *Vibrio cholerae*), se reproduit rapidement dans les eaux stag-

¹ W. Budd démontrera en 1856 que la fièvre typhoïde, à l'instar du choléra, se transmet par l'eau contaminée.

² *Boden und Grundwasser in ihren Beziehungen zu Cholera und Typhus* [537]

³ L'administration britannique refusera à N.C. Macnamara d'y enquêter.

nantes et contaminées de matières organiques. Il n'est pas observé systématiquement dans les diarrhées cholériques, mais spécifiquement dans les « grains de riz » retrouvés dans les selles. Sera également notée la spécificité du bacille vis-à-vis de l'humain. À la fin du XIX^e siècle¹, R. Koch réévaluera ses postulats en regard des « porteurs sains » cholériques.

Si en 1884, R. Koch suspecta l'action d'un « poison spécial » sur l'épithélium intestinal, il fallut attendre 1959 et les conclusions de deux équipes travaillant en Inde (S.N. De ; N.K. Dutta, M.W. Panse et D.R. Kulkarni), qui démontrèrent l'existence d'une toxine cholérique [377, p. 57]. Cette entérotoxine, ou « choléragène », sera purifiée par Richard A. Finkelstein et Joseph J. LoSpalluto en 1969.

Matthew K. Waldor et John J. Mekalanos ont déterminé en 1996 que les gènes de structure de la toxine cholérique² sont encodés par un bactériophage filamenteux, appelé CTX ϕ [694]. Il est à noter que la majorité des éléments intégratifs et conjugatifs (ICEs)³ a été identifiée dans des souches de *V. cholerae*, notamment SXT qui confère la résistance au triméthoprim, au sulfaméthoxazole, à la streptomycine et au chloramphénicol [275, p. 39], [694].

Les *Vibrio cholerae* ont été classiquement classés en sérogroupes⁴, biotypes et sérotypes⁵. Le *Vibrio cholerae* dit « classique », retrouvé dans les cinquième et sixième pandémies, est de séro groupe O1. Le *Vibrio cholerae* O1 biotype El Tor fut découvert en 1905 à El Tor en Égypte par Felix Gotschlich (1874–1914). Plus tard la même année, Rudolf Kraus (1868–1932) et Ernst A. Pribram (1879–1940) remarquèrent que ce vibron produisait une hémolysine soluble, d'où le nom de « vibron hémolytique » qu'ils lui donnèrent. En 1959, R. Pollitzer considéra El Tor comme une espèce à part, mais Rudolf Hugh estima en 1964 que les distinctions sont plutôt infrasubspécifiques, aussi elles étaient insuffisantes pour définir El Tor comme nouvelle espèce [172].

Bien que retrouvé en 1937 dans une épidémie, O1 El Tor ne fut généralement pas considéré pathogène par la communauté scientifique avant 1961, quand il s'est avéré qu'il était responsable de la septième pandémie.

¹ En particulier au cours de l'épidémie qui frappa Hambourg en 1892–1893, durant laquelle R. Koch sera sollicité par les autorités, et préconisera la filtration de l'eau par les bougies Berkefeld [649, p. 404].

² Pouvant devenir une entérotoxine, ainsi considérée comme un facteur de virulence, tout comme le pilus corégulé avec la toxine, responsables des symptômes diarrhéiques.

³ Ceux-ci emploient un mécanisme similaire aux plasmides conjugatifs tout en s'intégrant dans le chromosome de leur hôte.

⁴ Le séro groupe est défini selon la réactivité immunologique de la partie polysaccharidique spécifique (antigène O) du lipopolysaccharide.

⁵ Inaba, Ogawa et Hikojima.

Un autre sérotype O139 fut détecté en 1992 en Inde et au Bangladesh, et l'absence d'immunité croisée relevée entre O1 et O139 a posé le questionnement autour de l'existence éventuelle d'une huitième pandémie due à ce O139 [553, p. 228].

Depuis l'étude de A. Mutreja *et al* en 2011, la phylogénie du choléra est scrutée au moyen des SNP (*single nucleotide polymorphisms*) retrouvés dans les séquences génomiques des isolats de *V. cholerae*¹, permettant de distinguer trois vagues au cours de la septième pandémie. À partir de ces travaux, deux études ont été publiées conjointement en 2017 dans le même dossier de la revue *Science* : celle de François-Xavier Weill *et al* [696] et celle de Daryl Domman *et al* [204], la première portant sur l'Afrique, et la seconde sur les Amériques. En 2019, Thandavarayan Ramamurthy *et al* ont publié une synthèse des données épidémiologiques et génomiques de la septième pandémie [552], tandis qu'en 2020, Mihaela Oprea *et al* ont complété l'étude globale de la pandémie par celle des épisodes épidémiques et des voies de propagation vers l'Europe, tout en proposant une harmonisation des nomenclatures des souches [516]. Ces méthodes sont également employées pour étudier des épidémies de choléra ayant eu lieu au XIX^e siècle à partir d'échantillons archivés [199].

Un certain nombre de débats a lieu aujourd'hui concernant l'origine du choléra, et la question de possibles attributions rétrospectives à des épidémies précédant la pandémie de 1817. À l'image des liens supposés entre *cholera nostras* et *cholera morbus* qui animèrent les discussions au XIX^e siècle, certains auteurs scrutent la littérature indienne et arabo-persane médiévale et antique, ainsi que *Lendas da Índia* de Gaspar Correia (1496 ?–1563 ?) rapportant une épidémie en 1503 [442, p. 32]. Aussi, des hypothèses autour du « contact » entre Grecs et Macédoniens menés par Alexandre III (356–323) et l'Empire Nanda (345–321) sont formulées, autour « d'importation microbienne » dans un sens ou un autre. D'autres auteurs contestent tout choléra, au sens contemporain, avant le XIX^e siècle, ne considérant pas fiable sur le plan nosologique la tradition hindouiste qui consiste à créer une divinité lors d'une nouvelle maladie collective².

¹ Notamment les gènes de la toxine cholérique (CT) et du phage (CTXφ).

² Les sources concernant la déesse Oladevi sont contradictoires : Jean-Pierre Abel Rémusat (1788–1832) précise qu'elle a été intronisée durant la première pandémie [5, p. 397], tandis que N.C. Macnamara considère qu'elle a déjà été vénérée avant 1817 [442, p. 34]).

6.2.9 Grippe

Si la tradition hippocratique-galénique considère un ensemble de phlegmasies respiratoires, on voit apparaître des dénominations variées dans le langage populaire mais également dans les traités médicaux, en particulier en rapport avec des maladies collectives. On note ainsi des termes tels que « horion », « tac », « dando », *phlegmasia pestis*¹, voire « coqueluche »² [481, p. 267]. À partir de 1357, on observe une tendance, puisée dans des expressions latines et italiennes, à employer de façon récurrente le terme *influenza*. On remarque un glissement, d'*obscuri coeli influentia* (« influence des cieux obscurs », ou aussi des astres) [346, p. 17] ou *influenza del diavolo* (« influence du diable ») [326, p. 353] — aux connotations religieuses et de météorologie médicale associée à l'astrologie — à *influenza di freddo* (« influence du froid »), sous un sens naturaliste. D'autres termes seront encore employés, tels que « grippe », « attraper froid » ou « attraper un rhume ».

À partir du xvii^e siècle, notamment avec T. Sydenham et la tendance à de nouvelles nomenclatures médicales, la terminologie de « fièvre catarrhale » va s'imposer progressivement. Celui-ci en explique son étiologie après une épidémie en 1675, selon sa théorie des constitutions médicales : elle serait due à la succession d'un temps doux et d'une apparition soudaine de froid et d'humidité [346, p. 18].

Ainsi on observe dans la terminologie médicale au xviii^e siècle et durant la première moitié du xix^e siècle, une prédominance de trois termes souvent interchangeables : grippe³, *influenza*⁴, et fièvre catarrhale⁵.

L'étude de l'histoire de la grippe en tant que maladie est intimement liée à l'épidémiologie. Influencé par P.C.A. Louis, W. Farr va inciter les autorités britanniques à avoir recours aux statistiques démographiques et épidémiologiques suite à l'épidémie de grippe qui touche la Grande-Bretagne en 1837. W. Farr sera ensuite le directeur du General Registry Office en 1839 [346, p. 19]. Robert Graves (1797–1853) fut un des premiers à appliquer les statistiques rétrospectives à la grippe : il compara les inhumations enregistrées à Dublin entre décembre 1835 et mars 1836, à celles notées durant la

¹ Ou encore appelée « follette », lors d'une épidémie en 1105.

² Le terme de coqueluche prend sa source dans la capuche de moine : elle fait référence au fait que les malades avaient l'habitude de s'emmitoufler dans leur capuche à cause des frissonnements.

³ Les auteurs anglophones emploieront régulièrement le terme français, ce n'est qu'au xx^e siècle et la « grippe espagnole » qu'*influenza* va s'imposer. Ce dernier mot sera parfois raccourci en *flu* dans le langage populaire (peut-être en rapport avec « flux », ainsi, toujours en lien avec catarrhe ou rhume).

⁴ *Influenza*, seul, sera introduit en France en 1742.

⁵ On peut ajouter le terme de « rhume », en rapport avec le *rheuma* hippocratique, maintenu dans le langage populaire.

même période en 1836–1837. En comparant la grippe au choléra, R. Graves indique la forte létalité du choléra classiquement observée, mais note une mortalité plus élevée pour la grippe [346, p. 20].

Alors que depuis au moins le début du XVIII^e siècle les fièvres catarrhales étaient considérées comme associées à des symptômes d'ordre psychologique (« langueur », « hystérie », etc.), c'est en 1848 que Thomas B. Peacock (1812–1882) va formaliser la symptomatologie de la fièvre catarrhale : il en distingue trois formes, une simple, une avec complications pulmonaires, et une avec complications abdominales [346, p. 28]. En 1852, Theophilus Thompson (1807–1860) décida de dresser une liste des épidémies de « grippe » passées, en particulier depuis 1510 [346, p. 14]. Cependant comme le rappelle Mark Honigsbaum, ces épidémies sont au diagnostic rétrospectif incertain, témoignant d'usages multiples de termes sans définition claire, et sachant que durant ces époques, au sein des phlegmasies, les fièvres catarrhales n'étaient pas encore différenciées de la phtisie.

Jusqu'à la « grippe russe » de 1889, la classification symptomatologique de T.B. Peacock ne faisait pas l'objet d'un consensus, tant certains médecins ne s'appuyaient que sur la saisonnalité d'épidémies de fièvres catarrhales pour les définir en « grippe ». Ainsi, en décembre 1889, A. Proust et P. Brouardel refusent de voir une grippe en la maladie qui frappe la population de St-Petersbourg, celle-ci développant des complications abdominales : ils estimaient alors qu'il s'agissait d'une « dengue », fondamentalement différente de la « grippe hivernale » à complications pulmonaires [673, p. 62-63]. Cette même épidémie va faire l'objet de l'attention des microbiologistes et Richard F.J. Pfeiffer (1858–1945) isola une bactérie dans les crachats des malades, qu'il établit comme « bacille de l'*influenza* » en 1892 [53, p. 157].

Cependant, lors des épidémies de grippe qui suivront (d'abord celle de 1899, puis celle de 1918), même si ses conclusions ne sont pas explicitement contestées, elles seront mises en doute à plusieurs reprises, ses expériences n'étant pas systématiquement reproductibles avec les malades grippés durant les pandémies. Fin 1918, É. Roux exposa les résultats de deux études expérimentales [554, p. 183-186] : l'une menée par C. Nicolle et Charles Lebaillly (1880–1945), l'autre par René Dujarric de la Rivière (1885–1969). Elles réfutaient la théorie bactérienne de la grippe et démontraient l'existence d'un virus filtrant agent de la grippe. Cependant, il semble qu'au vu de la situation géopolitique complexe autour de la résolution du conflit, la communauté scientifique et la presse internationale soit la nièrent soit y furent indifférentes.

En 1919, J.S. Koen remarqua qu'une épizootie¹ porcine présentait d'étranges similitudes symptomatologiques avec la grippe humaine [53, p. 158]. Travaillant sur la grippe porcine, Richard Shope (1902–1966) put reproduire en 1928 la maladie chez des porcs sains à partir d'instillations intranasales de mucus respiratoire et d'extraits de tissus pulmonaires porcins. Il compléta l'étude en effectuant des inoculations de filtrats obtenus sur bougies Chamberland : il en déduisit que l'agent pathogène était donc un virus, et publia en ses résultats en 1931.

En 1933, suite à une résurgence épidémique de grippe humaine, Wilson Smith (1897–1965), Christopher H. Andrewes (1896–1988), Patrick P. Laidlaw (1881–1940) purent la transmettre² à des furets, à partir de sécrétions pharyngées. La transmission fut observée de furet à furet, et même suite à un accident de laboratoire, W. Smith ayant été contaminé par un animal. Celui-ci parvint à utiliser la souris sensibilisée à l'anesthésie et les embryons de poulet, comme autres modèles animaux. La théorie du « bacille de la grippe » de R.F.J. Pfeiffer fut définitivement réfutée lors de la mise en culture du virus par F.M. Burnet dans la cavité amniotique d'œuf de poule en 1940 et par l'observation au microscope électronique en 1943 [53, p. 159]. Ce virus fut alors dénommé *Myxovirus influenzae*³.

Le virus de la grippe est composé de huit segments séparés d'ARN monocaténaire et est réparti en trois groupes : A, B et C [132, p. 466]. Deux types de glycoprotéines de l'enveloppe, les hémagglutinines et les neuraminidases, conditionnent la réponse immunitaire et participent à la définition de sous-types et de variants. Elles peuvent subir des modifications radicales (« cassures » ou « sauts » antigéniques) observées lors de pandémies, ou des modifications légères (ou « glissements ») notées dans des épidémies limitées. Les sauts antigéniques sont des réassortiments génétiques ou échanges complets de gènes entiers, observés avec des virus grippaux animaux : ils définissent des sous-types et ne sont observés qu'avec le groupe A. Les glissements témoignent de l'instabilité génétique de l'ARN : ils définissent les variants et peuvent se retrouver chez les groupes A et B⁴.

On dénote actuellement seize types d'hémagglutinines et neuf types de neuraminidases pour l'*influenza* A, et les souches sont dénommées selon : le type antigénique, l'hôte d'origine (si non humain), l'origine géographique, le numéro de la souche, l'an-

¹ Voire une panzootie, car elle touchait l'Amérique septentrionale, l'Europe et la Chine notamment.

² Parfois, à partir de leurs propres prélèvements.

³ Le bacille de Pfeiffer garda néanmoins son nom d'*Haemophilus influenzae*, et est retrouvé dans des cas de surinfections pulmonaires.

⁴ Le groupe B provoque habituellement une épidémie hivernale environ tous les quatre ans.

née d'isolement ; et pour les souches A, la nature des antigènes.

On a pu établir les sous-types et variants d'épidémies et pandémies de grippe du xx^e siècle, notamment celle de 1918 à partir de prélèvements sur des corps de malades conservés dans le permafrost en Alaska et en Norvège : le virus étant ainsi dénommé H1N1. Celui responsable de l'épidémie de 1957 étant nommé H2N2, celui de la « grippe de Hong Kong » de 1968 H3N2. On notera des cas d'accidents de laboratoire en 1977 impliquant du H1N1. En 2005, une épidémie à H5N1 fut rapportée : le virus était d'origine aviaire, déjà rencontré lors de l'épizootie de Hong Kong en 1997 et de la panzootie de 2003. En 2009, une pandémie à H1N1 fit grande presse, par crainte d'une virulence similaire à celle de la « grippe espagnole », mais il semble qu'elle ait eu un impact démographique moindre, bien que dramatique notamment au Mexique.

L'épidémiologie historique de la grippe est évidemment délicate pour toutes épidémies et pandémies s'étant produites avant la « grippe espagnole », tant le virus est fragile et difficile d'accès (hors maintien par congélation), aussi la considération des fièvres catarrhales et autres phlegmasies comme « grippe » est hautement spéculative, plusieurs pathologies pouvant produire des syndromes grippaux. La nouvelle prise en compte des coronavirus, jusqu'en 2003 considérés comme inoffensifs, est une donnée supplémentaire, que certains ont évoquée dans des hypothèses au sujet de la « grippe russe » de 1889 [387], [52], notamment concernant des similitudes entre un coronavirus bovin BCoV et le virus humain HCoV-OC43¹.

D'autres questions sont soulevées par l'observation de syndromes ou symptômes atypiques ayant eu lieu avant ou pendant la « grippe espagnole » : la « cyanose héliotrope » remarquée en Europe en 1915–1917 [53, p. 156], ou encore l'encéphalite de von Economo² [308, p. 284], [53, p. 160-161].

6.2.10 Sida

En 1909, Peyton Rous (1879–1970) observa une tumeur dans le thorax d'un poulet, et après biopsie, il identifia une forme de cancer appelé « sarcome fusocellulaire » [53,

¹ On notera également que des épizooties furent remarquées durant les pandémies de « grippe russe » et de « grippe espagnole » : dès la première, les chevaux furent atteints (durant la seconde, les syndromes respiratoires retrouvés furent comparés à ceux de la « gourme » [476, p. 232]) ; tandis que durant la « grippe espagnole » et particulièrement au Canada, les chasseurs se plaignirent d'une hécatombe du grand gibier, surtout les élans [476, p. 276].

² Décrite en 1917 simultanément par Jean René Cruchet et Constantin von Economo, elle serait apparue vers 1915 (en Chine ou en Roumanie selon les auteurs), et se serait propagée pendant une dizaine d'années, gagnant les ÉUA, l'Australie et le Japon.

p. 131]. Il injecta de la matière tumorale à d'autres poulets et remarqua la transmission de la tumeur de poulet à poulet, puis à d'autres variétés de poulets. P. Rous découvrit également que la tumeur provoquait des métastases. Il inocula au poulet un ultrafiltrat obtenu après mise en culture de ce sarcome suivant la méthode développée par Alexis Carel (1873–1944) et M.J. Burrows, prouvant ainsi une origine virale.

Howard Temin (1934–1994), en étudiant le virus du sarcome de Rous (RSV) et ses réactions à l'Actinomycine D, proposa un modèle impliquant un enzyme capable de synthétiser une molécule d'ADN à partir d'ARN, et il mit en évidence un tel enzyme chez le RSV : la transcriptase inverse (les virus la présentant étant des rétrovirus) [53, p. 133]. H. Temin publia ses résultats en 1970, tandis que la même année et de manière indépendante, David Baltimore avait découvert cet enzyme sur un autre rétrovirus, le virus de la leucémie murine de Rauscher.

Il fallut néanmoins attendre 1980 pour découvrir les premiers rétrovirus humains. À partir de prélèvements de patients présentant des lymphomes, Bernard Poiesz et Robert Gallo identifièrent un *Human T-Cell Lymphoma Virus*¹ [53, p. 139].

En 1982–1983, Myron Essex montra qu'environ un quart des malades du sida étaient porteurs d'anticorps anti-HTLV, aussi R. Gallo émit rapidement l'hypothèse que l'agent de la maladie était soit HTLV-1, soit un proche parent.

Alors que l'équipe de Françoise Barré-Sinoussi, Jean-Claude Chermann et Luc Montagné contrôlait l'absence d'HTLV-1 dans des lots importés servant à la préparation du vaccin contre l'hépatite B, Willy Rozenbaum leur fit parvenir un prélèvement issu d'un patient présentant des adénopathies suspectes [53, p. 141-142]. F. Barré-Sinoussi isola un rétrovirus cytolitique (détruisant les lymphocytes), cette propriété le différenciant du HTLV-1. En 1983, ce nouveau virus fut observé au microscope électronique par Charles Dauguet. Il sera ensuite appelé *T-Lymphotropic Retrovirus*, puis *Lymphadenopathy-Associated Virus* après que le tropisme pour les lymphocytes CD4+ fut démontré par Klatzmann et Gluckmann.

Une polémique débuta entre l'équipe française et celle de R. Gallo et M. Essex, ces derniers affirmant que des résultats préliminaires montraient que HTLV-1 était l'agent causal du sida [53, p. 143-144]. À partir d'une souche issue d'un prélèvement effectué en France, Mikulas Popovic, travaillant avec R. Gallo, isola deux virus, le HTLV-3 supposé agent causal, et un autre qui s'avéra être le véritable virus responsable. Si en 1986 la Commission de la Nomenclature Virologique rebaptisa le LAV/HTLV-3 en *Human*

¹ Appelé ensuite *Human T-Cell Leukemia Virus*, puis *Human T-Cell Lymphotropic Virus*, ou HTLV-1.

Immunodeficiency Virus (HIV), une bataille de brevets et une controverse scientifique perdurèrent pendant une vingtaine d'années, auxquelles le politique se mêla. En 1986, un deuxième rétrovirus responsable du sida fut isolé : le LAV-2 qui sera renommé en HIV-2 (le « HIV » devenant *de facto* HIV-1) [181, p. 157].

Le VIH présente deux types, le VIH-1 et le VIH-2. Le VIH-1 est le plus commun tandis que le VIH-2 se retrouve principalement en Afrique occidentale. Le VIH-1 est composé de trois groupes (M, N et O), le groupe M contenant neuf sous-types (A-D, F-H, et J-K) [285, p. 450]. Le sous-type B se retrouve surtout en France et dans les pays occidentaux, tandis que le C est prévalent dans le reste du monde. Les sous-types sont capables de recombinaison (*Circulating Recombinant Factor* ou CRF). Le VIH-2 présente neuf groupes (A-I) et son incidence et sa prévalence diminuent depuis une quinzaine d'années [117, p. 448]. De plus, le VIH-2 provoque une maladie plus atténuée que celle causée par le VIH-1, et son risque de transmission est plus faible. Les modes de transmission des VIH sont la voie sexuelle, le sang et ses dérivés, ainsi que la transmission mère-enfant.

Les questions principales au sujet du sida se posent autour de l'origine de l'épidémie, et, la supposant simienne¹, des modalités de franchissement de barrière d'espèce au tournant du xx^e siècle.

6.3 Incertitudes

6.3.1 Peste des Hittites

Dans *A History of Disease in Ancient Times*, Philip Norrie a récapitulé l'historiographie des épidémies qui auraient sévi en Égypte et en Asie occidentale au xiv^e siècle avant notre ère, en s'appuyant notamment sur les remarques d'A. Kozloff au sujet de l'hypothèse d'une épidémie ravageant l'Égypte pharaonique au temps d'Amenhotep III [503, p. 24-34]. Il évoque les différentes étiologies proposées par différents auteurs : si dans l'histoire récente, une des premières maladies épidémiques probables à avoir été suggérée concernant l'épidémie mentionnée dans les Prières de Mursili II était la variole [503, p. 45-49, 92-93], P. Norrie rappelle que depuis plusieurs décennies, cette hypothèse est discutée.

Une de ces dernières hypothèses, à laquelle il adhère, est celle de la peste bubonique, qui s'appuie sur la présence de rats et de puces en Égypte pharaonique dès le xvii^e siècle

¹ Au vu des similitudes entre HIV et SIV (*Simian Immunodeficiency Virus*).

avant notre ère ¹, des mentions de « gonflements » ² observés chez des malades dans des textes Hittites et dans le Papyrus d'Ebers, ainsi que la description de la « Peste des Philistins » impliquant des rats lors de la prise de l'Arche d'Alliance [503, p. 84].

A *contrario*, certains auteurs, comme John Shrewsbury (1898–1971), retinrent l'hypothèse de la dysenterie, déjà évoquée par l'historien Flavius Josèphe, considérant que les *emerod* seraient en réalité des hémorroïdes (les « parties secrètes » alors étant les parties génitales et anales) [503, p. 86]. De plus, comme d'autres, J. Shrewsbury fait référence aux Gethrites qui auraient confectionné des « sièges en peau » pour s'asseoir, en réponse à la maladie [604].

Est également mentionnée l'hypothèse de la tularémie proposée par Siro I. Trevisanato, considérant que l'épidémie aurait débuté plus tôt durant la première moitié du XIV^e siècle, selon d'autres lettres d'Amarna [659, p. 1371], [503, p. 88]. L'épidémie aurait débuté dans la région d'Amka (au Liban actuel) avant de gagner Babylone et Chypre. Puis, suite aux conflits d'abord entre Arzawa et les Hittites, puis entre les Hittites et les Égyptiens, l'épidémie se serait étendue au nord en Anatolie, puis à l'ouest jusqu'en Crète. S.I. Trevisanato sous-entend qu'une épidémie si longue aurait pu être causée par la tularémie, il fait également un rapprochement avec la « peste des Philistins », et la souris comme possible hôte. Enfin, il rappelle l'existence d'une pratique impliquant les « boucs émissaires » (retenant les ovins comme hôtes intermédiaires de la tularémie) comme agent de guerre biologique entre les Hittites et Arzawa [659, p. 1374]. Cependant, P. Norrie ne mentionne pas la réponse de J.I. Martín-Serradilla et J.J. Sánchez Navarro à la publication de S.I. Trevisanato : si ceux-ci reconnaissent la cohérence des symptômes, ils s'opposent à l'hypothèse de la tularémie comme modèle épidémiologique [449]. On pourrait également noter que la considération de « guerre biologique » pourrait être erronée, l'animal (bouc ou bélier) serait plutôt une victime expiatoire selon des rites de contagion et de transfert de maladie (ici épidémique) afin de faire s'éloigner la maladie de la ville.

Après avoir rappelé le cas de la variole en Égypte, vraisemblablement retrouvée chez Ramsès V [503, p. 92], P. Norrie évoque enfin d'autres maladies, comme la tuberculose, la grippe, la poliomyélite, le charbon, la rougeole, le paludisme, ou encore le typhus, ce dernier étant un autre candidat putatif notamment en période de guerre [503, p. 93-95].

Nicole E. Smith-Guzmán, Jerome C. Rose et Kathleen Kuckens ont effectué une étude

¹ Le rat du Nil, *Arvicanthis niloticus*, serait l'hôte primaire de la puce *Xenopsylla cheopis* [529].

² Le terme hébreu *emerod* fait référence à des « gonflements » se situant dans des parties anatomiques « cachées » ou « secrètes ».

comparée des différentes maladies potentiellement responsables de la « peste des Hittites » en Égypte ¹ et en Asie occidentale [619]. En prenant en compte plusieurs paramètres : mortalité, démographie, incubation et persistance ; ils ont retenu le paludisme, en comparant avec des épidémies passées, la fréquence de certaines lésions (cribra orbitalia, notamment) et de l'anémie [619, p. 300-313].

Plus récemment, Rosalie David a effectué une présentation des maladies ayant pu être prévalentes en Égypte pharaonique, et dresse un tableau critique des différentes hypothèses (peste bubonique, paludisme, poliomyélite, variole, lèpre, typhus, fièvre typhoïde, maladie « asiatique » ou « cananéenne »), rappelant que, celles-ci ne répondant que partiellement aux énigmes posées par les anciennes épidémies, le sujet n'est toujours pas tranché [176].

Certains débats ont également pour fond l'impact de la peste des Hittites sur la société hittite et l'éventuel déclin, voire chute de l'Empire à la fin du II^e millénaire avant notre ère.

6.3.2 Peste d'Athènes

La « peste d'Athènes » est sans doute l'épidémie antique qui a suscité le plus de publications : dès l'Antiquité, le récit de Thucydide fit l'objet de commentaires, et des historiens ultérieurs comme Diodore de Sicile, Tite-Live, Ammien Marcellin ou encore Procope de Césarée, s'inspireront de l'œuvre de Thucydide. Des médecins s'attarderont également sur la question de la maladie et des moyens de lutte, jusqu'à placer artificiellement Hippocrate dans le récit, notamment par Soranos d'Éphèse. À partir de la peste de Justinien, et surtout après la « Grande Peste », on notera l'hypothèse que la « peste d'Athènes » est une peste bubonique dans les textes médicaux ou encore dans l'iconographie sur commande d'ecclésiastiques.

Durant la première moitié du XX^e siècle, les débats seront vifs, et J. Shrewsbury se démarquera à la fin des années 1940 en rejetant le typhus, la variole, la fièvre typhoïde et la peste bubonique ; il considérait plutôt la rougeole [461, p. 320]. Dans son énumération des pathocénoses, J.-N. Biraben retiendra l'étiologie la plus communément acceptée : le typhus exanthématique [61, p. 295].

Au début des années 2000, le sujet de la « peste d'Athènes » sera à nouveau au centre d'attentions : Burke A. Cunha compara la rougeole, le typhus, la fièvre typhoïde, la

¹ K. Kuckens avait déjà effectué une analyse de la démographie d'Amarna dans un travail précédent [390].

peste bubonique, la variole : il considéra surtout les fièvres éruptives comme la variole ou la rougeole [169]. Après analyse d'ADN ancien provenant de pulpe dentaire issue d'une sépulture de catastrophe, l'équipe de Manolis J. Papagrigrakis déduira que la fièvre typhoïde est une cause probable de l'épidémie [531], ce que Beth Shapiro contestera, considérant que la *Salmonella* retrouvée ne serait pas responsable de fièvre typhoïde sur des bases phylogéniques [607] ; ce à quoi l'équipe précédente répondra que cette observation ne suffit pas à exclure l'hypothèse [532].

La « peste d'Athènes » est un sujet qui passionne depuis près de deux mille cinq cents ans, et qui divise, même si l'hypothèse classique du typhus est souvent reprise. Cependant, l'attitude la plus prudente était peut-être celle de William McNeill qui rappelait dans *Plagues and Peoples* le principe de coévolution hôte-parasite [461, p. 320], et sous-entendait que par conséquent, le diagnostic rétrospectif pouvait être hasardeux.

6.3.3 Pestes antonines

La source historique majeure des pestes antonines est le témoignage de Galien, et notamment ses descriptions des symptômes observés chez les malades qu'il soigna. Le récit d'une fièvre éruptive a rapidement orienté les hypothèses quant au diagnostic rétrospectif vers la variole, la rougeole ou encore le typhus. Bien que Galien décrive avec relativement peu de détails l'exanthème lui-même, et donc les spécificités des phlyctènes (taille, relief), l'hypothèse la plus communément admise reste la variole [170, p. 12], [291, p. 53-75], [335, p. 104], notamment en rapport avec la forme hémorragique [429, p. 251]. Cependant, certains auteurs comme J.F. Gilliam préféraient éviter de poser un diagnostic rétrospectif, jugeant la manœuvre trop spéculative [286, p. 227] ; tandis que J.-B. Biraben acceptait l'hypothèse de la variole mais ne la considérait que pour la première phase des pestes antonines, estimant que la deuxième phase (celle qui se produit durant le règne de Commode) était due à la rougeole [61, p. 300].

D'autres débats, tout aussi importants, sont d'une autre nature : l'impact de l'épidémie sur la société, en particulier sur l'Empire romain. Si J.F. Gilliam, ainsi que R.J. Littman et M.L. Littman, estimaient que la peste antonine n'avait eu que peu d'influence, R.P. Duncan-Jones soutint le contraire [213], et depuis les années 1990, la peste antonine est le sujet de débats à l'origine de l'établissement de *proxies* comme moyen d'étude de l'impact démographique des épidémies. D'autres auteurs iront jusqu'à considérer que la peste antonine sera (seule ou associée à d'autres épidémies ou événements sociaux et climatiques [335]) la cause de la chute de l'Empire romain.

6.3.4 Peste de Cyprien

Si au XIX^e siècle la « peste de Cyprien » était considérée en histoire de la médecine, au même titre que d'autres pestilences notables, il semble que l'historiographie récente ne la retienne que peu. Certains auteurs, comme Auguste Krauss au début du XIX^e siècle envisageaient une seule « peste antique » s'étant manifestée à Athènes au temps de Thucydide, durant le règne des Antonins et à l'époque de Cyprien [17, p. 146].

Aujourd'hui, deux auteurs ont proposé une étiologie possible pour la peste de Cyprien. Dionysios Stathakopoulos soutient l'hypothèse de la variole [333, p. 298], tandis que K. Harper, bien qu'admettant que la variole représente un candidat sérieux (la forme hémorragique et notamment en prenant en compte la perte d'immunité de population deux générations après la peste de Commode)¹, a proposé deux autres hypothèses : une grippe pandémique zoonotique, ou une fièvre virale hémorragique de type filovirus comme la fièvre Ébola (excluant les arboviroses comme la fièvre jaune et la dengue) [335, p. 143].

¹ K. Harper doute néanmoins de la variole en raison de certains signes mentionnés par la littérature de l'époque : les membres putrescents et la débilitation permanente [335, p. 141].

Troisième partie
Luttes et réponses

Chapitre 7

Stratégies thérapeutiques et prophylactiques

En période d'épidémie, une des priorités est la prise en charge des malades, de leur prodiguer des traitements, qu'ils soient symptomatiques, curatifs, voire prophylactiques.

Devant la grande pluralité des moyens et stratégies ayant eu cours suivant les époques, les sociocultures, les modes de pensée, les représentations sociales, il a été nécessaire d'envisager un nombre réduit de stratégies et de traitements dont les indications ont été en lien avec des tendances de soin et de prise en charge, en l'absence de consensus ou de normalisation des pratiques.

Nous évoquerons d'abord quelques aspects théoriques à l'origine de la mise en œuvre de tels traitements, souvent en lien avec les conceptions médicales et les représentations étiologiques, avant de dresser une liste d'indications et de stratégies régulièrement retrouvées dans le cadre d'épidémies et d'endémies qui ont fait l'objet de notre étude.

7.1 Théories et représentations

7.1.1 Modèles de représentation thérapeutique

Dans son étude anthropologique de la maladie, F. Laplantine a défini des modèles thérapeutiques, après avoir proposé les modèles étiologiques que nous avons cités dans le chapitre 1. Ces modèles sont également binaires, à la fois opposés et complémentaires. Les modèles exposés par F. Laplantine sont : allopathique/homéopathique (il

emploie aussi les termes allothérapeutique/homéothérapeutique pour les qualifier), additif/soustractif, exorcistique/adorcistique et sédatif/excitatif. Ces modèles ne sont pas nécessairement directement en rapport avec les modèles étiologiques, ceci révélant une complexité dans le couplage de modèles étiologiques et thérapeutiques pour une pathologie donnée, sans parler des modes de pensée médico-pharmaceutiques.

Modèle allothérapeutique et modèle homéothérapeutique Termes définis à partir du couple homéopathie/allopathie, initialement construit par C.F. Samuel Hahnemann (1755–1843) pour caractériser sa thérapie et celle à laquelle cette dernière s’oppose, F. Laplantine a proposé le couple homéothérapie/allothérapie, plus approprié dans un contexte d’étude thérapeutique [417, p. 181-198]. Dans le modèle allothérapeutique, la thérapie, ou plutôt l’action thérapeutique, est envisagée comme faisant obstacle ou inactivant la cible, maladie, agent pathogène ou symptôme. Le modèle homéothérapeutique, non restreint à la thérapie hahnemannienne, considère l’action thérapeutique agissant dans le sens de la maladie.

Modèle additif et modèle soustractif Faisant écho à leurs homonymes étiologiques, ces deux modèles s’articulent sur une action thérapeutique à visée de rétablissement de l’état de santé, d’un état d’équilibre [417, p. 199-208]. Il s’agira soit d’une supplémentation ou d’une restitution dans le cas du modèle additif, soit d’une suppression ou d’une expulsion dans le modèle soustractif.

Modèle exorcistique et modèle adorcistique Le concept d’adorcisme, défini par Luc de Heusch autour de la possession, consiste en l’acceptation d’une entité étrangère par opposition à l’exorcisme dont le but est l’expulsion de celle-ci [417, p. 209-221]. F. Laplantine propose ce dualisme dans le domaine des thérapies, la maladie, quelles que soient les conceptualisations qui s’y rapportent, étant l’objet à adorciser ou exorciser.

Modèle sédatif et modèle excitatif Modèles conçus en rapport avec des représentations étiologiques dysfonctionnelles, le modèle sédatif et le modèle excitatif s’articulent autour de la notion de réaction de l’organisme face à la maladie [417, p. 222-229]. Il s’agit de mettre en œuvre des thérapies soit pour apaiser une exacerbation réactionnelle, soit pour au contraire stimuler une réaction insuffisante.

7.1.2 Histoire des concepts thérapeutiques

7.1.2.1 Magie et thérapie

Magie et thérapie ont eu très tôt des liens, dans leurs définitions et dans leurs applications. Dans les textes grecs antiques, les philologues et historiens retrouvent les termes *mágeia* et *pharmakeia*, qu'ils traduisent généralement en « magie ». De plus, *thérapéia* est régulièrement retrouvé dans un contexte religieux pour évoquer le « service »¹ ou « office ».

Le terme de *mágeia*, apparu vers la fin du VI^e siècle avant notre ère, fut employé pour qualifier l'art des *mágoi* (*mágos* au singulier), terme translittéré de l'ancien perse *maguš* en grec [296, p. 115]. Le terme de *maguš* semble être lui-même complexe et désigner une caste particulière de la société mède durant l'époque achéménide. La connotation négative de *mágeia* dans les textes grecs serait à mettre sur le compte d'une critique vis-à-vis de la médecine avestique et de ses praticiens, et on remarque une convergence de critiques envers *mágos* et *mánteis* (« devin »). Les devins étaient attachés à des sanctuaires locaux mais pouvaient proposer leurs services à l'instar de Tirésias, qui devint un *mágos* chez Sophocle dans *Œdipe Roi*.

Si le terme de *thérapéia* sera toujours utilisé avec un sens religieux dans le contexte des temples, il va également être employé comme « soin » dans un sens médical.

Les *phármaka* (*phármakon* au singulier) sont un terme également ambigu, cité par exemple par Homère pour désigner les « drogues » d'Hélène² et de Circé³. Les *phármaka* ne désignaient pas seulement les substances employées (drogues, potions ou amulettes) mais également les gestes rituels associés, qui pouvaient être complétés par des *epoídai* (« incantations »), tandis que *phármakia* semblent seulement désigner les drogues seules [296, p. 130]. Ainsi, *phármakon* peut avoir autant le sens de « charme », « remède » ou « poison ».

¹ Le verbe *therapeuin* est récurrent des textes religieux grecs antiques, et a le sens de « servir » [681, p. 291]. On retrouve également *thérapéia* pour désigner le « traitement » ou « soin » apporté aux statues, par opposition à *ganôsis* (« astiquage »), terme plus technique dans ce contexte d'entretien et de restauration [426]. La *thérapéia* incluait également l'entretien du *kosmos* (« beauté ») des statues antiques, en particulier les vêtements sacrés et la parure. Dans un autre cadre, on retrouve *thérapéia* pour évoquer la garde des grandes maisons aristocratiques grecques.

² Hélène mit un *phármakon* (le « népenthès ») dans le vin de Ménélas et de Télémaque [296, p. 132], [207, p. 228-229] pour les soigner de la mélancolie du pays natal, Homère précisant qu'il vient d'Égypte, connue pour ses drogues et ses praticiens experts.

³ Circé emploie sa baguette et des *kakà phármaka* (« mauvaises drogues ») pour transformer en animaux les hommes d'Ulysse, ce dernier renversant l'effet en administrant des *phármaka ésthla* (« bonnes drogues ») [296, p. 132], le *môly* [655, p. 12].

Dérivent de *phármakon*, les termes *phármakos* (« empoisonneur, magicien, sorcier ») et *pharmakos* [595, p. 20]. Ce dernier est employé comme « victime expiatoire », « remède » personnifié ou social dans un ensemble de rites religieux de sacrifice humain ¹.

À partir du II^e siècle de notre ère, notamment avec les *Oracles chaldaïques* et les néoplatoniciens, on assiste à une utilisation positive de *mágeia* et de *thérapéia* [296, p. 127]. Ces concepts seront opposés à un autre terme emprunté au perse ancien, *goēteía* (en français goétie) [428], dont le sens initial est à mettre en rapport avec les lamentations ². Dans un contexte théurgique et de possession, la goétie est perçue comme une « magie démoniaque » par opposition à la théurgie (*thérapéia*) alors « magie divine ».

7.1.2.2 Théories « naturalistes »

Homère citait des techniques de chirurgie dans l'*Illiade* parmi les traitements de Machaon et Podalire ³, et Platon faisait référence à un « âge thérapeutique » du « fer et du feu » [655, p. 14], probablement des pratiques de cautérisation, peut-être ritualisées. Platon note également qu'une thérapie médicamenteuse commençait à se développer, devenant un concurrent sérieux à la thérapie « du fer et du feu ».

Les théories des simples La médecine hippocratique, émergeant du temps de Platon, va employer la thérapeutique médicamenteuse traditionnelle et l'intégrer à son discours médical. Selon les auteurs de la *Collection hippocratique*, le *phármakon* peut « aider » le malade en facilitant l'action curative naturelle (modèles thérapeutiques sédatif ou excitatif), ou « contrecarrer » l'action de la maladie (modèle thérapeutique allothérapeutique). Ces actions s'articulent autour des théories humorales de la *Collection hippocratique* (dont celle de Polybe à quatre humeurs incluant bile noire, bile jaune, phlegme et sang) en prenant en compte un dysfonctionnement quantitatif ou qualitatif (excès ou déficit) (modèles thérapeutiques soustractif ou additif).

Les *Problèmes* sont une collection, traditionnellement attribuée à Aristote, mais comme dans le cadre de la *Collection hippocratique*, il s'agit d'un ouvrage incluant des textes de plusieurs auteurs (vraisemblablement Aristote lui-même et les disciples du Lycée) et portant sur divers sujets, dont la médecine [655, p. 15]. Dans les *Problèmes*,

¹ Par expulsion de la cité, bien que la mise à mort ne semble pas être exclue [595, p. 21].

² Le verbe *goáō* signifie « lamenter » [296, p. 125]; on peut se demander s'il n'y a pas eu une influence avec les *kalú*, prêtres lamentateurs mésopotamiens.

³ Homère mentionne également l'action de succion de la matière pathogène par le praticien afin d'expulser la maladie [656, p. 228].

le *phármakon* se distingue de l'aliment dans le fait qu'il n'est pas assimilé par la digestion, et son action est en raison de ses qualités intrinsèques. Le *phármakon* se caractérise également par la production d'un trouble, ne dépendant pas de la dose, basé sur le mouvement. Les propriétés organoleptiques et l'action thérapeutique des *phármaka* ne sont pas distinguées [655, p. 17] : les caractères gustatifs (amer, aigre, astringent) ou olfactifs (mauvaise odeur) sont caractéristiques du *phármakon* par rapport à l'aliment, et de l'action thérapeutique.

Alain Touwaide remarque deux mécanismes d'action probables dans les textes des *Problèmes* [656, p. 228-229] : une action de type mécanique, une « physique de l'obstacle », où le médicament repousse la matière pathogène par l'action de son poids¹ ; et une action de propagation avec « action par contact », où le médicament dissout la matière pathogène².

Dioclès de Caryste reprit en toxicologie les théories du médicament de l'école aristotélicienne, et considéra que les petits animaux venimeux produisent un venin renfermant une *dynamis* (pluriel *dynameis*) ou potentialité capable d'effets plus grands. A. Touwaide remarque que Théophraste, disciple d'Aristote et auteur de traités de botanique, ne semble pas connaître l'acception de *dynamis* par Dioclès [656, p. 230].

La secte empirique réfuta la théorie des *dynameis* par le biais de la toxicologie [656, p. 231] : en se basant sur la rage (alors conçue comme un envenimement), car aucun effet visible immédiat ne se produisait. Ils employaient la méthode « du trépied » : *autopsia* ou observation personnelle ; *historia* ou recours aux observations des devanciers ; *epilogismos* ou passage au semblable, vérifié par l'expérience.

Prousías Asklípiádīs dit Asclépiade de Bythinie (124 ?–40 ?) développa une théorie pharmacologique corpusculaire, qui fut populaire et notamment reprise par Sextus Niger (I^{er} siècle de notre ère) dont les œuvres auraient été sources pour Dioscoride et Pline.

Dioskorídīs Pedánios dit Dioscoride (I^{er} siècle de notre ère) fit une synthèse dans son *Traité de matière médicale*, disposé en fiches indiquant informations et action thérapeutique (selon des *dynameis* générales et des *dynameis* spécifiques), et présentant d'après A. Touwaide deux données implicites [656, p. 232] : une dimension spéculative (probablement inspirée par Hérophile³) autour de liens entre le matériel et le divin ; et

1 Les substances chaudes, donc légères, provoquent un mouvement vers le haut ; tandis que les substances froides, pesantes, provoquent un mouvement vers le bas.

2 La matière pathogène est transformée avant d'être éliminée avec le flux de la digestion.

3 Hérophile aurait déclaré que « les médicaments sont les mains des dieux ».

le regroupement des matières médicales selon la *dynamis*, effectué sur le modèle des traités toxicologiques, impliquerait un lien entre *dynamis* et *physis*, autrement dit entre propriétés et nature (par là-même, tissant un lien entre *phármakon* et *kosmos*).

La polypharmacie Concurrente de cette thérapeutique des médicaments simples, la polypharmacie, faite de médicaments composés à partir de simples, va se développer notamment avec Mantias (II^e-I^{er} siècles avant notre ère) [656, p. 233]. On doit à Nicandre (II^e siècle avant notre ère) les traités de toxicologie *Thêriaka* et *Alexipharmaka*, dans lesquels il traite des envenimements et des empoisonnements. Le roi du Pont Mithridate VI Eupantor (132-63) fit développer un *phármakon* composé basé sur l'accoutumance et censé prévenir tous les maux, et dont la préparation s'appelait le *Mithridateion*, à partir duquel, Andromaque l'Ancien, *iatros* au service de Néron, effectua quelques modifications (l'ajout de chair de vipère [78, p. 47-48]) dans sa recette de *Thêriaka*, d'après Galien¹.

Ce dernier, dans son œuvre de systématisation de la médecine, incorpora la polypharmacie [656, p. 235-236], les *dynameis* réduites à quatre *poiotès* (« qualités ») fondamentales (chaud, froid, sec, humide) ainsi en relation avec quatre humeurs liées à quatre éléments (terre, air, feu, eau). Les humeurs sont formées d'éléments en combinaison avec une qualité active (froid, chaud) et une qualité passive (sec, humide). Un *phármakon* est alors un mélange (*krasis*) possédant des propriétés² ayant une intensité variable (en quatre degrés) évaluables par l'expérience. Le choix thérapeutique s'effectue selon le tempérament du malade, et la thérapie des contraires [569, p. 171-173].

La conception des degrés des médicaments fut introduite en Europe par la traduction du *Kitāb al-i'timād fī -l-adwiya al-mufrada* (Traité sur les médicaments simples) d'Ibn al-Ġazzār par Constantin (*Liber de Gradibus Simplicium*) [567].

Al-Kindī³(801?-867?) définit une théorie de calcul de la « dénomination » dans *Fī*

¹ On retrouva la thériaque, importée d'Occident, dans des pharmacopées chinoises ultérieures, bien que vraisemblablement à l'utilisation limitée. D'ailleurs, les théories médicamenteuses chinoises sont à l'histoire complexe : les médicaments de la tradition pharmacologique étaient en rapport avec ce que P.U. Unschuld nomme la « proto-parasitologie » (les maladies dues à des démons ou des êtres invisibles à l'œil nu) ; tandis que la médecine des correspondances va classer les médicaments en *jun* (« seigneurs ») qui peuvent accroître la longévité, *chen* (« ministres ») qui sont variés (certaines substances sont vénéneuses et capables de guérison), et *zuoghi* (« assistants et collaborateurs ») qui comportent uniquement des substances vénéneuses et possèdent un pouvoir de guérison. Les médicaments introduits par la pharmacopée néoconfucéenne étaient classés selon leur goût et leur qualité thermique [669].

² Les quatre propriétés primaires du *phármakon* correspondent aux qualités élémentaires, et Galien précise des propriétés secondaires, voire tertiaires.

³ Ya'qūb ibn Ishāq Abū Yūsuf al-Kindī.

ma'rifa quwwa' al-adwiya al-murāqaba (De la connaissance de la force des médicaments composés)¹ [565]. La dénomination est l'intensité qualitative des médicaments à laquelle al-Kindī associe une progression numérique de l'ordre des degrés de qualité suivant une « progression du double » (suite géométrique de raison 2) pour lier des degrés consécutifs. Al-Kindī obtient alors deux progressions juxtaposées : l'une arithmétique concernant les degrés, l'autre géométrique affectant le rapport entre deux qualités opposées.

Ibn Beklāreš al-isrā'īlī² (XI^e-XII^e siècles) semble avoir été influencé par la théorie d'al-Kindī [568]. Dans son traité dédié aux médicaments simples (*al-Musta'inī fī l-ṭibb*), Ibn Beklāreš al-isrā'īlī exprime une réflexion sur la détermination des qualités des médicaments simples et sur le devenir de celles-ci en cas d'association dans les médicaments composés, il y expose également des tables médicales détaillées.

Dans le livre V du *Kitāb al-Kulliyāt*, Ibn Rušd remet en cause les principes galéniques de la coexistence des qualités opposées au sein d'un mélange, et critiqua vivement la théorie de la graduation d'al-Kindī [566]. Ibn Rušd forgea la notion de « quantité première » pour définir la dose nécessaire pour qu'une substance médicale puisse produire son effet.

Arnaud de Villeneuve, dans ses *Aphorismi de Gradibus*, s'opposa aux critiques d'Ibn Rušd, et défendit la graduation des qualités d'al-Kindī [398].

En marge des débats concernant les théories pharmacologiques, rappelons deux autres auteurs majeurs : al-Bīrūnī³ (973-1050) et al-Rāzī. Al-Bīrūnī est l'auteur, entre autres, du *Kitāb al-saydana fī l-ṭibb* (*Livre de la Pharmacie médicale*) considéré comme un dictionnaire de la pharmacie [521, p. 166-167]. Il y définit le médicament (*dawā'*, pluriel *'adwiya*⁴) étant classé en deux sortes : les médicaments-aliments (*'aḡḏiya*) et les médicaments-poisons (*samūm*, singulier *summ*). S'inspirant de Dioscoride, Al-Bīrūnī introduisit une nomenclature binaire, concept préfigurant la méthode de C. von Linné.

Al-Rāzī développa dans *Kitāb al-šukūk 'alā Ḡālīnūs* (*Doutes sur Galien*) des réflexions d'épistémologie médicale et pharmaceutique, insistant sur les critiques comme reconnaissance des Anciens, et considérant que la connaissance médicale est le fruit d'accumulations au cours des générations [379, p. 874]. Al-Rāzī articule sa méthodologie sur « l'expérience » (*taḡriba*), s'appliquant sur la prudence et le respect des thérapies

1 Traduit en *De Gradibus* par Gérard de Crémone.

2 Yūnus ibn Ishāq Ibn Beklāreš al-isrā'īlī.

3 Muḥammad ibn Aḥmad Abū al-Rayḥān al-Bīrūnī.

4 Ils partagent la même racine que *dawan* (« maladie ») et *dāwā* (« traiter la maladie »).

anciennes, à cause des incertitudes concernant les effets des médicaments.

Théories alchimiques L'alchimie, dont le nom est classiquement relié à l'arabe *al-kīmiyā'* (dénomination de l'Égypte pour les Égyptiens) et associé aux prêtres d'Hermès Trismégiste, regroupe un ensemble de théories médico-philosophiques et de pratiques thérapeutiques. L'alchimie représente un ensemble un peu hétérogène mais semblant partager un fond commun, mêlant influences gréco-arabes, kabbale, taoïsme, ou encore tantrisme bouddhique. Si des liens troublants semblent se dessiner au travers de « passeurs d'idées », notamment dans des « zones de contact » (Bagdad, Tibet, il-Khanate perse), on note des spécificités culturelles maintenues dans chaque grande aire civilisationnelle. Si l'hippocratico-galénisme consistait généralement en une thérapie des contraires, des concepts homéothérapiques, vraisemblablement d'origine populaire, vont se diffuser surtout à partir du début du xvi^e siècle. Après le Contact entre « Ancien » et « Nouveau » Mondes, l'apparition du *malus gallicus* en Europe suscita la recherche de traitements et favorisa l'importation de matières médicales venant des Amériques. Cette logique reprend l'idée d'une *natura artifex*¹, considérant que le mal et la thérapie partageaient la même source géographique.

Puisant dans ce fond commun et alliant médecine, astrologie et alchimie, Paracelse (1493–1541) va développer la médecine spagyrique, articulée sur la notion de quintessence des matières médicales, qu'il faut rechercher afin de disposer de remèdes à activité accrue, par des moyens d'extraction, de distillation et de sublimation [403]. La thérapie de l'iatrochimie de Paracelse consiste à rétablir l'équilibre, selon la théorie des signatures (*similia similibus curantur*) de conception homéothérapique.

Le *Dictionnaire de Trévoux* (xviii^e siècle), considérait le fondement de l'activité pharmaceutique comme étant « l'élection, la préparation et la mixtion » [555, p. 163]. Certains auteurs distinguent l'iatrochimie initiale de Paracelse et la chimiâtrie développée à partir de J.B. van Helmont. François Dagognet considère une « philosophie représentative » dans l'art pharmaceutique pré-scientifique, autour de trois schèmes [445, p. 868] : le spagyriste concevrait son art autour de la métamorphose, s'appuyant sur les principes alchimiques pour provoquer un changement d'état de la matière ; le chimiâtre, quant à lui, mettrait en avant l'extraction, éliminant l'inutile pour révéler l'essence ou *spiritus*² ; enfin, le polypharmacien galéniste s'appuierait sur la théorie des

¹ *I.e.* qu'elle « ne peut [...] que produire des œuvres parfaitement adaptées à leur usage » [270, p. 125], idée retrouvée par exemple chez Pline.

² Peut-être en rapport avec les causes cachées, voire l'influence de Jean Fernel (1497–1558), auteur

contraires¹ pour concevoir, à partir de l'association de drogues simples, un médicament dynamique et surdéterminant.

Avènement d'un pluralisme thérapeutique Au XVIII^e siècle, on assiste à différentes polémiques concernant les stratégies thérapeutiques, comme celles concernant l'antimoine et la variolisation. Ces critiques semblent provenir principalement de mouvements religieux et médicaux conservateurs, pour lesquels le développement de la chimie thérapeutique et l'inoculation sont « contre-nature », faisant obstacle au projet divin et aux lois naturelles. Les critiques à l'égard de l'expérience et des physiologistes semblent s'inscrire dans cette même démarche. Aussi, des mouvements médicaux vitalistes ou « alternatifs » vont émerger et se populariser. En marge des médecines dites populaires et des systèmes médicaux vitalistes, on note par exemple, F.A. Mesmer et le « magnétisme animal » [544, p. 201], C.F.S. Hahnemann et son homéopathie [544, p. 217], ou encore John Wesley et son mouvement religieux, le méthodisme [544, p. 204]. À côté de ses travaux en endocrinologie, Charles Édouard Brown-Séquard (1817–1894) proposa une thérapie à base d'extraits testiculaires animaux contre l'impuissance [431, p. 442], soutenant qu'ils produisaient une « influence dynamogène ». Les thérapies de ces mouvements pouvaient s'appuyer sur des logiques de similarité d'origine populaire, et des conceptions empruntées à la recherche chimiste, physique, naturaliste.

Dans un contexte complexe de pluralisme médical et thérapeutique — rendu encore plus saillant lors de la suppression des corporations durant la Révolution française — on observe une défiance de la part du corps médical plus ou moins prononcée vis-à-vis de la pharmacothérapie en général. Même si la législation se durcit contre les droguistes, les herboristes et les charlatans, interdit les Remèdes secrets, instaure les études pharmaceutiques universitaires et le concours de l'internat calqué sur celui de médecine, de nombreux médecins, en particulier les disciples de l'école anatomoclinique parisienne, s'opposent fermement aux traitements médicamenteux. Comme vu précédemment, c'est cette défiance qui motiva pour une bonne part les premiers essais cliniques en milieu hospitalier². Malgré le développement de la pharmacologie

de *De abditis rerum causis*.

¹ En particulier après la théorisation de la *coincidentia oppositorum* de Nicolas de Cusa (1401–1464), auteur de *De docta ignorantia*.

² Si A. Trousseau tolérait le recours aux médicaments pour les maladies aiguës, il en récusait l'emploi pour des maladies chroniques, afin de ne pas s'opposer au « bon déroulement » de la maladie [128, p. 218-219].

expérimentale, ce courant persistera au cours du XIX^e siècle, à l'instar de l'école médicale de Vienne, adepte du « nihilisme thérapeutique » [238, p. 199].

Les mutations de l'exercice pharmaceutique à partir milieu du XIX^e siècle seront en rapport, à la fois témoins et parties prenantes, avec les changements de conceptualisation du médicament. En parallèle de la remise en question de l'efficacité thérapeutique, et additionnée aux conceptions pharmacologiques encore en vigueur dans un contexte d'opposition entre infectionnistes et contagionnistes, une nouvelle représentation thérapeutique va émerger en miroir de la bactériologie naissante : aux agents pathogènes, font écho les « agents thérapeutiques ». La rhétorique de l'action thérapeutique, couplée à l'ontologie étiologique, va s'accroître dès la *fin de siècle*. On note également un ensemble de glissements dans l'exercice pharmaceutique : certains droguistes et pharmaciens vont progressivement se rapprocher des grossistes répartiteurs [232, p. 72-73]¹, les pharmaciens spécialistes vont s'engager dans la voie de l'industrialisation, fournissant ainsi des spécialités aux pharmaciens généralistes (officinaux, hospitaliers ou militaires). À l'exemple de la Pharmacie Centrale Française, créée et dirigée par François Dorvault (1815-1879), on assiste également à un « recyclage » de préparations pharmaceutiques galéniques, perdant leur statut officiel de médicaments, pour devenir des « hygiéniques », amorçant le développement de la « parapharmacie » au XX^e siècle [639]. C'est dans un tel contexte, que des débats passionnés se poursuivront jusqu'à la Deuxième Guerre mondiale (et l'arrivée des antibiotiques notamment) au sujet de la considération de l'arsenal thérapeutique pharmacologique : entre les pessimistes qui dénoncent un appauvrissement voire une « extinction » de la pharmacopée efficace, et les optimistes qui pointent l'arrivée massive de médicaments sûrs issus de l'industrie pharmaceutique.

7.1.2.3 Pharmacie scientifique

Jusqu'à présent, nous avons employé le terme de *pharmacologie* dans le sens souvent utilisé par les historiens de la médecine. Ce terme est employé rétrospectivement comme synonyme de *matière médicale*, et en rapport avec l'ensemble des textes relatant des méthodes et stratégies thérapeutiques. On le voit apparaître dès le XVIII^e siècle dans l'*Encyclopédie* de Diderot et d'Alembert, et défini dans un tel sens global. Cependant, ce sens va devenir de plus en plus restreint au fur et à mesure du développement des disciplines ou sciences pharmaceutiques. Néanmoins durant le XIX^e siècle, les définitions

¹ Il est à noter que déjà au XVIII^e siècle, des apothicaires/pharmaciens officinaux s'approvisionnaient chez des droguistes en médicaments préparés [80, p. 48].

mêmes de ces disciplines pourront différer selon l'auteur.

Pharmacognosie On a classiquement attribué la paternité du terme de *pharmacognosie* à Aenothus Seydler et sa publication *Analecta pharmacognostica* en 1815. Mais depuis quelques décennies, il semble qu'il faille considérer la publication posthume *Lehrbuch der Materia medica* en 1811 de Johann Adam Schmidt (1759–1809). Ce dernier introduisit les termes de *pharmacognosis*, de *pharmacographia*, et de *pharmacodynamik* [274].

Cependant, le terme de pharmacognosie va progressivement devenir le synonyme de l'ancienne matière médicale, principalement dans les institutions d'enseignement pharmaceutique allemandes, tandis que le terme de pharmacographie sera davantage utilisé en France [339, p. XI]. Au xx^e siècle, la tendance de la pharmacognosie l'emportera en tant que discipline enseignée. La pharmacognosie consiste en l'étude et l'analyse des drogues à usage pharmaceutique (ou d'ordre toxicologique) [192, t. 3, p. 92], et va s'organiser comme discipline scientifique tout au long du xix^e siècle : elle emploie classiquement les méthodes descriptive (caractères extérieurs et propriétés organoleptiques) et anatomique ; auxquelles s'ajoutera la méthode chimique s'appuyant, entre autres, sur les méthodes d'extraction des principes actifs [339, p. VII].

Il semble qu'au cours du xix^e siècle et au moins jusqu'aux années 1950, l'enseignement de la pharmacognosie ait eu du mal à être reconnu au sein des sciences pharmaceutiques. Cette discipline étant sans doute perçue comme un reliquat de la pharmacie galénique, Alexander Wilhelm Oswald Tschirch (1856–1939) opposa une vive critique à ceux ne voyant la pharmacognosie que comme une section de la botanique. A.W.O. Tschirch critiqua également avec véhémence la théorie des signatures [88, p. 216], qui avait été appliquée à la matière médicale par Giambattista della Porta (1535–1615) dans *Phytognomonica* en 1588 [406]. A.W.O. Tschirch considéra que « la désignation botanique d'une plante n'en détermine pas sa valeur en tant que plante médicinale » et insista sur l'importance des composants chimiques pour l'utilisation des drogues. Outre-atlantique, les pharmacognosistes eurent à faire face aux mêmes problématiques jusqu'aux publications d'un certain nombre d'ouvrages de diffusion scientifique dans les années 1950 [664, p. 163].

Depuis, et après plusieurs mutations venant parfois de sciences extramédicales, il semble que le positionnement de la pharmacognosie puisse sembler parfois ambigu. La discipline revendique son statut légitime de science, en se basant sur la rigueur scientifique et le niveau de preuve [108], notamment en s'opposant à des méthodo-

logies peu rigoureuses de « médecines parallèles ». Elle s'attache à notifier ainsi sa fonction initiale de reconnaissance des falsifications des drogues. Mais, couplée aux sciences sociales, notamment l'anthropologie, en s'associant aux ethnosciences et à l'ethnopharmacologie, la pharmacognosie prend également en considération l'étude des pharmacopées traditionnelles dans des approches pluridisciplinaires [200]. Enfin, l'application de la biochimie moléculaire et de la génomique amplifie son expertise.

Pharmacotechnie et pharmacochimie Si l'opposition entre pharmacie galénique et pharmacie chimique a été principalement *médicocentrée* et l'œuvre de certains médecins conservateurs, à l'image de la « querelle de l'antimoine » qui opposa apothicaires et médecins, ainsi que Guy Patin (1601–1672), doyen de la faculté de médecine de Paris, et médecins de Montpellier, la réalité *pharmacocentrée* semble plus nuancée [392, p. 28]. Ces deux conceptions de la pharmacie vont puiser l'une dans l'autre. La pharmacie galénique va perdre ses bases théoriques réfutées par les sciences médicales au XIX^e siècle, tandis que la pharmacie chimique, déjà expurgée de certaines conceptions métaphysiques alchimiques, va subir de nouvelles mutations. Intégrées au corps des sciences pharmaceutiques, certains termes seront forgés ou récupérés pour les dénommer : ainsi on peut parler de pharmacochimie ou chimie thérapeutique d'une part, et de pharmacotechnie au lieu de la pharmacie galénique, d'autre part. Cependant, l'appellation « pharmacie galénique » est maintenue, en raison de l'emploi de « préparations galéniques » par certains industriels du XIX^e siècle pour se démarquer des préparations chimiques.

Ces deux disciplines sont intimement liées quant à leur sujet d'étude : la conception d'un médicament. La pharmacochimie s'articule autour de la conception d'un principe actif ou d'une molécule active, tandis que la pharmacotechnie consiste en la production d'une forme pharmaceutique adaptée à partir de ce principe actif.

Dans la continuité des avancées de la chimie thérapeutique du XVIII^e siècle, l'histoire de la pharmacie retient le début du XIX^e siècle autour des isolations de principes actifs majeurs. Si Jean-François Derosne (1774–1855) en 1803, et Friedrich W. A. Sertürner (1783–1841) en 1805, avaient isolé de l'opium une substance cristallisée aux propriétés alcalines, leur découverte ne fut pas remarquée [682, p. 18]. Il fallut la publication de l'article complet de F.W.A. Sertürner en 1817, pour que la communauté scientifique réévalue la théorie qui consistait à penser que les substances des végétaux ne pouvaient être que neutres ou acides. D'autres travaux notables eurent lieu durant cette période, à l'instar de ceux de Louis-Nicolas Vauquelin (1763–1829), Pierre-Jean Robiquet (1780–

1840)¹, J. Pelletier et J.-B. Caventou².

Le « morphium » de F.W.A. Sertürner, aux propriétés sédatives remarquées sur le chien, fut renommé en morphine, suite à l'uniformisation de la nomenclature par Louis Joseph Gay-Lussac (1778–1850)³ [128, p. 221]. Des historiens de la médecine et de la pharmacie citent souvent C.F. Wilhelm Meißner (1792–1853) quant à la paternité du terme « alcaloïde » en 1818, tandis que d'autres font référence à William T. Brande (1788–1866) [682, p. 17]. Les procédés d'extraction et de purification de principes actifs à partir de drogues (végétales, animales et minérales) vont se perfectionner, et certains pharmaciens, comme Heinrich Emmanuel Merck (1794–1855) [128, p. 232] et Amans Dausse (1799–1874) [585, p. 12], vont se spécialiser et en faire leur activité principale, créant ainsi les premières industries pharmaceutiques.

À la même époque, Friedrich Wöhler (1800–1882) effectua sans doute la première synthèse organique en produisant de l'urée en 1828 [128, p. 231]. Dans les États allemands, puis en Allemagne, de nombreux travaux furent effectués en chimie, dégageant des carbures aliphatiques, et des dérivés cycliques (benzène, phénol). L'industrie des colorants allait se développer à partir notamment de la synthèse de l'aniline par Otto Unverdorben (1806–1873), mais aussi du naphthalène et de la quinoléine ; les glucides (glucose, amidon et cellulose) furent également à l'étude de cette industrie pharmaceutique chimique naissante, puisant aussi dans les travaux sur la stéréochimie⁴, la notion d'affinité chimique⁵, ou encore la loi d'action de masse⁶.

La pharmacotechnie a bénéficié du développement de nouvelles formes pharmaceutiques comme le comprimé (*tabloid*) de William Brockedon en 1843⁷ [394, p. 126], [128, p. 233], le cachet de Stanislas Limousin (1831–1887) en 1872 [396]. Les « enveloppes médicamenteuses » que J.-C. Lehuby produisit en 1846 semblent avoir eu peu de succès en France, au contraire des ÉUA, où, produites par F.A. Hubel dès 1874, elles prirent le nom de gélules [86]. Les cachets de S. Limousin furent la principale forme orale administrée en France avant de céder la place aux comprimés, dragées, et gélules à partir

¹ P.-J. Robiquet, qui avait isolé l'asparagine en 1805–1806 avec L.-N. Vauquelin, analysa le « sel de Derosne » et montra en 1817 qu'il s'agissait d'un principe actif : la narcotine (noscapine en 1831–1832). P.-J. Robiquet isola également la codéine en 1832–1833 [695, p. 411].

² J. Pelletier et J.-B. Caventou isolèrent la strychnine en 1818, la brucine en 1819, la vératrine, l'acide cévadique, la quinine et la cinchonine en 1820 [87, p. 355].

³ Le suffixe *-ine* fut associé à la nature alcaline du composé.

⁴ Comme la théorie proposée par Joseph Le Bel (1847–1930) et Jacobus van 't Hoff (1852–1911).

⁵ Proposée par J. van 't Hoff, redéfinie par Théophile de Donder (1872–1957)

⁶ Ou loi de Cato M. Guldberg (1836–1902) et Peter Waage (1833–1900).

⁷ Les premiers adjuvants seront expérimentés à partir de 1870.

du début du xx^e siècle. D'autres formes pharmaceutiques furent rendues plus sûres pour la clinique et le laboratoire, comme les formes injectables et le développement de seringues hypodermiques par Alexander Wood et Charles Gabriel Pravaz[409], [128, p. 233].

Depuis une cinquantaine d'années, la pharmacomodulation, qui étudie et modifie la structure des molécules pharmacologiquement actives [192, t. 3, p. 92], s'appuie sur les méthodes de *drug design*, à partir de criblage (*screening*) en rapport avec des banques de données chimiques issues de la recherche pharmacodynamique/pharmacocinétique, et de modélisation : se sont développés depuis les années 1990, les criblages robotisés à haut débit, la modélisation moléculaire à l'aide d'outils haptiques (PHANToM) et informatiques (SCULPT) [472], puis les simulations de synthèse chimiques et les criblages pharmacologiques virtuels, permettant le développement d'une nouvelle discipline : la pharmacologie *in silico* [671, p. 274]¹.

Pharmacologie et toxicologie Il semble au xix^e siècle qu'à l'instar des premières théories du médicament de l'Antiquité, le développement de la toxicologie ait précédé celui de la pharmacologie. Aussi, alors que l'enseignement de la pharmacologie est encore assez restreint dans les facultés de pharmacie, celui de la toxicologie est foisonnant dans ses applications : toxicologie médico-légale, toxicologie environnementale (sans doute en lien avec les théories hygiénistes et miasmatiques), toxicologie alimentaire (en rapport avec les théories impliquant des ptomaines et leucomaines) ou encore toxicologie médicamenteuse [446].

Disciple de F. Magendie, James Blake (1815–1893) énonça dès 1838² le principe que la structure chimique d'un médicament conditionne ses effets dans l'organisme [238, p. 203]. Ce dernier avançait également que l'efficacité thérapeutique ne peut se produire que si le médicament atteint et interagit avec les structures cibles.

Si le premier Institut de Pharmacologie fut fondé par Philip Phoebus en 1844, on attribue classiquement la définition de la pharmacologie comme discipline autonome (et par là-même n'étant plus équivalente à la matière médicale) à Rudolf Buchheim (1820–1879). Celui-ci, s'inspirant des travaux de C. von Linné, établit une classification des médicaments à partir d'un « système naturel », basé sur leur mode d'action

¹ Il est à noter qu'en marge des méthodes de production de médicaments par synthèse et hémisynthèse, ont été développées des technologies impliquant des cultures cellulaires, depuis les années 1970, afin de mettre au point des biomédicaments.

² Giovanni Ferspil et Tito Berti mentionnent l'année 1841, mais il semble que dès *on the Action of Inorganic Compounds* (1838), J. Blake en fasse mention.

et tenant compte de leur nature chimique. R. Buchheim insista que le mode d'action des médicaments devait être systématiquement étudié par des méthodes scientifiques comme l'expérimentation animale et l'analyse statistique, et souligna l'importance du métabolisme des médicaments.

Thomas Fraser (1841–1920) et Alexander Crum Brown (1838–1922) confirmèrent les principes de J. Blake et de R. Buchheim après leur étude des relations entre structure chimique et action pharmacologique de plusieurs alcaloïdes.

Johann Oswald Schmiedeberg (1838–1921), disciple de R. Buchheim et de C. Ludwig, considéra que l'interaction entre le médicament et sa cible est un processus réversible résultant d'un équilibre dynamique entre quantité de substance atteignant la cible et quantité éliminée ou transformée en dérivés actifs, d'où l'importance de l'étude des mécanismes d'élimination [238, p. 204]. J.O. Schmiedeberg définit la pharmacologie comme une « science des médicaments » (*Arzneimittellehre*), étudiant les réactions provoquées dans les êtres vivants par les substances chimiques, indépendamment de leur utilité thérapeutique.

Pharmacodynamie Avec notamment le développement de la chimie et de la physique, mais également avec les théories cellulaires, des hypothèses ont été posées, mêlant pharmacologie et pathologie cellulaire. Aussi, un intérêt s'est porté aux interactions entre médicament et organisme selon des réactions physico-chimiques.

Arnaldo Cantani (1837–1893) réfutait l'idée d'une « dynamique » des médicaments retrouvée dans la pharmacie galénique, en considérant que les interactions entre médicaments et organisme devaient obéir aux « lois physiques de la matière inerte et aux lois physiologiques de la matière vivante » [238, p. 200].

R. Buchheim avait émis l'hypothèse que les modifications de l'organisme observées après administration d'un médicament résultaient de modifications des composantes cellulaires après interactions avec le médicament [238, p. 204]. À partir des premières recherches expérimentales, il avait également supposé que le médicament ne peut produire de changement fonctionnel d'ordre qualitatif, mais seulement d'ordre quantitatif.

Théorie colloïdale Au début du xx^e siècle, se développe une théorie colloïdale de l'action pharmacologique calquée sur la théorie colloïdale histologique : cette dernière considère un nouvel état de la matière, l'état colloïdal, caractéristique des êtres vivants et possédant des propriétés physico-chimiques spécifiques [485, p. 18-19]. Le protoplasme est ainsi envisagé comme un système colloïdal hydrophile qui peut obéir à des

stimuli en rapport avec les médicaments, sur le modèle du couple sthénie-asthénie de J. Brown.

Théorie des récepteurs pharmacologiques À la fin du XIX^e siècle, John Newport Langley (1852–1925) émit l’hypothèse de réactions chimiques entre médicaments et substances chimiques présentes dans les glandes ou terminaisons nerveuses, par le biais d’une affinité chimique [238, p. 205]. Emil Fischer (1852–1919) va également considérer la notion de spécificité chimique du vivant en 1890, à partir de l’étude des enzymes ; il définit alors le modèle « clé-serrure » pour expliquer la spécificité de la réaction entre substrat et enzyme [485, p. 20].

Intrigué par la spécificité des colorants employés pour l’identification des germes observés au microscope, P. Ehrlich va proposer à partir de 1885 l’hypothèse de « chaînes latérales » agissant comme des « récepteurs » spécifiques [238, p. 206]. Ces récepteurs sont de petite taille ayant une affinité particulière pour un groupe chimique d’une molécule étrangère, et P. Ehrlich emploie l’image de « balle magique » pour définir le médicament capable d’atteindre sa cible spécifique (le récepteur). Conscient qu’une liaison spécifique est insuffisante pour justifier une action thérapeutique, et s’inspirant de ses travaux sur les toxines, P. Ehrlich estime qu’un médicament doit posséder, en plus d’un haptophore (groupe de fixation), un toxophore (groupe toxique) ; ces deux groupes étant fixés l’un à l’autre par une chaîne latérale sur un noyau chimique commun.

Théorie des anti-métabolites Suite aux recherches effectuées sur le Prontosil, notamment celles de l’Institut Pasteur en 1937, démontrant que sa molécule active était un sulfamide, des travaux ont été menés pour déterminer son mécanisme d’action [53, p. 200]. Il a été remarqué que ce *p*-aminophénylsulfamide ressemblait étrangement à l’acide *p*-aminobenzoïque, ce dernier requis dans la synthèse du dihydrofolate, indispensable à la survie des bactéries. Aussi, Donald Woods (1912–1964) proposa, en 1940, la théorie des anti-métabolites reposant sur l’emploi de molécules thérapeutiques pouvant entrer en compétition avec les substrats naturels nécessaires aux synthèses des micro-organismes et ainsi provoquer leur mort ¹.

¹ Il est intéressant de noter que le principe d’une interférence dans des cascades biochimiques fait vaguement penser à la théorie physiopathologique de J.-B. van Helmont avec son *archeus*.

Pharmacocinétique et pharmacométrie La pharmacocinétique consiste en l'étude du devenir d'un médicament ¹ dans l'organisme auquel il est administré. La pharmacocinétique est à la fois qualitative en décrivant les processus concernés, et quantitative en étudiant les relations entre dose administrée et concentration obtenue en fonction du temps [192, t. 3, p. 91]. Sur ce dernier point, elle se trouve complétée par la pharmacométrie qui évalue quantitativement l'effet des agents pharmacologiques [192, t. 3, p. 92]. Dans ses aspects qualitatifs, la pharmacocinétique s'articule classiquement autour du système LADME : elle distingue des phases d'entrée (Libération, Absorption, Distribution) et de sortie (Métabolisme, Excrétion) du médicament dans l'organisme [235, p. 6].

Si le terme de pharmacocinétique fut forgé en 1953 par Friedrich Hartmut Dost [693, p. 537], on peut néanmoins noter que déjà en 1847, Andrew Buchanan (1798–1882), calcula les quantités d'anesthésique inhalées, exhalées et retenues. En 1913, Leonor Michaelis (1875–1949) et Maud L. Menten (1879–1960) développèrent l'équation qui porte désormais leur nom, en étudiant les enzymes. La cinétique d'élimination des médicaments a été évaluée mathématiquement en 1924 par Eric M.P. Widmark (1899–1945) et John Tandberg (1896–1968). Puis, furent définis des concepts tels que : la clairance rénale d'un médicament par Eggert Möller, John F. McIntosh et Donald D. Van Slycke en 1929 ; l'aire sous la courbe par l'équipe de William F. Hamilton en 1931 ; le volume de distribution par Rafael Dominguez en 1934. Torsten Teorell publia sur la cinétique de distribution dès 1937 et établit un des premiers modèles de pharmacocinétique ² [693, p. 538-539]. D'autres concepts seront introduits comme la « disponibilité physiologique » (devenu ensuite biodisponibilité) par Bernard L. Oser, Daniel Melnick et Melvin Hochberg en 1945 ou encore la biophase présentée sous forme de compartiment par Giorgio Segre en 1968 [166, p. 234]. On voit se dessiner dès le début des années 1960 une nouvelle discipline, la biopharmacie, qui consiste en « l'étude de l'influence de la formulation sur l'activité thérapeutique d'un produit pharmaceutique » [693, p. 541].

La pharmacocinétique tisse des liens étroits avec la pharmacodynamie en particulier dans l'établissement de modèles et des relations dits PK/PD ³. Elles s'articulent autour de modèles théoriques et expérimentaux *in vitro*, *ex vivo* et *in vivo*.

Dans le cadre des anti-infectieux, il s'agit d'évaluer la sensibilité du micro-organisme

¹ Dans le cadre d'un toxique, on parlera de toxicocinétique, même si en prenant l'exemple de l'étude de l'iatrogénie, les limites entre les deux disciplines sont floues.

² Comprenant un schéma à cinq compartiments : le système circulatoire, un dépôt de médicament, le volume liquide, l'élimination rénale et l'inactivation tissulaire.

³ Pour *pharmacokinetics/pharmacodynamics*.

à la molécule active à partir de la détermination de la CMI¹, la CME², ou l'IC₅₀³ [374, p. 3]. Pour les antibiotiques et antifongiques, on étudie l'activité du principe actif selon l'activité bactéricide ou fongicide⁴, bactériostatique ou fongistatique (capacité à inhiber la multiplication). On peut observer un effet post-antibiotique ou post-antifongique, *i.e.* une capacité à inhiber la multiplication du micro-organisme après que la concentration en molécule active devienne inférieure à la CMI. Les molécules actives sont d'efficacité « concentration-dépendante » (augmente avec la dose administrée) ou « temps-dépendante » (augmente avec le temps, la concentration étant maintenue au-dessus d'un seuil d'efficacité). Les catégories S/I/R définissent des souches sensibles, intermédiaires, ou résistantes [196, p. 762].

Pour les antiviraux, les relations PK/PD sont difficiles à estimer, et, s'agissant généralement de prodrogues, il faudra évaluer les relations entre l'exposition plasmatique de la prodrogue et l'exposition intracellulaire du métabolite actif [374, p. 5]. Quant aux antipaludéens, sera déterminée la concentration minimale parasiticide (CMP), correspondant au maintien de la concentration du seuil d'efficacité maximal auquel l'efficacité est liée.

Pharmacogénétique et pharmacogénomique D'apparition récente, la pharmacogénomique et la pharmacogénétique semblent avoir des contours flous et des définitions qui peuvent différer selon les auteurs [235, p. 206]. La pharmacogénomique englobe la pharmacogénétique et la pharmacogénomique d'expression.

Selon l'Agence européenne des médicaments, la pharmacogénomique est « l'étude de la variabilité de l'expression des gènes individuels concernant la sensibilité à la maladie ainsi que la réponse aux médicaments au niveau cellulaire, tissulaire, individuel, ou d'une population », tandis que la pharmacogénétique est « l'étude des variations interindividuelles dans les séquences d'ADN relatives à une réponse à un médicament », la pharmacogénomique d'expression étant « l'étude de l'effet d'un médicament sur un gène. »

1 Concentration minimale inhibitrice : plus petite concentration permettant d'inhiber la multiplication du micro-organisme.

2 Concentration minimale efficace : plus petite concentration permettant d'altérer morphologiquement le champignon filamenteux.

3 Concentration inhibant 50 % de la réplication : plus petite concentration permettant d'inhiber 50 % de la réplication virale.

4 À partir de la CMB/CMF, concentration minimale bactéricide (CMB) ou fongicide (CMF), qui consiste en la réduction d'*inoculum* supérieure à 99,9 %.

Pharmaco-épidémiologie et pharmacie clinique La pharmaco-épidémiologie évalue les usages et les effets des médicaments selon des approches populationnelles, en situation réelle de prescription, en complément des essais thérapeutiques et de la pharmacovigilance [192, t. 3, p. 91].

Mise en place en France lors des réformes des études pharmaceutiques et de la pratique pharmaceutique hospitalière dans les années 1980, la pharmacie clinique a pour objectif d'assurer, en collaboration avec le médecin traitant, le suivi thérapeutique de chaque patient [192, t. 3, p. 87].

Ces deux approches, au niveau des populations et au lit du patient, essaient de définir et d'appliquer des stratégies thérapeutiques efficaces, sûres et répondant à des besoins médico-économiques (domaine de la pharmaco-économie), par des échanges mutuels au sein des sciences pharmaceutiques et de santé.

7.2 Indications et stratégies

En étudiant l'histoire des pandémies passées et en voulant définir les différentes stratégies thérapeutiques et prophylactiques, on fait nécessairement face à plusieurs écueils. En regard des sources écrites et des témoignages, on remarque l'hétérogénéité des mesures préconisées. Des pratiques s'inspirant d'une tradition savante ou populaire peuvent se mêler à des rites religieux ou des innovations, voire des inventions, sans oublier parfois le total déni. On peut dessiner des tendances de pratiques sur le *temps long*, mais en pleine épidémie, il peut exister autant de stratégies différentes qu'il y a de diagnosticiens et de thérapeutes, et cela même si à différentes époques, des tentatives de sérialisation des textes médicaux ont voulu standardiser les pratiques médicales et pharmaceutiques. Aussi il devient délicat d'essayer de définir des stratégies en étudiant les pandémies passées notamment celles des temps reculés, auxquelles nous n'avons accès qu'à partir de données éparses.

Une autre difficulté est relative au sujet d'étude lui-même. Les maladies, entités morbides ou représentations nosologiques, ont varié au cours du temps, et selon les socio-cultures. Que l'on se place dans l'histoire des représentations ou dans la biologie de l'évolution, le diagnostic rétrospectif est périlleux. Si ce dernier a été courant depuis le début de l'histoire médicale, l'intensité des débats autour des conclusions relatives aux maladies collectives a mené certains historiens à mettre en garde contre cette pratique, chaque maladie étant une construction sociale et en rapport avec le « réel pathologique » observé par les praticiens et interprété selon leurs modes de pensée. Comme

nous l'avons vu, la génétique et la génomique peuvent nous aider à déterminer les agents pathogènes présents à différentes époques données, mais là encore il convient d'être prudent et de considérer les statistiques populationnelles, elles aussi pouvant être sujettes à des biais.

De plus, concernant les thérapies elles-mêmes, la terminologie employée dans les récétaires, antidotaires et autres pharmacopées, peut porter à confusion sur plusieurs points. Certaines dénominations employées dans des sociocultures disparues, comme des drogues, peuvent être difficiles à déterminer, notamment en l'absence de descriptions précises. Il faut également prendre en compte que des espèces animales et végétales mentionnées peuvent être aujourd'hui éteintes. Enfin, en l'absence d'une standardisation de type industriel, un même remède pourra avoir une composition différente selon l'époque, le lieu et l'auteur¹. Aussi, même pour la thérapie, il conviendra d'éviter d'appliquer un actualisme sans précautions.

Il serait donc trop long et fastidieux de dresser une liste de toutes les méthodes de traitement proposées par l'ensemble — même lacunaire — des sources disponibles concernant toutes les grandes pandémies de l'histoire. On peut néanmoins préciser certaines tendances, tout en considérant qu'elles pourront faire l'objet de « superpositions » — des thérapeutes employant certaines méthodes (nouvelles ou non) en côtoient d'autres qui usent de pratiques anciennes ou concurrentes — voire de « combinaisons » — on pourra retrouver plusieurs inspirations au sein d'un même traitement. Pour plus de clarté, nous présenterons une histoire thématique et chronologique des méthodes de traitement en précisant leurs indications en rapport avec les maladies épidémiques, avant de voir se profiler progressivement des stratégies thérapeutiques *stricto sensu*, celles-ci ne pouvant être réellement définies qu'en regard de leur sens moderne, *i.e.* selon un cadre déontologique et législatif autour de la coordination de soin et des recommandations nationales et internationales (agences du médicament, OMS).

¹ La polypharmacie est frappante à ce sujet : le *laudanum* de Paracelse sera différent du *laudanum* de T. Sydenham, le premier ne contenant pas d'opium [403, p. 350]. La thériaque, étant principalement un *chef d'œuvre* des apothicaires et à l'application limitée en réalité, verra sa composition différer selon la clientèle et les revenus de l'apothicaire : les ingrédients pourront varier en nombre, et en teneur, en fonction de la disponibilité et de la cherté de ceux-ci. Enfin, la poudre du manger froid (*hanshisian*) chinoise est un autre exemple de variabilité de composition en fonction des auteurs et des époques [511, p. 148-164].

7.2.1 Magie

Depuis la considération de la magie sous une acception posée par les sciences sociales, notamment l'anthropologie, celle-ci a néanmoins suivi un grand nombre de débats quant à la détermination de sa nature ou la place qu'elle prend par rapport aux techniques non-magiques et la religion. Nous avons vu précédemment que plusieurs auteurs ont proposé des classifications étiologiques et thérapeutiques en lien avec les maladies, mais nous retiendrons celle développée par Jean Filliozat dans son étude de la magie en rapport avec la médecine.

Ce dernier définit deux types de magie médicale selon la place que prend le guérisseur dans la thérapie : la magie médicale indirecte et la magie médicale directe. La première implique l'action et l'intervention d'êtres surnaturels (divinités, démons, esprits) et peut inclure des purifications et des précautions antidémoniaques comme l'évitement d'endroits particuliers, censés provoquer des maladies ou des pestilences, ceux où règnent des démons, ou encore les cadavres [245, p. 50-106]. Il pourra aussi s'agir d'éliminer une marque ou une souillure invisible par un lavage rituel. La magie médicale indirecte peut disposer d'armes antidémoniaques telles que des observances, des rites, des formules, des substances, des amulettes, ou encore des talismans. Cette magie médicale indirecte peut être employée dans un but offensif ou défensif, apotropaïque ou cherchant l'apaisement de la divinité. Les démonifuges les plus rencontrés sont des représentations divines, des œuvres consacrées par une vertu magique, une puissance ou un esprit divins étant intégrés dans l'amulette ou l'image de pierre. Les rites peuvent comporter la définition d'un cercle magique par le guérisseur, utilisant des figures et des substances, et prononçant des formules¹. Certains praticiens, médiums ou chamans, peuvent aussi commander aux esprits, et chercher l'expulsion de démons du corps.

Dans le cadre de la magie médicale directe, le guérisseur cherche à agir directement sur le malade et la maladie, à partir d'un savoir ou d'un pouvoir supposé [245, p. 88-107]. Les pratiques consistent soit à neutraliser ou détourner un influx morbide, soit à faire réintégrer une vertu utile dans le corps. Les conceptions étiologiques et thérapeutiques suivent des analogies et des antinomies, et les rites s'effectuent selon une juxtaposition ou un contact, permettant la transmission des vertus magiques.

On peut citer certains exemples de pratiques de guérison magique d'inspiration reli-

¹ Le terme *abracadabra* retrouvé dans le monde gréco-romain antique pour qualifier des propos magiques incompréhensibles, serait à mettre en rapport avec une expression magique venant de l'hébreu associant *abrasax* (ou *abraxas*) qui exprime les manifestations divines, et le mot *dâbâr* (« parole »).

gieuse, comme la thaumaturgie, attribuée à différents dieux, divinités et autres saints ¹. Elles étaient parfois employées par les souverains (comme les rois de France et d'Angleterre) dans des buts politico-religieux, comme dans le cas du toucher des écrouelles.

La pratique de l'incubation, héritée des temples d'Apollon et d'Asclépios, s'est également poursuivie au Moyen Âge, dans différentes sociocultures, chrétiennes et musulmanes entre autres.

7.2.2 Chirurgie

Comme nous l'avons évoqué au sujet des pratiques médicales du temps de Platon, la méthode du « fer et du feu », employée dès l'époque archaïque, semble résider dans la cautérisation ². Elle pouvait être complétée par la succion des plaies, pour extraire la matière pathogène ou le pus. L'extraction des bubons et des charbons sera effectuée par la lancette dès le Moyen Âge.

L'amputation, bien connue des praticiens militaires notamment en raison des traumatismes, est une des thérapies les plus anciennes de l'arsenal chirurgical. Pour notre sujet d'étude, elle était régulièrement employée pour certaines formes gangréneuses, parfois par des chirurgiens attachés aux hospices des Antonins [624, p. 73, 76-77].

Fer de lance de la thérapeutique hippocratique-galénique, la saignée servait à purger le sang, et il semble que le volume sanguin retiré à chaque purge ait été grandement exagéré : il s'agissait de petits volumes, mais de gestes souvent répétés. Classiquement effectuée à la lancette entre le pli du coude et le creux de l'aisselle ou au bord externe du biceps, à partir de la fin du XVIII^e siècle, la saignée pourra être effectuée par des sangsues, notamment dans le service de F. Broussais. Cependant, pour obtenir un nombre régulier de sangsues et suffisamment important, il ne suffisait pas d'en attraper dans les marécages : ce sont les pharmaciens de marine qui durent en faire un élevage de type industriel. On pouvait aussi utiliser des ventouses scarifiées, connues depuis au moins le XV^e siècle, et qui prendront un nouvel essor au XIX^e siècle avec l'industrialisation de la verrerie ³.

Certaines techniques furent mises au point en sanatorium dans le traitement spécifique de la tuberculose : la collapsothérapie destinée à « mettre au repos la lésion

¹ Comme Saint Roch et Saint Sébastien pour la peste, Saint Antoine pour le mal des Ardents, dont les reliques étaient exhibées dans des processions. Les reliques de Saint Antoine étaient trempées dans le « saint vinage », dont quelques gouttes étaient données aux malades.

² Tite-Live, cité par Quintus Serenus Sammonicus (III^e siècle), aurait souligné le traitement du charbon par la cautérisation des lésions et une infusion de semences de raves [588, p. 21-22].

³ Elles feront partie des traitements employés contre le choléra en 1832 à Paris [571, p. 44, 47, 55].

pulmonaire» [536, p. 241]. Mise au point par Carlo Forlanini (1847–1918), le pneumothorax consiste à insuffler de l'air dans la cavité pleurale. Le pneumothorax pouvait être « complété » par une section de brides ou clivage des adhérences, et ensuite « entretenu » par une insufflation d'air hebdomadaire [536, p. 243-244]. Cette thérapie devait s'échelonner pendant trois ans. Parfois, une autre méthode de collapsothérapie gazeuse pouvait être envisagée : le pneumo-péritoine, sur un modèle similaire au pneumo-thorax.

Enfin, la thoracoplastie (ou méthode de collapsothérapie chirurgicale), fut conçue par Carl Spengler (1860–1937) [497, p. 479]. Elle a pour but de décoller la partie supérieure du poumon, et si elle est esthétiquement plus appréciable pour les patients, le risque d'hémorragies n'était pas négligeable, et certains patients pouvaient se retrouver impotents [536, p. 246]. De plus, des surinfections pouvaient se produire ; lors de l'introduction des premiers antibiotiques et anti-tuberculeux, certains sanatoriums préférèrent les employer comme traitement de ces surinfections plutôt qu'en traitement curatif [233, p. 1169].

Certaines méthodes chirurgicales préventives étaient employées contre la peste : la scarification, car selon Petrus Forestus (1522–1597), les personnes avec des vieilles cicatrices avaient moins de chances d'être infectées ; la « méthode de la fontanelle », décrite par Ambroise Paré (1509?–1590), qui consistait à cautériser le creux des aisselles et des genoux, sur l'idée que le corps pouvait libérer de la matière toxique par des blessures [444, p. 36-37].

7.2.3 Cuves et caissons

Au début du xvi^e siècle, dans le traitement de la Grande vérole, deux types de thérapies vont se concurrencer : le traitement mercuriel et le traitement par sudorifiques. Ils vont inspirer d'autres thérapies et voir leurs indications se diversifier.

Les premiers traitements mercuriels par fumigation contre le *morbis gallicus* étaient très rudimentaires : on plaçait un vase contenant du calomel au sol et le malade était assis sur une chaise cannée posée au-dessus [116, p. 310]. À partir notamment de la publication d'Ulrich von Hutten en 1519, on lui préféra des traitements sudorifiques tels que le bois de gaïac, les racines d'esquine, importée de Chine en 1535, le sassafras, rapporté de Floride, ou de salsepareille, importée d'Amérique en 1550 [407], [447, p. 258]. Cependant, les traitements mercuriels furent employés à nouveau, à des doses plus faibles.

En 1776, Pierre Lalouette (1711–1792) mit au point un appareil de fumigation de vapeurs mercurielles sous forme de boîte, dans lequel est introduit le malade [412]. Conçu comme traitement du « virus vénérien », cet appareil de P. Lalouette est présenté par son inventeur comme ayant fait l'objet d'expérimentations et de recherches poussées en ingénierie [226, p. 24-245].

Dès la fin des années 1810 [293, p. 3-15], de nouveaux appareils vont être mis à disposition : les « sudatoriums »¹. Lors de l'épidémie de choléra en Europe en 1832, ils vont se populariser tels le « sudatorium du docteur d'Anvers » qui procurait une chaleur sèche, et le « sudatorium cracovien » qui dégageait une vapeur humide [571, p. 45-47].

En parallèle, Jean-Chrysanthe Galés (1783–1854) développa une « boîte fumigatoire » de vapeurs soufrées dans les années 1820 [271], dans le traitement de la gale ; le procédé sera amélioré par Jean-Pierre-Joseph d'Arcet (1777–1844) à l'Hôpital Saint-Louis [226, p. 26-28].

Oxygénothérapie L'oxygène fut nommé ainsi par Antoine Lavoisier en 1778, après avoir été découvert par Carl W. Scheele (1742–1786) en 1771–1772 (mais publié en 1777) [686, p. 427] et indépendamment par Joseph Priestley (1733–1804) en 1774. Dès le début des années 1780, d'importants travaux sur l'étude de l'oxygène en thérapeutique, notamment par Antoine-Laurent Fourcroy, Caillens et Macquer [317], [297, p. 489].

Cependant, il semble que pendant un demi-siècle, il y eut peu de travaux concluants, ce dont se lamentait Jean Nicolas Demarquay (1814–1875) en 1866 [194, p. 628-633]. S. Limousin s'y intéressa et mit au point des appareils d'oxygénothérapie : il conçut la bouteille d'oxygène et disposait d'une salle d'inhalation dans sa pharmacie [396, p. 280].

Les débats sur la nocivité de l'oxygène furent vifs, et en 1890, Albert N. Blodgett (1848–1923) remarqua les effets positifs du traitement par oxygénothérapie continue d'une patiente atteinte de pneumonie [297, p. 490-491]. Pendant la Première Guerre mondiale, suite à l'emploi de gaz asphyxiants, furent développés des dispositifs portatifs d'oxygène, tandis qu'en 1917, J.B.S. Haldane publiait *The therapeutic administration of oxygen*. L'oxygène est également employé durant le conflit pour traiter des gangrènes gazeuses dès 1915, mais avec des résultats mitigés à la fin de la guerre [178, p. 62-63].

¹ En hommage aux *sudatoria* romains ou étuves humides.

On verra se profiler à partir des années 1920, plusieurs types d'utilisation de l'oxygène : poumons d'acier pour le traitement de la poliomyélite, caisson hyperbare pour le traitement de *Pseudomonas aeruginosa* ou *Staphylococcus aureus* [348], concentrateurs d'oxygène en cas d'insuffisance respiratoire (oxygénothérapie longue durée), ventilation en pression positive continue, ou encore respirateurs artificiels.

7.2.4 Solutés de perfusion

L'injection de liquides dans le corps fut depuis longtemps envisagée, mais surtout pratiquée depuis le xvii^e siècle, notamment par les anatomistes, mais dans un but expérimental chez l'animal ¹.

À partir du début du xix^e siècle, cette pratique se verra considérée dans un but thérapeutique, notamment lors de la deuxième pandémie de choléra. Suite aux travaux de William B. O'Shaughnessy (1808–1889) sur les pertes importantes d'eau et de sels chez les cholériques, Thomas Latta (1796–1833), Robert Lewins, Thomas Craigie et J. Macintosh [249] traitèrent des malades par des injections d'eau additionnée de sels (chlorure et sous-carbonate de soude) en grande quantité [175, p. 220] ². Cette pratique d'injections intraveineuses salines (sérums artificiels, solutés injectables de gros volume, solutés de perfusion) sera adaptée en France par Auguste P. Duchaussoy (1827–1918) puis par Georges S. Dujardin-Beaumetz (1833–1895) en 1875, avant d'être officiellement employée dans le traitement de cholériques par Georges Hayem (1841–1933), Lesage et Gaillard durant l'épidémie de 1884. Les injections massives seront également employées dans le traitement des hémorragies *post-partum* à partir des années 1870–1880 ³. Cette pratique aura d'autres indications, parmi lesquelles citons l'hémoptysie de la tuberculose ou encore l'application de l'infusion à la thérapeutique des maladies infectieuses suite au « lavage du sang » préconisé par les expériences d'Albert Dastre (1844–1917) et de Paul Loye (1861–1890) en 1888.

En rapport avec les indications de la perfusion, seront employés plusieurs types de solutés : outre le soluté physiologique, les solutés glucosés (à partir des années 1870), solutions alcalinisantes, solutés ioniques puis polyioniques, solutés gélatineux, solutés de polyvinylpyrrolidone, le dextran (proche de l'amidon), des solutés nutritifs, voire le

¹ Bien que certains pouvaient pratiquer des injections à usage thérapeutique en médecine humaine [175, p. 234].

² Actuellement le traitement symptomatique du choléra repose principalement en la réhydratation des malades.

³ Comme le soluté de Hayem (chlorure de sodium 5 g, sulfate de soude 10 g et eau distillée 1 000 g) ; ou l'emploi d'injections d'eau salée tantôt isolées, tantôt combinées avec des injections de sang complet.

lait et par la suite des émulsions lipidiques [175, p. 222-227].

La pratique va s'étendre à l'hôpital (d'abord par production des pharmacies hospitalières « à la carte ») mais également en terrain de guerre. Certains problèmes parfois graves furent dès le début notifiés¹ : phlébites et nécroses veineuses, mais aussi surinfections. Progressivement vont s'appliquer l'antisepsie et l'asepsie des locaux, du matériel et de la peau des patients au lieu de perfusion. Puis la stérilisation va se voir généralisée : d'abord inspirée de la pasteurisation du lait et du bain-marie, elle va emprunter l'autoclave des laboratoires de bactériologie et des blocs chirurgicaux [175, p. 227-228]. En parallèle, le développement industriel des formes pharmaceutiques et dispositifs médicaux va produire des formes à usage unique, prêtes à être administrées, comme les ampoules hypodermiques de S. Limousin ; ou encore des flacons stérilisables unidoses mais réutilisables. Suite à l'observation de fièvres lors de l'administration de solutés de perfusion, la recherche de substances pyrogènes², impuretés dans l'eau distillée et dans les matières organiques soumises à la stérilisation, va être employée comme moyen de contrôle, tandis que de nouvelles méthodes de production des solutés seront mises en place ; de plus, on aura recours à de nouvelles matières pour les contenants afin de minimiser la contamination microparticulaire [175, p. 232-234].

7.2.5 Pharmacothérapie

Avant d'évoquer des groupes pharmacologiques qui furent régulièrement employés dans le traitement de maladies épidémiques, citons quelques traitements anciens spécifiques : par exemple, l'huile de chaulmoogra, employée dans le traitement de la lèpre et de la phtisie (tuberculose pulmonaire) [393], est extraite de graines de plusieurs arbres (*Bixaceae*, *Flacourtiaceae*), et administrée sous forme de gouttes dans le lait ou en infusion, de capsules, de lavements dans du lait, ou sous forme injectable (intramusculaire ou intraveineuse). Des succédanés furent recherchés en Afrique occidentale, comme le gorli (*Calocomba echinata* ou katoupo [469]) ou le krabao (*Hydnocarpus anthelminticus* [471]) [32, p. 338-340].

Durant la Grande Peste, on retrouve d'autres thérapies particulières, comme la mithridatisation, s'articulant sur l'acquisition d'une résistance aux poisons : étaient administrés de la corne de licorne (dents de narval ou cornes d'antilopes [67]), de l'urine, des spiritueux, voire pouvait être employée l'ingestion de matière pestilentielle (liqueur de

¹ T. Latta lui-même les avaient remarqués.

² Nommées ainsi par Florence Seibert (1897–1991) en 1923.

bubon) [444, p. 36].

7.2.5.1 Des fébrifuges aux antipyrétiques

Le Quinquina et ses extraits Une légende a longtemps entouré le quinquina autour du personnage de la comtesse del Chinchon (ou Cinchon), épouse du vice-roi du Pérou, qui aurait été guérie de fièvre grâce à une poudre confiée par un Quechua au gouverneur de Loxa ; elle l'aurait ensuite distribuée aux pauvres et aux malades [685, p. 396]. Il semble s'avérer, d'après F. Guerra, que cette légende fut construite sans fondements historiques. En réalité, ce seraient des missionnaires jésuites qui, au début du xvii^e siècle, en auraient déduit des propriétés fébrifuges à partir de leurs observations de mineurs péruviens qui auraient consommé de la poudre d'écorce macérée dans l'eau, après avoir été exposés au froid et à l'humidité [107, p. 1388]. Les Jésuites de Rome auraient importé cette poudre en grande quantité pour la commercialiser en Europe et en effectuer le monopole à des prix élevés, l'origine de celle-ci maintenue secrète par la formule pharmaceutique. Cette « poudre de la Comtesse » prit également le nom de « poudre du cardinal » (en rapport avec le cardinal de Lugo qui en préconisait l'usage), ou « poudre des Jésuites » [685, p. 396].

Un ancien aide apothicaire, Robert Talbor (ou Talbot) (m. 1681), va s'introduire dans les cours d'Angleterre et de France, et guérir plusieurs personnalités importantes avec un remède secret. À la mort de R. Talbor, le secret sera divulgué : il s'agissait d'un vin médical contenant de fortes quantités de quinquina. Louis XIV et son médecin Fagon vont populariser l'emploi du quinquina, sous forme d'écorce et de vin, et en importer en France [685, p. 397]. En 1712, Francesco Torti préconisait de réserver l'emploi d'écorces de quinquina aux fièvres intermittentes. J. Lind démontra à Calcutta que de meilleurs résultats étaient obtenus en administrant des doses complètes [103, p. 10-11].

Il fallut néanmoins les publications de Charles-Marie de La Condamine (1701–1774) en 1738 et d'autres naturalistes pour obtenir des informations au sujet de l'arbre dont était extrait le quinquina : le sujet était sensible politiquement et les autorités espagnoles coloniales traquaient la moindre tentative « d'espionnage industriel ». C. von Linné définit le genre *Cinchona* en l'honneur de la « comtesse » pour qualifier les plantes dont étaient issues le quinquina [685, p. 396].

P.-J. Pelletier et J.-B. Caventou isolèrent en 1820 du quinquina jaune une base cristalline, qu'ils nommèrent « bertholline » en l'honneur de Claude Berthollet (1748–1822), renommée en quinine [685, p. 397]. La quinidine sera un autre alcaloïde aux propriétés

fébrifuges isolé par Henry et Auguste Delondre en 1833 [131, p. 701-704].

La quinine fut cependant décriée par F. Broussais pour qui les fièvres résultaient d'une inflammation d'organe, et, considérée comme irritant, ne devait être employée qu'à faible dose et en dernier recours [259, p. 25-26]. La quinine, la quinidine, tout comme les extraits traditionnels de quinquina, étaient considérés comme fébrifuges, donc, rappelons-le, en rapport avec un ensemble de maladies alors encore appelées « fièvres ». Si parfois ces médicaments (sous forme de sulfates et de chlorhydrates pour la quinine et la quinidine) sont indiqués pour des « fièvres intermittentes » ou des « fièvres palustres », ils sont prescrits et administrés pour toutes sortes de fièvres sans réelle distinction. Malgré les avancées de la thermométrie clinique, notamment les études de courbes de température de Ludwig Traube publiées en 1850 et celles de Carl Wunderlich en 1868 [603, p. 191], permettant progressivement, avec les autres découvertes diagnostiques, de transformer les *fièvres-maladies* en *fièvre-symptômes*¹, il semble que dans la pratique courante, les dérivés du quinquina ne furent pas employés spécifiquement contre le paludisme avant le xx^e siècle.

Il semble que cette indication contre le paludisme fut d'abord à mettre en rapport avec l'emploi routinier de la quinine en Algérie par les médecins et pharmaciens du Service de Santé lors de l'administration militaire jusqu'en 1870 [259]. Les fièvres qui y étaient rencontrées, étaient alors considérées comme différentes de celles de métropole, et la découverte du paludisme par C.L.A. Lavéran pourrait être un indice sur une première orientation spécifique de la quinine.

Durant la seconde moitié du xix^e siècle, suite à la demande et à l'industrialisation de la production de quinine, de quinidine et d'extraits de quinquina, on assista au développement de forêts artificielles aux Indes néerlandaises (actuelle Indonésie) par Charles Ledger². Ce n'est que plus tardivement que *Cinchona* spp. furent implantées en Afrique, la République démocratique du Congo étant aujourd'hui le premier producteur mondial de quinquina [107, p. 1388]. Il faudra attendre 1944 pour obtenir la synthèse totale de la quinine par Woodward et Doering [685, p. 397].

Antipyrine La phénazone ou antipyrine fut synthétisée en 1883 par Ludwig Knorr [564, p. 279]. D'abord indiquée comme antipyrétique ou antithermique, on lui reconnaitra ensuite des propriétés antalgiques notamment contre les céphalées. L'antipy-

¹ Hyperthermie avec troubles satellites.

² Qui vendit des semences de *Cinchona ledgeriana* aux Néerlandais; cette espèce donnant des écorces plus riches en quinquina que celles des premières implantations à Java en 1854 grâce à Justus Hasskarl, et à Ceylan (actuel Sri Lanka) et en Inde en 1874 grâce à Clements Markham [103, p. 11].

rine, également appelée Analgésine, sera commercialisée par un industriel de colorants, *Farbwerke Meister, Lucius und Brüning* (qui prendra le nom de Hoechst en 1951).

Un analogue structurel de l'antipyrine, l'amidopyrine, sera commercialisé sous le nom de Pyramidon en 1896. Il possédait des propriétés antipyrétiques supérieures mais sera retiré temporairement du marché dans les années 1930 aux ÉUA suite à des cas iatrogènes de granulocytopenie, puis définitivement dans les années 1970 pour certains pays [323].

L'antipyrine fut grandement employée durant la pandémie de « grippe russe » et, avec le Pyramidon, durant celle de « grippe espagnole », en particulier après les pénuries d'aspirine, réservée dès 1914 pour le conflit.

L'antipyrine était également indiquée pour la fièvre typhoïde, et en association avec le sulfate de quinine pour la tuberculose ; tandis que le Pyramidon était présenté sous forme de camphroate acide de Pyramidon pour traiter les sueurs de tuberculeux.

Salicylés Pierre-Joseph Leroux (1795–1870) isola en 1829 la salicine de l'écorce de saule, connue depuis l'Antiquité pour ses propriétés fébrifuges [564, p. 279].

En 1835, Johann S.F. Pagenstecher (1783–1856) a extrait de la reine-des-près (*Spirea ulmaria*) l'aldéhyde spiroïeux et Karl J. Löwig (1803-1890) oxyda cet aldéhyde en acide salicylique [700, p. 247]. En 1839, Raffaele Piria isola l'aldéhyde salicylique de la reine-des-près [128, p. 222]. Il prépara l'acide salicylique, à partir de la salicine, préconisé comme désinfectant intestinal contre la fièvre typhoïde.

La première synthèse d'acide acétylsalicylique (appelé « acide acétosalicylique ») fut effectuée en 1853 par Charles Gerhardt (1816–1856), mais sans prise en considération de ses propriétés pharmacologiques [564, p. 279], [31, p. 43].

Adolf Kobe synthétisa l'acide salicylique en 1859 et en préconisa l'emploi comme antipyrétique, analgésique et antirhumatismal ; cependant, des effets indésirables notoires furent remarqués ainsi qu'une répulsion à l'administration orale [31, p. 42]. En 1880, Marcell Nencki produisit le salol, à partir de la condensation d'acide salicylique et de phénol¹. Le salol gagna en notoriété, surtout car il présentait un goût moins désagréable que l'acide salicylique.

Felix Hoffmann (1868–1946) reprit les travaux de synthèse de l'acide acétylsalicylique en 1897 [564, p. 279]. D'abord considéré comme tonocardiaque par Heinrich Dreser (1860–1924), ce dernier en confia un échantillon à un dentiste qui constata une

¹ J. Lister venait de démontrer les propriétés antibactériennes du phénol.

action analgésique et antipyrétique. Le laboratoire Bayer commercialisa l'acide acétylsalicylique en 1899 sous le nom « d'aspirine », contraction « d'acétyl » et d'acide « spirique » (constituant salicylé de la reine-des-près) [31, p. 43].

Employée massivement durant le conflit de 1914–1918, l'aspirine fut la cible d'une guerre de brevets sous fond de nationalisme entre la France et l'Allemagne, et durant la « grippe espagnole », on assista à des pénuries régulières d'aspirine, mais aussi de quinine, d'antipyrine et de Pyramidon [369].

Paracétamol En 1878, Harmon Northrop Morse (1848–1920) synthétisa l'acétaminophène, mais ses propriétés pharmacologiques ne furent pas exploitées.

À l'hôpital de Strasbourg en 1884, Arnold Cahn (1858–1927) et Paul Hepp traitaient des patients présentant entre autres, fièvre et infestations vermineuses. Adolf Kussmaul leur avait conseillé l'emploi du naphthalène, alors recommandé comme antiseptique intestinal. A. Cahn et P. Hepp furent surpris de constater une suppression de la fièvre après le premier traitement mais pas après le second. Après enquête, ils remarquèrent que la pharmacie s'était trompée dans le médicament à administrer : elle leur avait fourni de l'acétanilide au lieu du naphthalène [106, p. 953]. En 1888, E. Ritsert conçut une nouvelle méthode de production de l'acétanilide, initialement synthétisé par C. Gerhardt [564, p. 279].

En 1887, Oscar Hinsberg (1857–1939) et Alfred Kast (1856–1903) produisirent la phénacétine (*p*-éthoxy-acétanilide, commercialisé sous le nom d'Antifébrine [207, p. 243]), aux propriétés similaires à l'acétanilide, mais moins toxique [106, p. 954].

Karl Morner fit observer en 1889 qu'un métabolite de la phénacétine, l'acétaminophène, possédait une activité notable, mais Joseph von Mering (1849–1908) estima que l'acétaminophène produisait une méthémoglobinémie comme l'acétanilide¹ [106, p. 956].

Si l'acétanilide et la phénacétine furent régulièrement employés comme antipyrétiques jusqu'aux années 1950 pour être ensuite délaissés à cause de leurs effets indésirables, les travaux de Bernard Brodie et Julius Axelrod confirmèrent ceux de K. Morner et invalidèrent les conclusions de J. von Mering, réévaluant l'acétaminophène, alors appelé paracétamol, également aux propriétés analgésiques et antipyrétiques.

Fébrifuge ou antipyrétique L'histoire des fébrifuges et antipyrétiques est à mettre en relation avec des représentations thérapeutiques articulées autour de, soit la confu-

¹ Observation erronée peut-être due à des impuretés.

sion, soit le maintien d'une conception ancienne, suivant l'activité et l'indication de tels médicaments. Si on passe progressivement d'une indication *curative* en relation avec le concept ancien des fièvres, à une indication *symptomatique* en cas de fièvre, on observe certains témoignages notamment durant les pandémies de « grippe russe » et de « grippe espagnole », donnant l'impression que la grippe est représentée comme une « fièvre » (au sens ancien), ses traitements *symptomatiques* étant considérés comme *curatifs* ou « médicaments miracle ».

7.2.5.2 Composés métalliques et métalloïdes

Mercure Le mercure, aussi appelé « vif argent », a été initialement popularisé par la pensée alchimique. En thérapeutique, il semble que ses utilisations aient commencé à se propager notamment à la Renaissance, et en particulier en traitement de la « grande vérole ». Le mercure était employé à l'état métallique pur, en vapeurs, en mélange avec des corps gras, ou encore sous forme de sels [116].

Si par exemple, É. Littré affirmait, au XIX^e siècle, que le mercure dans l'eau bouillie avait des propriétés vermifuges, l'essentiel de l'emploi du mercure consistait en le traitement mercuriel de la syphilis.

La volatilisation de calomel ou chlorure (ou protochlorure) de mercure, faisait partie des premiers traitements. Le mercuriol, sous forme de poudre grise, pouvait être pris en inhalation par la méthode de Welandier, ou en application sur la poitrine et le dos. D'autres formes à usage externe étaient préconisées tels des onguents mercuriels, l'emplâtre de Vigo, ou encore l'onguent napolitain.

Les sels mercuriels (cyanure, chlorure, iodure) pouvaient également être utilisés en voie parentérale ou orale (comme le sirop de Gibert). On peut citer d'autres formes orales liquides comme la liqueur de Van Swieten, ou l'utilisation de calomel, ici également employé comme vermifuge puis purgatif doux, cholagogue ou encore antiseptique intestinal.

Aujourd'hui les dérivés mercuriels, réputés toxiques, sont abandonnés en thérapeutique.

Arsenic Lui aussi connu et apprécié des alchimistes, l'arsenic à l'état minéral était principalement employé sous forme d'anhydride arsénieux ou « arsenic blanc ». Celui-ci, cause de nombreux empoisonnements mortels, était utilisé pour les fièvres intermittentes, entre autres.

En Chine ancienne et médiévale, la substance minérale *yu* (un minéral d'arsenic) était employée comme raticide, mais aussi pour se prémunir du *gu*. Un traitement à base de cinq poisons (*wudu*)¹ était utilisé pour traiter les plaies et certaines affections cutanées [511, p. 146]. La poudre du manger froid, polypharmacie à base d'arsenic, va servir progressivement de panacée. En Inde, certaines femmes prenaient des traitements à base d'arsenic durant le premier trimestre de grossesse pour augmenter les chances d'obtenir un garçon [365, p. 287].

Thomas Fowler (1736–1801) développa en 1786 une liqueur qui portera son nom [85] : composée d'arsénite de potassium mélangé à de l'alcoolat de mélisse (pour le goût), celle-ci aura des dérivées comme la liqueur de Heim ou celle de Bréra. Tout comme la liqueur de Pearson (arsénite de sodium), elles seront employées pour certaines maladies de peau.

La toxicité de l'arsenic sera mise en avant, tout au long du XIX^e siècle, dans la littérature à l'instar de *Madame Bovary* de Gustave Flaubert, mais également dans le développement de la toxicologie en criminologie [683]. Au début du XX^e siècle, l'arsenic (sous forme de cacodylate de sodium et d'arsanilate de sodium) sera aussi indiqué dans la pellagre et la malaria [365, p. 287].

En 1860, A. Béchamp décrivit un composé pentavalent de l'arsenic, le *p*-phénylarsinate monosodique, qu'il synthétisa en 1863. Suite aux travaux de Anton Breinl (1880–1944) et Harold W. Thomas (1875–1931) en 1905, il sera commercialisé sous le nom d'Atoxyl et indiqué dans le traitement de la maladie du sommeil. Il sera également essayé sur les tréponèmes (*T. pallidum* vient d'être isolé) mais avec des résultats mitigés.

P. Ehrlich, en étudiant les dérivés arsenicaux pentavalents sur les tréponèmes et les trypanosomes, va en déduire qu'il existe une « arséno-résistance » [416, p. 161]. Aussi, à partir de 1907, il en synthétise un autre type : les dérivés arsenicaux trivalents. P. Ehrlich effectuait ses essais sur des trypanosomes, et ce serait grâce à l'addition de tréponèmes à l'étude en 1909 par Hata Sahachirō (1873–1938), que les essais furent concluants chez le « composé 606 », synthétisé deux ans auparavant mais non remarqué. Ce « composé 606 » ou arsphénamine, sera commercialisé sous le nom de Salvarsan en 1911 et indiqué dans le traitement de la syphilis. Un dérivé moins toxique et pouvant être employé sous forme injectable, le « composé 909 » ou néoarsphénamine, fut commercialisé sous le nom de Néosalvarsan. En France, le sulfarsénol ou sulfars-

¹ Chalcantite (*shidan*), cinabre (*dansha*), réalgar (*xionghuang*), minéral d'arsenic (*yushi*) et magnétite (*cishi*).

phénamine semble avoir été populaire [547, p. 733].

On peut citer d'autres dérivés arsenicaux, comme le stovarsol (nom de spécialité : Acétarsol) synthétisé en 1921 par Ernest Fourneau (1872–1949) utilisé contre la syphilis, la leishmaniose et l'amibiase [684, p. 206] ; l'orsanine (pentavalent) synthétisée par ce dernier et introduite dans le traitement de la maladie du sommeil par Jean Laigret en 1925.

Même si les dérivés pentavalents ont généralement été indiqués pour les trypanosomes, et les trivalents pour les tréponèmes, en réalité, ils ont été administrés en fonction du prescripteur, indifféremment selon les deux types d'agents pathogènes, et souvent en association avec du sulfate de quinine. Les arsénobenzènes pentavalents sous forme orale pouvaient également être indiqués dans le paludisme.

Luc van Hoof définit, dans les années 1930, « l'arséno-résistance », dans le cas de la maladie du sommeil, par la présence de trypanosomes dans le sang des patients 24 et 48 heures après avoir reçu une forte dose de la tryparsamide (pentavalent, découvert en 1919 et expérimenté à partir de 1921), aussi les traitements associeront plusieurs trypanocides [514, p. 855-856].

Seront ensuite mis au point de nouveaux médicaments arsenicaux : le melarsen administré dans le traitement de la trypanosomiase africaine en 1939, son oxyde deux ans plus tard, et enfin en 1949, sa prodrogue, le melarsoprol, développé par Ernst Friedheim (1899–1989), toujours employé massivement depuis ¹.

Bismuth Les premières utilisations thérapeutiques du bismuth dans un protocole semblent être dues à Louis Odier (1748–1817) : il publia en 1786 les résultats d'un essai concernant le traitement des douleurs d'estomac par l'oxyde de bismuth [570, p. 144]. À partir du XIX^e siècle, le bismuth sera généralement employé sous forme de sels (sous-nitrate de bismuth) pour des douleurs abdominales ou des ulcères de l'estomac.

Dès 1889, Félix Balzer (1849–1929) voulut employer le bismuth dans le traitement de la syphilis, mais dut se résoudre à abandonner ses recherches, du fait d'effets indésirables graves chez le chien à l'administration de sels métalliques [360, p. 415].

En 1916, A.-Eugène Robert et Benjamin Sauton démontrèrent une action préventive et curative du bismuth chez la spirillose des poules [575] ; ils annoncèrent des résultats encourageants dans le traitement des trypanosomiasés, mais la mort de B. Sauton interrompit les travaux. À partir de 1921, Robert Sazerac et Constantin Levaditi vont observer une action curative du bismuth chez la syphilis expérimentale du lapin et chez

¹ Elle est la seule molécule active sur la phase tardive de *Trypanosoma brucei rhodesiense* [636].

la trypanosomiase du lapin et du cobaye [598]. Ces observations seront confirmées par Louis Fournier et Louis Guénot quelques mois plus tard [254].

Le bismuth se présentait en sels (sous-nitrate, salicylate, carbonate) qui, employés sous forme injectable, seuls ou en association avec les arsenicaux, étaient indiqués dans le traitement de la syphilis. Le bismuth était également moins toxique que l'arsenic. On peut citer l'existence de spécialités sous formes d'ampoules-seringues de iodo-bismuthate de quinine auto-injectables [585, p. 37].

Bien que dès la fin du XIX^e siècle, des cas d'intoxication au sous-nitrate de bismuth aient été rapportés, ce n'est qu'en 1973, et lors d'une épidémie d'encéphalopathies relevée en Australie, que des mesures vont être entreprises [658]. En France, seront notifiés dès 1974 les premiers cas d'encéphalopathie, et le Centre National de Pharmacovigilance¹ publiera des alertes concernant le bismuth à l'attention de la communauté médicale. En 1975, la délivrance de sous-citrate de bismuth sera restreinte sous ordonnance obligatoire [235, p. 193], et une enquête sera menée par l'INSERM (sa première enquête pharmaco-épidémiologique). Les formes orales de bismuth furent retirées du marché en 1978, et une nouvelle spécialité (sous-nitrate de bismuth associé au métronidazole et à la tétracycline) a été récemment commercialisée dans le traitement d'*Helicobacter pylori*, étroitement surveillée par les instances de pharmacovigilance.

Antimoine Autre élément employé par les alchimistes comme minéral, l'antimoine est toxique comme l'arsenic. Il pouvait se présenter sous forme de poudre appelée « émétique », de tartre stibié ou « tartre émétique » (antimonio-tartrate de potassium), il est considéré comme un poison relativement sélectif de protozoaires, et était également indiqué comme émétique, purgatif, et sudorifique [392].

En 1913, Gaspar de Oliveira Vianna (1885–1914) démontra l'efficacité de l'injection de tartre émétique dans le traitement de leishmaniose cutanée (à *Leishmania tropica*), ce qui permit son emploi dans d'autres types de leishmanioses [578].

Sur le modèle des arsenicaux, deux classes de dérivés antimoniaux seront synthétisés : les trivalents (comme le tartre émétique) et les pentavalents (dérivés de l'acide phényl-stibénique). Parmi ces derniers, on peut citer la stibamine, le stibényl, et les composés « van Heyden 471 » ou stibosan, « 661 » ou antimosan, « 693 » ou néostibosan.

¹ Les premiers centres hospitaliers de pharmacovigilance sont mis en place en 1973, par la Direction Générale de la Santé, suite aux recommandations de l'OMS. Sera ensuite créé le Centre National de Pharmacovigilance à l'initiative des conseils de l'Ordre des médecins et des pharmaciens, et le Syndicat National de l'Industrie Pharmaceutique.

Ces dérivés antimoniaux furent principalement employés dans les leishmanioses et notamment le kala-azar, mais aussi sur les vers de la bilharziose et les trypanosomes [92], [90], voire le paludisme [91], pendant l'Entre-deux-guerres.

7.2.5.3 Des colorants aux dérivés soufrés

Dans ses travaux expérimentaux autour de sa théorie des chaînes latérales, P. Ehrlich s'était intéressé aux colorants concernant l'affinité chimique et la spécificité d'action. Il nota des effets positifs du bleu de méthylène¹ chez des formes bénignes de paludisme. Avant de se tourner vers les dérivés arsenicaux, il développa en 1904 avec Shiga Kiyoshi le rouge trypan (*trypanrot*) contre le paludisme, à la suite de quoi Felix Mesnil (1868–1938) et C. Nicolle nommèrent en 1906 le colorant sur lequel ils travaillaient : le bleu trypan [416, p. 159], [127, p. 498]. Cependant, ces deux molécules furent rapidement délaissées car à l'activité trypanocide trop faible.

Un autre colorant, la suramine (germanine, commercialisée en France sous le nom de Moranyl) fut mise au point par Wilhelm Roehl (1881–1929) pendant la Première Guerre mondiale, et déchiffrée par E. Fourneau².

À partir de 1927, l'équipe de Gerhard Domagk (1895–1964)³ travailla sur la souris et les streptocoques⁴, et dans le but de développer un médicament injectable [128, p. 228]. À partir de l'étude de la phénazopyridine, l'équipe isola au cours de l'année 1931 un colorant azoïque rouge capable de guérir des souris infectées. En 1935, la sulfamidochrysoïdine⁵ est commercialisée sous le nom de Prontosil (aussi appelé Prontosil *rubrum*, ou Rubiazol en France). Cependant, cette molécule était inactive *in vitro* mais active seulement *in vivo*. À l'Institut Pasteur de Paris, E. Fourneau, Jacques Trefouël (1897–1977) et Thérèse Trefouël (1892–1978) en synthétisèrent des analogues, et Daniel Bovet (1907–1992) et Filomena Nitti (1909–1994) montrèrent que seuls les azoïques sulfamidés étaient actifs [684, p. 206]. Ainsi, le *p*-aminophénylsulfamide devint le cœur du développement d'une nouvelle classe thérapeutiques : les sulfamides antibactériens.

En 1937, E. Fourneau et Gladwin A.H. Buttle (1899–1983) découvrirent indépendamment la dapsonne, ouvrant la voie à d'autres dérivés soufrés : les sulfones.

¹ Préparé par Heinrich Caro en 1876.

² Dans le contexte de la guerre et dans une politique de brevets rappelant les remèdes secrets, Bayer n'avait pas révélé la molécule active du médicament.

³ Composée de W. Roehl, Fritz Mietzsch (1896–1958), Josef Klarer (1898–1953).

⁴ En rapport avec les surinfections à *Streptococcus pyogenes* observées lors de la « grippe espagnole » [127, p. 498].

⁵ La sulfamidochrysoïdine fut synthétisée par Paul Gelmo (1879–1961) en 1908 [53, p. 189].

On eut recours à l'utilisation massive des sulfamides en obstétrique pour lutter contre la fièvre puerpérale dès 1937, mais également contre la scarlatine et l'érysipèle [430]. On assiste à un effondrement de la mortalité maternelle durant la même période. Quant aux sulfones, la promine¹ et la dapsonne notamment furent indiquées dans le traitement de la tuberculose et de la lèpre.

7.2.5.4 Antipaludéens

Il semble qu'on commence seulement à avoir des indications thérapeutiques précises dans le traitement du paludisme à partir de la commercialisation des dérivés synthétiques de la quinine. Ces premiers composés produits pendant l'entre-deux-guerres ont été développés par les industries allemandes du conglomérat IG Farben. En décembre 1925, est synthétisée la pamaquine (plasmochine, plasmoquine, préquine) par Werner Schulemann (1888–1975), Fritz Schönhöfer (1892–1965) et August Wingler (1898–1960)² à partir d'observations faites par P. Ehrlich [103, p. 12]. E. Fourneau synthétisa un analogue de la pamaquine : la rhodoquine [684]. En 1932, l'atabrine (quinacrine, atébrine, érimon), aujourd'hui mépacrine, fut synthétisée par Walter Kikuth (1896–1968). J.A. Sinton et William Bird découvrirent que la pamaquine faisait fortement baisser le taux de rechute à *P. vivax*, orientant de nouvelles recherches sur les 8-aminoquinoléines.

En 1934 puis en 1936, Hans Andersag (1902–1955) obtint deux composés synthétiques des 4-aminoquinoléines, la sontochine et la résochine, mais les essais ne purent déterminer d'amélioration par rapport à l'atabrine. Plusieurs spécialités présentant des associations furent développées³.

À la fin des années 1930, la molécule considérée la plus active dans le traitement du paludisme est l'atabrine. La production d'antipaludéens se retrouve au centre de préoccupations sanitaires durant la Deuxième Guerre mondiale. Alors que l'Allemagne nazie dispose (en théorie) du monopole de l'atabrine, les ÉUA puiseront dans une entreprise américaine, Winthrop Chemical Company qui, filiale d'IG Farben, produit de l'atabrine [253, p. 215]. Aussi les ÉUA pourront disposer d'antipaludéens sur le théâtre du Pacifique, même après l'occupation des Indes néerlandaises par les Japonais.

¹ Ou glucosulfone, prodrome de la dapsonne, dont l'efficacité fut démontrée en 1944 par Guy H. Faget (1891–1947) dans le traitement de la lèpre.

² La pamaquine fut rapidement abandonnée, ses effets étant surtout contre le paludisme aviaire et limités dans le traitement du paludisme humain.

³ Comme la rhodopréquine (rhodoquine et plasmoquine/préquine), quinoplasmine (quinine et plasmoquine), prémaline (quinacrine et rhodopréquine).

Cependant, l'atabrine présentait, entre autres, certains effets indésirables tels qu'une coloration jaune de la peau, qui fut autour d'une polémique entraînant une faible adhésion au traitement. Philippe Decourt (1902–1990) entreprit des expériences à l'Institut Pasteur de Tunis sur la résochine dès 1934, et sur la sontochine. Plusieurs essais sont menés en Tunisie à partir d'août 1942.

À partir de 1941, aux ÉUA, un programme de coopération entre forces armées, institutions scientifiques, laboratoires universitaires et firmes pharmaceutiques, s'articula sur une forme de criblage (*screening*) sur plus de 17 000 composés étudiés contre le paludisme aviaire, évalués sur animaux de laboratoire puis sur paludéens, souvent volontaires [103, p. 14]. En 1944, deux dérivés des 4-aminoquinoléines sortaient du lot : la chloroquine (qui était précédemment la résochine) et l'amodiaquine. La chloroquine était un excellent antipaludique plus rapide et moins toxique que l'atabrine et la sontochine, l'amodiaquine étant presque aussi efficace que la chloroquine.

Parmi les 8-aminoquinoléines proches de la pamaquine, plusieurs antipaludiques furent synthétisés, la pentaquine, l'isopentaquine, la primaquine et un composé apparenté à cette dernière, le quinocide. La primaquine, obtenue en 1952, fut la plus active de ce groupe.

Le chlorguanide ou proguanil (paludrine, chloroguanide) fut synthétisé par Francis H.S. Curd, D.G. Davey et F.L. Rose en 1945 suite à des études des dérivés de la pyrimidine ¹, initiant le développement du groupe des biguanides. Le proguanil, d'action lente, fut préconisé en prévention et non en traitement d'attaque. Quant à l'étude des 2,4-diaminopyrimidines, Elvira Falco et George H. Hitchings synthétisèrent la pyriméthamine (daraprim) en 1951.

Alors que des résistances aux antipaludéens existants s'observent de plus en plus, on eut recours à des sulfamides à libération prolongée en association avec la pyriméthamine en cas de *P. falciparum* résistant aux 4-aminoquinoléines.

Quand les ÉUA s'engagèrent dans le conflit au Vietnam, le Walter Reed Army Institute of Research effectua un criblage entre 1963 et 1976 parmi plus de 250 000 composés potentiellement antipaludéens, parmi lesquels le Walter Reed Institute isolera la méfloquine et l'halofantrine avant de les introduire en pratique clinique.

D'autres molécules, comme la luméfantrine, la pipéraquine et l'atovaquone ont été produites par la suite.

Depuis le début des années 1970, des travaux ont été effectués autour de l'armoïse

¹ En ouvrant le cycle pyrimidine.

annuelle (*Qinghao*, *Artemisia annua* L.) appartenant aux *Asteraceae*, et dont une activité antipaludéenne avait été notifiée. Sa substance active, l'artémisinine, fut alors isolée, puis totalement synthétisée dès les années 1980 ; tandis que de nouvelles synthèses à coût moins élevé ont été développées plus récemment.

En première intention de traitement de paludisme à *P. falciparum*, l'OMS recommande les ACT¹ et le retrait progressif des monothérapies à base d'artémisinine *per os* suite au risque de développement de résistances. Ces dérivés de l'artémisinine sont l'artéméther, l'artésunate, et la dihydroartémisinine² [107, p. 937]. D'autres molécules dérivées de l'artémisinine sont à l'étude comme le maléate d'artérolane en association avec la pipéraquline, employé en Inde.

7.2.5.5 Antibiotiques

Le terme « antibiotique » est généralement lié à la déclaration de L. Pasteur et de Jules François Joubert (1834–1910) à l'Académie des sciences en 1877 : « chez les êtres inférieurs plus que dans les grandes espèces animales et végétales, la vie empêche la vie » [128, p. 230]. Il sera forgé par Jean-Paul Vuillemin (1861–1932), celui-ci opposant les concepts « d'antibiose » (qui s'oppose à la vie) et de « symbiose » (qui vit avec).

Déjà en 1891, William Coley (1862–1936) mit au point une préparation bactérienne de streptocoques et de *Serratia* comme traitement antitumoral [128, p. 231].

Julius Wagner-Jauregg (1857–1927) développa la « malariathérapie » : elle consistait à inoculer des *Plasmodium* humains ou simiens à des syphilitiques, pensant que le tréponème serait détruit par hyperthermie « provoquée » par chaque accès palustre ; le tréponème éliminé, la « deuxième phase » du traitement consistait à traiter le patient à la quinine contre le paludisme [211, p. 136]. F. d'Hérelle développa plusieurs bactériophages qu'il fit commercialiser³ [585, p. 62], mais leur efficacité ne put se maintenir suite à l'apparition de résistances. Ces deux thérapies, tout comme celles employant des dérivés métalliques ou métalloïdes, seront progressivement abandonnées à l'arrivée des antibiotiques proprement dits.

¹ *Artemisinin-based Combination Therapy* : Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine (CTA).

² Les CTA sont : artéméther-luméfántrine, arténimol-pipéraquline, artésunate-amodiaquine, artésunate-méfloquine, artésunate sulfadoxine-pyriméthamine. Seules les deux premières associations sont disponibles en France.

³ Contre le colibacille, le bacille typhique, le bacille dysentérique, le staphylocoque.

Pénicilline Dès 1896, des travaux mirent en évidence des propriétés de certains champignons : Arnaldo Cantini et Bartolomeo Gosio avaient obtenu la cristallisation de l'acide mycophénolique d'une culture de *Penicillium glaucum*; Ernest Duchesne (1874–1912)¹ avait remarqué que *P. glaucum* injecté à l'animal atténuait fortement la virulence de cultures étudiées (colibacille et typhoïde) [128, p. 230]. Cependant ces travaux ne produisirent pas de domaine de recherche.

Alexander Fleming (1881–1955) découvrit en 1922 le lysozyme, enzyme à activité légèrement bactéricide retrouvé dans certaines sécrétions (salivaires, nasales et lacrymales, entre autres) [53, p. 191]. Il remarqua en 1928 que des moisissures (*P. rubrum*) avaient détruit des colonies de bactéries : il supposa qu'elles produisaient une sorte de lysozyme, qu'il appela « pénicilline » en 1929. A. Fleming s'y intéressa en tant que réactif de laboratoire et principalement jusqu'en 1932 tenta d'en stabiliser et purifier la production, en vain.

Un groupe de chercheurs de l'université d'Oxford, dirigé par Howard Florey (1898–1968) et Ernst Chain (1906–1979), mena des recherches sur la souche de A. Fleming dès 1938. Encouragés par l'annonce de la découverte par René Dubos en 1939 de nouveaux antibactériens naturels obtenus à partir de micro-organismes du sol, et malgré des résultats prometteurs publiés en 1940–1941, ces chercheurs d'Oxford ne purent trouver de soutien en Angleterre, alors en pleine prise avec le conflit. H. Florey et N.G. Heatley durent partir aux États-Unis en 1941, collaborèrent avec R.D. Coghill, spécialiste de la fermentation de levure de bière, et purent obtenir l'aide des industriels, notamment avec l'entrée en guerre des États-Unis. Les premiers essais eurent lieu en 1942 et la production en masse de pénicilline à partir de souches *P. notatum* et *P. chryseogenum* démarra en 1943 [53, p. 195].

Intéressés par ses applications, John F. Mahoney (1889–1957), R.C. Arnold et Ad Harris confirmèrent expérimentalement les observations de la Mayo Clinic quant à l'efficacité de la pénicilline sur le gonocoque sulfonamide-résistant [533]. Orientant leurs recherches vers le traitement de la syphilis, et malgré des premiers résultats décevants *in vitro*, ils firent en 1943 des essais *in vivo* chez des lapins syphilitiques puis chez l'humain après des effets positifs observés chez l'animal. À partir de l'automne 1943, des essais cliniques extensifs furent mis en place, et dès mi 1944, la pénicilline devint un traitement de routine dans l'armée états-unienne contre la syphilis.

La grande majorité des familles d'antibiotiques employés actuellement a été dé-

¹ Dans sa thèse sur la concurrence vitale chez les microbes en 1897.

couverte entre les années 1940 et les années 1970¹. Aujourd'hui, les problématiques de l'antibiothérapie résultent d'un ralentissement de l'innovation thérapeutique anti-infectieuse et de l'apparition de souches bactériennes résistantes, observées dès 1941. Cela concerne aussi bien l'épidémiologie au niveau populationnel qu'en milieu hospitalier.

Les stratégies adoptées mettent en place une antibiothérapie soit probabiliste, soit documentée, soit prophylactique, en fonction de plusieurs paramètres : foyer infectieux, bactérie pathogène, patient et impact écologique [196, p. 782]. L'efficacité thérapeutique est évaluée suivant l'amélioration rapide de la clinique, la négativation des prélèvements microbiologiques et la normalisation des paramètres inflammatoires. Seule l'absence de rechute à l'arrêt du traitement constitue un critère de guérison.

La résistance bactérienne est classée en quatre types : naturelle (caractère présent chez toutes les souches d'une même espèce ou d'un même genre), acquise (présente que chez certaines souches d'une espèce normalement sensible), croisée (un seul mécanisme biochimique concernant plusieurs antibiotiques), associée (présence de plusieurs mécanismes impliqués).

7.2.5.6 Antituberculeux

R. Dubos avait souligné en 1939 l'intérêt porté aux bactéries du sol, notamment *Bacillus brevis*, et obtenu des effets encourageants *in vitro* à partir de la substance active qu'il en avait isolé (la tyrothricine) et de ses constituants (la gramicidine et la tyrocidine). Cependant la toxicité observée chez l'animal empêcha de poursuivre l'étude de ces antibactériens, en dehors de réactifs de laboratoire.

Dans la lancée des travaux de R. Dubos, Selman Waksman (1888–1973) encadra des études sur les champignons du sol (des Actinomycètes) dès la fin des années 1930 à l'université Rutgers, en employant la technique de criblage (*screening*) systématique des propriétés antibactériennes de ces champignons [276, p. 69]. Un de ses thésards, Albert Schatz employa le criblage contre les bacilles tuberculeux dès 1942, et à l'automne 1943, A. Schatz isola deux cultures de *Streptomyces griseus* sécrétant ce qu'il appela « streptomycine ». S. Waksman et A. Schatz mirent au point des méthodes de

¹ Bêtalactamines (pénicilline 1942), glycopeptides (vancomycine 1958), fosfomycine (1969), aminosides ou aminoglycosides (streptomycine 1943), macrolides (« macrolides, lincosamides, streptogamines, kétolide » ou MLSK : érythromycine 1954), tétracycline (chlortétracycline 1948, puis « deuxième génération » années 1960–1970), oxazolidinones (linézolide commercialisé en 2000), acide fusidique (1962), quinolones (1974), lipopeptides cycliques (1986), polymyxines (1947).

purification et affinèrent les doses en raison de la toxicité observée chez l'animal, avant de déposer un brevet sur ces procédés en 1945.

Contrairement à la pénicilline, la streptomycine fut produite comme thérapeutique ciblée contre une maladie, la tuberculose. Et au vu de la complexité de cette dernière, et des débats articulés autour de l'utilité d'un tel traitement, notamment en rapport avec d'autres thérapies comme les sanatoriums, il fut demandé à la streptomycine un niveau de preuve d'efficacité, aussi des essais cliniques randomisés furent mis en œuvre en 1946 aux États-Unis et au Royaume-Uni. La streptomycine fut alors acceptée comme thérapeutique, notamment suite à la publication des essais menés par A.B. Hill.

Synthétisé en 1902 par Seidel et Bittner, l'acide *p*-aminosalicylique (PAS) vit ses propriétés pharmacologiques antituberculeuses démontrées par Jürgen Lehmann (1898–1989) en 1943-1944 [492, p. 1752]. Le PAS fut un des traitements de première ligne contre la tuberculose, avant d'être mis au second plan à partir du milieu des années 1950.

Une autre molécule d'intérêt fut « redécouverte » : l'isoniazide, synthétisé initialement par Hans Meyer et Josef Mally en 1912, et dont les propriétés antituberculeuses furent démontrées simultanément en 1951 par plusieurs laboratoires (Bayer Chemical, Squibb, Hoffmann-La Roche). Des trithérapies (streptomycine, PAS, isoniazide) furent envisagées, et des recherches menées sur l'optimisation du traitement : trithérapie au début, arrêt de streptomycine après quelques mois, fin du traitement après un an et demi à deux ans.

Les rifamycines, obtenues à partir des *Amycolatopsis mediterranei*¹, furent étudiées par le laboratoire Dow-Lepetit à partir de 1959². Les premières molécules actives employées furent la rifamycine SV (1963) et le rifamide (1965). La rifampine ou rifampicine, découverte en 1965 et utilisée en thérapeutique dès 1968, fut l'objet d'une évaluation clinique mondiale à partir de cette date. La rifamycine SV et le rifamide furent initialement indiqués en topiques et formes parentérales, et aux États-Unis, la rifampicine fut limitée en 1971 à la tuberculose pulmonaire en cas de présence de méningocoque. La rifampicine fut ensuite employée en trithérapie avec l'isoniazide et l'éthambutol permettant une diminution de la durée de traitement.

L'efficacité de l'éthambutol chez la souris présentant des souches de *M. tuberculosis* résistantes à la streptomycine et l'isoniazide, fut démontrée en 1961 [492, p. 1754]. Des

¹ Alors appelées *Streptomyces mediterranei*, puis *Nocardia mediterranei* [606]. Le nom « rifamycine » et le surnom « rififi » qui leur ont été donnés furent empruntés aux films populaires à l'époque.

² Le complexe rifamycine fut isolé dès 1957.

essais cliniques montrèrent un effet de l'éthambutol comparable au PAS mais à des doses plus faibles, ce qui en fit un traitement de choix en association avec l'isoniazide.

Découvert dès les années 1940 à partir de l'action *in vitro* de la nicotine sur le bacille tuberculeux, le pyrazinamide fut d'abord mis de côté en raison de sa forte toxicité, puis employé à des doses plus faibles en association.

Aujourd'hui, les thérapies antituberculeuses comprennent des médicaments de première intention (rifampicine, isoniazide, pyrazinamide et éthambutol) en association : quadrithérapie pendant deux mois, puis isoniazide et rifampicine pendant quatre mois. Les médicaments de deuxième intention (moins actifs et plus toxiques) sont employés en cas d'échec et incluent : le PAS, des aminosides, et des fluoroquinolones [214, p. 925].

L'apparition des souches du complexe *M. tuberculosis* MDR (*Multi Drug Resistant*) puis XDR (*eXtensively Drug Resistant*) est un problème très sérieux dans la prise en charge thérapeutique de la tuberculose et dans l'épidémiologie de celle-ci. Le repositionnement de certains antibactériens (linézolide, clofazamide) et le développement de nouvelles molécules (bédaquiline, délamanide, prétomanide) s'articulent autour de l'intégration de ceux-ci dans les polythérapies antituberculeuses [492, p. 1755-1757].

7.2.5.7 Antiviraux et VIH

Les premiers travaux s'accordant avec la théorie des anti-métabolites de D. Woods et employés dans l'étude des virus, furent ceux de Dorothy Hamre, K.A. Brownlee, Richard Donovan en 1950–1951 : ils démontrèrent l'intérêt des thiosemicarbazones dans le traitement d'infections graves survenues après vaccination de virus atténués (variole). Poursuivant ces recherches, D.J. Bauer effectua dans les années 1950–1960 des essais de chimiothérapie antivirale, notamment à partir de la méthisazone (β -thiosemicarbazone N-méthylisatine) en rapport avec le virus de la variole : son utilisation sera indiquée dans le cas « d'accidents » du vaccin anti-variologique, mais également pour l'eczéma, la gangrène vaccinale des immunodéprimés, la prévention de la transmission de la variole, voire en traitement précoce [53, p. 201].

En 1964, suite à la découverte de son action inhibitrice sur la croissance *in vitro* du virus de la grippe, l'amantadine, initialement employée dans le traitement de la maladie de Parkinson, sera repositionnée en traitement antiviral.

Mais le cœur de la recherche en thérapeutique antivirale va principalement se définir autour d'une convergence entre le développement de la génétique, et celui de la pharmacodynamie et de la pharmacocinétique : en particulier la mise au point d'analogues

des bases nucléiques, liées (nucléotidiques) ou non (nucléosidiques) à un ou plusieurs phosphates ; le mécanisme étant la compétition avec les bases nucléiques puis la terminaison de la réplication virale.

Les premiers analogues notables seront l'idoxuridine ¹, la vidarabine ², à l'action démontrée chez les kératites à *Herpes simplex* respectivement en 1962 et en 1964 ; ou encore la ribavirine ³ en 1972 contre le virus de la grippe. Cependant, leur toxicité *in vivo* ne leur permet pas une application thérapeutique importante.

En 1977, Gertrude B. Elion (1918–1999) met au point l'acycloguanosine (aciclovir), efficace également contre les virus *Herpes*, avec la particularité de présenter une bonne tolérance [53, p. 202]. G.B. Elion expliquera que celle-ci est due au fait que la drogue est inactive et nécessite une activation par phosphorylation par un enzyme viral ⁴. Cette avancée permettra la mise en lumière de la virologie médicale, jusque-là principalement réduite à du diagnostic en médecine humaine et dès lors présentant aussi une orientation thérapeutique, notamment dans la lutte contre le sida. Concernant les adénovirus, le ganciclovir (autre analogue acyclique de la guanosine) sera employé dès les années 1980 contre le *Cytomegalovirus*, responsable de maladies opportunistes. En parallèle, et suivant un mécanisme d'action différent (inhibition des ADN polymérase), l'acide phosphonoformique (foscarnet) sera indiqué dans le traitement des maladies à *Herpes* et *Cytomegalovirus*.

De nouveaux traitements antiviraux furent développés, cette fois contre les rétrovirus, notamment à partir de l'identification et de la compréhension du mécanisme de la transcriptase inverse virale. Ainsi, l'azidothymidine (AZT, ou zidovudine), utilisée dès 1964 contre des rétrovirus animaux, fut employée dans le traitement du sida à partir de 1984 [53, p. 203].

D'autres inhibiteurs de la transcriptase inverse, non nucléosidiques, seront mis au point, mais du fait d'une faible barrière génétique (responsables de résistances croisées), ils seront toujours associés en trithérapie [295, p. 139]. De plus, la compréhension du cycle répliatif du VIH, et le ciblage d'enzymes clés, tels que la protéase et l'intégrase, permirent le développement de nouvelles classes thérapeutiques [468], [427]. La découverte des inhibiteurs de la protéase notamment, fut à l'origine de la mise en place de trithérapies, et en particulier le ritonavir se dégagea comme potentialisateur phar-

¹ Ou 5-iodo-2-déoxyuridine (analogue de la thymidine), synthétisée en 1959 par William H. Prusoff.

² 9-β-D-arabinofuranosyladénine ou Ara-A (analogue de l'adénosine).

³ 1-β-D-ribofuranosyl-1,2,4-triazol-3-carboxamide ou RTCA, analogue de la guanosine.

⁴ L'acycloguanosine-triphosphate inhibe fortement la synthèse du virus, et ce ciblage réduit fortement la toxicité.

macocinétique (*booster* ou *pharmaco-enhancer*). L'identification des glycoprotéines de surface du VIH (gp41 et surtout gp120) ainsi que la mise en évidence des mécanismes de fixation du virus aux cellules CD4⁺ et leur affinité impliquant des chimiokines ¹, ont permis de nouvelles stratégies antirétrovirales [294].

La lutte contre le VHC (virus de l'hépatite C) a bénéficié des avancées relatives à celle contre le sida (notamment en raison des coinfections), et des antivirus d'action directe anti-VHC ² ont pu être commercialisés dès 2011, permettant une augmentation majeure du taux de succès virologique (75 % avec bocéprévir et télaprévir) [623, p. 168-169]. Ces médicaments de « première génération » seront néanmoins retirés du marché en 2015, car la « nouvelle génération » d'antiviraux d'action directe qui sera disponible par la suite donnera un taux de succès virologique de l'ordre de 90 %.

Le traitement antirétroviral dans le cadre d'une infection à VIH a pour but la réduction maximale de la réplication virale. Les antirétroviraux agissent à différentes étapes du cycle répliatif.

On compte six classes pharmacologiques [96, p. 870-871] :

- les inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse :
 - analogues nucléosidiques (INTI) : zidovudine, didanosine, zalcitabine, stavudine, lamuvidine, emtricitabine, abacavir
 - analogues nucléotidiques (INtTI) : ténofovir diproxil fumarate, ténofovir alafénamide
- les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) : névirapine, éfavirenz, étravirine, rilpivirine, doravine
- les inhibiteurs de protéase (IP) : indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, (fos)amprénavir, lopinavir, atazanavir, tripanavir, duranavir
- les inhibiteurs d'intégrase : raltégravir, elvitégravir, dolutégravir, bictégravir, cabotégravir
- un inhibiteur d'entrée ou de fusion : enfuvirtide

¹ La démonstration de l'implication des corécepteurs de chimiokines CCR5 (*C-C chemokine receptor type 5*) et CXCR4 (*C-X-C chemokine receptor type 4*) est au cœur des mécanismes d'action de blocage spécifique.

² On distinguera des inhibiteurs de la protéase (NS3/4A), des inhibiteurs d'une protéine structurale (NS5A), et des inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques ou non de l'ARN polymérase ARN-dépendante NS5B.

- un inhibiteur des récepteurs CCR-5 : maraviroc

La réalisation d'un test génotypique incluant la recherche de mutations de résistance dans le gène de l'intégrase est recommandée avant initiation du premier traitement antirétroviral.

L'évolution de la maladie et l'efficacité du traitement sont évaluées par la mesure de l'ARN VIH plasmatique et le nombre de lymphocytes CD4+ [285, p. 463-464]. Les objectifs sont d'obtenir un niveau d'ARN VIH plasmatique inférieur à 50 copies . mL⁻¹, et prévenir et restaurer un nombre de lymphocytes CD4+ supérieur à 350 . mm⁻³. Un traitement sera jugé efficace si la charge virale est réduite d'au moins deux log₁₀ à un mois; inférieure à 400 copies . mL⁻¹ à trois mois; et inférieure à 50 copies . mL⁻¹ à 6 mois. L'ajustement du traitement s'effectuera en fonction de différentes situations : succès virologique (optimisation), échec virologique (évaluation de l'observance et de la résistance virale), syndrome inflammatoire de restauration immunitaire (adaptation du traitement en fonction de la maladie opportuniste responsable).

Les recommandations actuelles dans l'instauration d'un traitement antirétroviral en première ligne préconisent une polythérapie [96, p. 876] :

- dolutégravir, abacavir, lamivudine
- dolutégravir, emtricitabine, ténofovir alafénamide ou ténofovir diproxil fumarate
- elvitégravir, cobicistat, emtricitabine, ténofovir alafénamide ou ténofovir diproxil fumarate
- raltégravir, emtricitabine, ténofovir alafénamide ou ténofovir diproxil fumarate
- darunavir potentialisé par ritonavir, abacavir, lamivudine

De nouvelles molécules sont à l'étude ou en phase d'être intégrées dans des protocoles de routine, par exemple : le ténofovir aléfamate comme alternative au ténofovir disoproxil fumarate ; la doravirine contre la plupart des souches VIH résistantes à éfavirenz, névirapine, rilpivirine ; le bictégravir actif contre les souches VIH résistantes à elvitégravir, raltégravir, dolutégravir ; le cabotégravir à l'étude.

7.2.6 Prophylaxie

7.2.6.1 Asepsie et stérilisation

L'emploi de substances à propriétés à la fois thérapeutiques et prophylactiques n'est pas nouveau, mais progressivement, à partir du xvii^e siècle, voit se distinguer une terminologie pour qualifier de telles substances, à partir de leurs propriétés supposées ou démontrées. Initialement, ce sont les mots *désinfectant* et *désinfection* qui se dégagent dans la littérature, dans un but, au départ, curatif, puis suivant un mode d'action : « retirer l'infection ». En parallèle, on voit apparaître le terme d'*antiseptique*, en rapport avec la lutte contre la putréfaction, considérée comme origine de maladies dans le modèle hippocratique-galénique.

Cependant, selon les auteurs, ces deux notions (*désinfection* et *antiseptique*) seront interchangeable, jusqu'aux définitions proposées par J. Lister, qui définit l'*antiseptique* en chirurgie en 1867¹. La notion de *stérilisation* est plus tardive, seulement à partir des années 1870, s'articulant en rapport avec les notions précédentes. Il faudra néanmoins attendre le milieu du xx^e siècle, pour voir une terminologie clairement définie, après plusieurs glissements sémantiques de termes anciens mis en rapport avec les théories germinale et infectieuse, ainsi qu'avec le développement de molécules, techniques et procédés permettant de définir et d'évaluer l'état de prolifération et de contrôle des populations bactériennes, parasitaires, fongiques et virales.

Il est nécessaire de préciser les définitions modernes pour plus de clarté, sachant qu'elles se justifient selon l'objectif désiré. L'antiseptique a pour but la destruction ou l'inhibition des microorganismes sur des tissus vivants. La désinfection vise à réduire le nombre de microorganismes viables (ou biocharge) sur des surfaces ou des objets à un niveau défini. La stérilisation est un procédé utilisé pour éliminer tout microorganisme viable, y compris des spores bactériennes, sur un produit ou une surface [459, p. 3]. On peut également préciser la décontamination qui a pour objectif d'éliminer toute matière nocive sur un objet ou une personne ; il peut s'agir de microorganismes infectieux (on parle alors de biodécontamination), d'insectes nuisibles (désinfestation), ou de produits chimiques toxiques ou radioactifs (décontamination chimique) ; la décontamination implique généralement une combinaison de nettoyage et de désinfection ou de stérilisation.

De cela, on différencie deux méthodes concernant le contrôle des populations mi-

¹ Il définit des règles d'application pratique, et prouve leur efficacité en réduisant le taux d'infections post-opératoires.

crobiennes : l'asepsie qui consiste à maintenir un environnement contrôlé impliquant la ventilation, les matériaux, l'équipement et le personnel, à des niveaux acceptables de contrôle microbien et de contamination ; et la stérilisation, qui, rappelons-le, vise à éliminer toute microorganisme viable. On distinguera *antiseptie*, *désinfection* et *stérilisation*, tout en considérant que des antiseptiques peuvent servir en désinfection, de même des procédés de désinfection pourront être utiles pour la stérilisation.

John Pringle (1707–1782) posa les bases de l'hygiène sanitaire des camps militaires (latrines), et fit la démonstration expérimentale du caractère contagieux de la putréfaction ; en 1750 il définit et classa des substances « antiseptiques » : telles que le camphre, les acides, les alcalis, ou encore les sels [248, p. 20].

Dans les années 1830, A. Bassi proposa l'utilisation de germicides (alcools, acides et alcalis, chlore, soufre), et pour le choléra, l'isolement du patient et la désinfection des excréta et des vêtements. O.W. Holmes en 1843 et I.F. Semmelweis en 1847 avaient démontré l'efficacité de l'antiseptie des mains avec l'hypochlorite de calcium.

R. Koch procéda à l'évaluation systématique de l'action sporicide de plus de 70 composés chimiques, à différentes concentrations, dans des solutions aqueuse, huileuse ou alcoolique : halogènes, chlorure mercurique, permanganate de potassium, acide osmique.

En 1897, Krönig et Paul conclurent en la nécessité de standardiser le milieu de culture, l'*inoculum*, le temps de contact entre bactéries et antiseptique, mais également de mesurer un effet létal en vérifiant la neutralisation de l'antiseptique résiduel. Ils définirent des procédures et proposèrent, à partir de déductions, les modes d'action des principaux désinfectants ou antiseptiques.

Composés phénoliques En 1834, Friedlieb F. Runge (1794–1867) purifia le phénol à partir de goudron de houille¹ par distillation de charbon [263]. Le goudron de pin était déjà connu de Théophraste, Dioscoride et Pline pour ses propriétés antiseptiques.

En 1850, Ferdinand Le Beuf obtint un extrait de goudron de houille à partir d'une saponine naturelle de l'écorce de *Quillaja saponaria*, et demanda à Jules Lemaire de l'évaluer comme désinfectant, ce dernier publiant ses résultats en 1859–1860, lesquels permirent au coaltar saponiné d'avoir un emploi généralisé comme désinfectant et antiseptique dans les hôpitaux et hospices civils de Paris à partir de 1862.

Dès 1860, Friedrich Küchenmeister (1821–1890) employa le phénol (ou acide carbonique) comme antiseptique, avant que J. Lister ne le popularise en 1867.

¹ Également appelé « coal tar » ou *coaltar*.

Certains produits naturels comme le castoréum et l'urine, contiennent du phénol, et leur emploi comme antiseptique est ancien : l'huile de castor était très recherchée, aussi le castor était beaucoup chassé, en plus de sa fourrure, notamment en Amérique septentrionale à partir des xvii^e–xviii^e siècles. Le gaïacol, isolé par distillation sèche du gaïac par Henri Sainte-Claire Deville, était également utilisé comme antiseptique dans le catarrhe chronique des bronches.

J. Lister avait initialement défini des procédés de nébulisation de phénol dans les salles d'opération, mais celle-ci fut abandonnée car la toxicité du phénol a été rapidement mise en évidence. J. Lister préconisera une application diluée au 1/20 ou au 1/40 sur la peau, tandis que des recherches seront menées sur le goudron de houille afin d'étudier d'autres fractions comme les huiles lourdes ou crésotes : seront alors obtenus les crésols, les xylénols, ou encore l'éthylphénol.

Certains dérivés du phénol, les bisphénols et en particulier l'hexachlorophène, étaient très utilisés ; ou encore le crésol et le métacrésol employés en médecine dentaire. Cependant, les phénols sont de moins en moins employés en antisepsie.

Composés chlorés En 1789, l'hypochlorite de potassium est découvert par C. Berthollet, et dénommée « eau de Javel », car les expériences eurent lieu à Javel, proche de Paris (aujourd'hui Quai de Javel) [262]. Les propriétés désinfectantes des composés chlorés seront démontrés dès 1793 par Pierre François Percy contre la pourriture d'hôpital.

Les dérivés chlorés furent également employés par Marie-Gabriel Masuyer (1761–1849) en 1809 pour la désinfection de l'air.

Antoine Germain Labarraque (1777–1850) mit au point la liqueur qui porte son nom, celle-ci étant un soluté d'hypochlorite de sodium alcalin. Elle sera grandement employée durant l'épidémie de choléra en 1832, puis sous différentes formes après dilution (collutoire, gargarisme, injection, lavement, lotion, pansement [395]). A.G Labarraque démontra l'utilité des chlorures dans la désinfection de l'air dans des lieux où ce dernier était considéré comme vicié : latrines, égouts, prisons, salles de dissection... Il procéda à l'embaumement du corps de Louis XVIII (r. 1815–1824) grâce à sa liqueur et fut le seul à l'approcher du fait de l'état de décomposition avancée du corps.

En 1827, Thomas Alcock (1784–1833) recommandait l'usage généralisé des dérivés chlorés comme moyen de désinfection de lieux (étables, bateaux, égouts) mais aussi de cadavres, de suppression d'odeurs nauséabondes. À la même époque, à Marseille, une commission médicale conseillait l'utilisation d'hypochlorite pour la désinfection des

mains, le lavage des vêtements, ou encore le traitement de l'eau de boisson.

Cependant, ce n'est qu'après 1908, et l'utilisation de chlorure de chaux pour le traitement des eaux de Chicago, que l'emploi des dérivés chlorés put se généraliser.

Pendant la Première Guerre mondiale, Henry D. Dakin (1880–1952) développa en 1915 une solution d'hypochlorite de sodium additionnée de permanganate de potassium¹, pour l'antisepsie des plaies.

Aujourd'hui, le chlore et le dichlore ont très peu d'utilisations comme antiseptiques.

Il est à noter que l'eau de Javel, comme utilisation commerciale n'en retient plus que le nom : n'étant plus un soluté d'hypochlorite de potassium mélangé à du chlorure de potassium, il s'agit en fait d'hypochlorite de sodium. La liqueur de Labarraque² fut employée en gargarisme notamment lors de la « grippe espagnole », et est utilisée comme antiseptique dans le traitement des plaies suppurantes. Le soluté de Dakin peut se présenter sous une forme stabilisée, pour une meilleure conservation, qui est employée en antisepsie des plaies, des muqueuses et de la peau. Une activité anti-VIH a été montrée, aussi l'hypochlorite de sodium a été employé sous forme de soluté de Dakin pur pour la désinfection des sols et du matériel.

Iode et dérivés Bernard Courtois (1777–1838) isola l'iode en 1811 à partir de varechs : il fit dégager une vapeur violette d'un résidu incristallisable de soude de varech additionné d'acide sulfurique [265]. L.J. Gay-Lussac appellera cette substance *iode* à partir du terme grec pour *violet* [319].

En 1820, Jean-François Coindet (1774–1834) remarqua que l'iodure de potassium était inefficace contre le goitre par voie orale, mais efficace en pommade.

Valeriano L. Brera employa l'iode contre le mal vénérien en 1822, tandis Jean Lugol (1788–1851) emploiera une solution³ qui portera son nom dans le traitement des « maladies scrofuleuses » à partir de 1829. Des dérivés iodés furent également utilisés dans le traitement de la syphilis par des syphiligraphes comme William Wallace (1791–1837) avec l'iodate de potassium en 1836, ou P. Ricord et ses pilules d'iodure de mercure. Jonathan Pereira (1804–1853) employa la teinture d'iode contre l'érysipèle.

L'efficacité de l'iode contre les microorganismes fut mise en évidence par Casimir Davaine (1812–1882) dans ses publications durant les années 1874–1881. R. Koch dé-

¹ Sa composition initiale contenant de l'eau de javel, du permanganate de potassium, de l'acide borique et de l'eau distillée ; l'acide borique fut plus tard remplacé par le bicarbonate acide de sodium.

² Solution obtenue à partir de chlorure de chaux sec officinal, de carbonate de sodium neutre cristallisé officinal et d'eau distillée.

³ Mélange de diiode et d'iodure de potassium.

montra ensuite l'activité désinfectante de l'iode contre les spores responsables de la maladie du charbon.

Dans les années 1950, les frères Herman A. et Morris V. Shelanski usèrent de complexes permettant de solubiliser l'iode pour former les iodophores dont la polyvinylpyrrolidone iodée.

La « teinture d'iode » ou solution alcoolique d'iode officinal, est aujourd'hui peu utilisée, au profit des iodophores.

Autres antiseptiques et désinfectants Suite à des recherches sur de nouveaux anti-pludéens, la chlorhexidine (un bisguanide) fut isolée en 1950 [559].

L'alcool fut utilisé depuis longtemps comme antiseptique en médication interne sous forme de vin ou autres boissons fermentées (« esprit-de-vin »); voire sous forme diluée telle la « potion de Todd-acétate » [264].

Des métaux comme l'argent (sous forme de nitrate d'argent ou d'argent colloïdal), les sels de cuivre et de zinc ont été employés dès le XIX^e siècle comme conservateurs et antiseptiques [366].

Comme nous l'avons vu précédemment, les colorants de type azo (bleu et rouge trypan) mis en évidence par P. Ehrlich, ont été utilisés comme antiseptiques; de plus, on citera d'autres colorants basiques comme les triphénylméthanés et les acrinides [261].

On utilise des oxydants comme le peroxyde d'hydrogène (ou eau oxygénée, découverte en 1818), les peroxydes métalliques (permanganate de potassium, peroxyde de zinc), l'acide peracétique, le peroxyde de benzoyle, ou encore l'ozone utilisé à partir de 1893 comme désinfectant pour traiter l'eau d'alimentation [43].

L'action antimicrobienne des diamidines aromatiques fut initialement décrite vis-à-vis des trypanosomes¹, des leishmanies et des pneumocystis; mais elles furent de moins en moins utilisées dans ces indications [247].

Citons d'autres composés désinfectants comme les ammoniums quaternaires², les anilides, les aldéhydes, de composés amphotères tensioactifs, des acides antiseptiques ou conservateurs³ ou encore l'hexétidine.

¹ Découverte en 1937 par Arthur James Ewins (1882–1958) [636], la pentamidine, commercialisée sous le nom de Lomidine, fut administrée en préventif durant de grandes campagnes de « lomidinisation » en Afrique occidentale coloniale, dans des conditions qui ont été critiquées sur le plan éthique [397], et réévaluées selon la balance bénéfices/risques dans le contexte de l'époque [8].

² Étudiés par Alfred Einhorn (1856–1917) en 1908, Walter A. Jacobs (1883–1967) et Michael Heidelberg (1888–1991) en 1915, G. Domagk en 1935 [560].

³ Acide acétique, acide benzoïque, acide lactique, acide tartique.

Procédés physiques La désinfection et la stérilisation peuvent employer des procédés physiques tels que la chaleur humide¹, la chaleur sèche² [459, p. 55-56], l'irradiation³, la filtration⁴. D'autres méthodes comme le plasma, la lumière polarisée, les fluides supercritiques, et les champs électriques pulsés, peuvent être utilisées en stérilisation [459, p. 165-189].

7.2.6.2 Protection individuelle

Préservatifs et dispositifs de protection de transmission sexuelle Le préservatif est à la fois un dispositif contraceptif mécanique mais également un moyen de protection concernant les infections sexuellement transmissibles (IST). On a cru que le remède proposé par Gabriele Fallopio, dit Gabriel Fallope (1523–1562), dans une publication posthume de 1564, *De morbo gallico*, était le premier préservatif masculin, G. Fallopio se vantant d'avoir expérimenté sur mille hommes un procédé impliquant l'application sur le pénis, d'un morceau de toile imprégné⁵ [550, p. 76]. Cependant, ce dispositif devait, selon G. Fallopio, être appliqué après le coït. Ercole Sassonia (1551–1607) décrit un procédé similaire [725]. On retrouve néanmoins dans la littérature notamment érotique de *L'Escole de Filles* (1655) des allusions à l'emploi de contraceptifs mécaniques masculins, et Giacomo Casanova (1725–1798) semble en avoir employé davantage dans un but contraceptif que préservatif contre l'infection. Après le tissu, au XVIII^e siècle les préservatifs seront faits principalement de cæcums de mouton, de veau ou de chèvre. Au XIX^e siècle, ils seront produits en caoutchouc vulcanisé, dont le procédé fut découvert par Charles Goodyear (1800–1860) et Thomas Hancock (1786–1865); puis en latex liquide à partir des années 1930. Les premiers préservatifs en plastique seront commercialisés durant la Deuxième Guerre mondiale, et ceux développés en polyuréthane mis sur le marché à la fin des années 1960 seront retirés suite à de nombreux cas de rupture. Aujourd'hui, de nouveaux préservatifs masculins, ou dits externes, sont généralement proposés en latex, mais aussi en d'autres types synthétiques (polyuréthane, polyisoprène par exemple) ou en membrane naturelle. Cependant, seuls les synthé-

¹ Elle inclut : chauffage de liquides (pasteurisation, ébullition, employées en désinfection); vapeur à pression atmosphérique et à pression sous-atmosphérique (en désinfection); vapeur (ou eau) sous pression (en stérilisation).

² Incluant : incinération (en stérilisation), air chaud (désinfection et stérilisation).

³ Employant soit des isotopes radioactifs soit des rayonnements (rayons X, UV, Infrarouge).

⁴ Comme la filtration grossière (< 1 µm), la microfiltration (< 100 nm), l'ultrafiltration (< 10 nm), la nanofiltration (< 1 nm), l'osmose inverse (< 0,1 nm).

⁵ D'une préparation de vin, de copeaux de gaïac, de paillettes de cuivre, de corail rouge, de cendre d'ivoire, de corne de cerf brûlé...

tiques (latex et autres) offrent une protection anti-infectieuse et sont recommandés dans la prévention des IST et du VIH.

Depuis le début des années 1990, de nouveaux moyens de contraception ont été commercialisés, notamment les préservatifs féminins, ou dits internes, à utilisation vaginale¹. Les préservatifs internes peuvent protéger contre l'acquisition et la transmission d'IST, et ont l'avantage d'être contrôlés par la partenaire réceptrice. D'autres dispositifs comme les diaphragmes cervicaux sont également disponibles et ces derniers offrent une protection contre la gonorrhée cervicale, l'infection à Chlamydia et la trichomonase. Cependant, les diaphragmes lubrifiés ne semblent pas permettre une protection supérieure contre le VIH à celle proposée par les préservatifs externes employés seuls, aussi les diaphragmes ne sont pas recommandés comme seule protection contre les IST et le VIH.

L'OMS recommande le développement de nouvelles méthodes combinant prévention anti IST et VIH, et contraception : les technologies de prévention polyvalentes, ou *Multipurpose Prevention Technologies* (MPT), dont certaines sont à l'étude comme un anneau vaginal combinant ténofovir et lévonorgestrel ; ou des implants avec des antirétroviraux à longue action comme la rilpivirine et le cabotégavir [534, p. 12]. En outre, depuis le début des années 2010, à la suite de recommandations de l'OMS, s'est développée la prophylaxie pré-exposition, ou *Pre-Exposure Prophylaxis* (PrEP), qui consiste en la prise de médicament antirétroviral² chez un sujet non infecté par le VIH, dans des couples sérodifférents, avec ou sans utilisation de préservatif.

Équipements de protection individuelle Les équipements de protection individuelle (EPI), ou *Personal Protective Equipments* (PPE) sont définis par le Code du Travail comme des « dispositifs ou moyens destinés à être portés ou tenus par une personne en vue de la protéger contre un ou plusieurs risques susceptibles de menacer sa santé ou sa sécurité » [35, p. 5]. Les EPI concernent un grand nombre de métiers et peuvent être très différents selon le type de risque (biologique, chimique, mécanique, électrique, thermique, les rayonnements ionisants ou non, le bruit).

On a longtemps considéré comme précurseur des EPI, la tenue des médecins de peste décrite par Charles Delorme (1584–1678), médecin de Louis XIII (r. 1610–1643). Cette tenue consistait en un costume protecteur avec un faux nez en forme de bec. Si des

¹ L'efficacité de ces dispositifs employés dans des rapports anaux réceptifs n'a pas été évaluée [708, p. 6].

² Association d'emtricitabine et de ténofovir disoproxil (Truvada).

illustrations du xvii^e siècle sont retrouvées dans des articles mentionnant cette tenue, elles sont régulièrement les mêmes, et en réalité des illustrations de poèmes satiriques à l'encontre des médecins dépeints comme des « oiseaux de proie », et de la médecine hippocratico-galénique. Le plus ancien masque retrouvé daterait de la fin du xviii^e siècle (dont le but médical est remis en question) et les données historiques rares font qu'il semblerait que cette tenue de protection ne relève que du mythe, comme le souligne l'étude des « masques » des médecins de peste par Marion Maria Ruisinger [587]. On peut également ajouter même que concernant la peste provençale de 1721–1722, de tels accoutrements seraient contradictoires avec les écrits médicaux rédigés par les équipes de médecins et de chirurgiens ayant opéré sur place : le modèle contagionniste n'ayant pas sa place dans la pensée de l'époque, seul le modèle prédispositionniste, avec éventuellement une logique contaminationniste de type miasmatique, était le dogme.

Les plus anciens gants médicaux attestés furent développés à partir de *cæcum* de mouton, en s'inspirant des moyens contraceptifs : Johann J. Walbaum (1724–1799) en employa à partir de 1758 en pratique obstétricale ¹. Suivant l'évolution des contraceptifs mécaniques, des gants médicaux seront produits en tissu (coton, soie), puis en cuir [425]. Il semble cependant que leur emploi en médecine se limite à l'obstétrique. Ce n'est qu'à partir des années 1890 que les gants médicaux seront employés en chirurgie lors d'opérations. À l'hôpital Johns Hopkins, dans le service de William Halsted (1852–1922), Caroline Hampton (1861–1922), infirmière de bloc à la tête de la division chirurgicale de l'hôpital, présentait des dermatites de contact récurrentes. À la suite de l'affirmation de la théorie infectieuse et des recommandations opératoires de J. Lister, les conditions de désinfection des mains furent soumises à des protocoles variant selon les hôpitaux. Dans le service de W. Halsted, le protocole consistait en plusieurs étapes : d'abord un lavage des mains au savon, puis les mains et les bras étaient placés dans une solution de permanganate de potassium puis dans une solution chaude d'acide oxalique, et enfin les mains étaient lavées par du chlorure de mercure. Soucieux de protéger les mains de C. Hampton ², W. Halsted passa commande à la Goodyear Rubber Company pour développer des gants de caoutchouc. Leur utilisation va commencer à être plus régulière, notamment chez les assistants, tandis que les chirurgiens les emploieront rarement : à l'image de W. Halsted lui-même dans les années 1890 ³, la crainte des

¹ Il semble que ces gants n'aient pas été employés dans un but de protection anti-infectieuse, mais afin d'éviter de provoquer des lésions vaginales [629, p. 123].

² Le couple se maria en 1890.

³ Adepte de la théorie infectieuse, W. Halsted préconisait principalement la désinfection des mains

chirurgiens face aux gants est la perte de sensibilité tactile. Ces considérations seront revues, notamment en regard avec l'effondrement du taux d'infections nosocomiales post-opératoires. Les gants furent d'abord stérilisés par ébullition, avant de l'être par chaleur sèche, cette dernière nécessitant l'emploi de poudre à appliquer sur les mains avant insertion : les premières poudres furent de lycopodium ou de talc¹ [224]. Comme Harold Ellis le rappelle, les dangers du talc furent reconnus dans les années 1940, notamment les granulomes provoqués dans la cavité péritonéale après laparotomie, et des substituts furent à l'étude, comme la poudre de fécule de maïs traitée avec de l'épichlorhydrine et mélangée à de l'oxyde de magnésium à 2%, employée dès 1947. À partir de 1982, fut mis au point le gant « Biogel », un gant de latex possédant un film de polymère (hydrogel) à sa surface.

D'autres méthodes de désinfection principalement employées en laboratoire d'anatomie et au bloc opératoire seront développées, à l'instar de celles préconisées par Daniel Mollière (1848–1890) [662, p. 254] : aération et ventilation des salles, vêtements imprégnés avec de la gaze à l'acide carbolique ou salicylique à l'intérieur d'une enveloppe imperméable (comme J. Lister l'employait dès le début des années 1870), port de blouse noire en caoutchouc vaporisée au phénol, emploi de cataplasmes et de vaporisations d'acide carbolique dans le bloc.

À l'image des gants chirurgicaux employés principalement dans le but de protéger le patient durant l'opération, des masques seront développés notamment après les publications de C. Flügge démontrant l'importance des gouttelettes dans la transmission de maladies respiratoires² : Johannes von Mikulicz-Radecki (1850–1905) mit au point une protection faciale (*Mundbinde*) faite de gaze en 1897 [452]. Son assistant, Hübner, développa un « masque » à deux niveaux de gaze. En 1904, suite à l'étude de la scarlatine et la dissémination des streptocoques provoquant une épidémie intrahos-

et un haut niveau de technicité chirurgicale afin d'éviter des complications [599], avant de réellement adopter les gants au tournant du siècle.

¹ Celle-ci était une combinaison de silicate de magnésium (talc proprement dit), carbonate de calcium/magnésium, silicate de calcium/magnésium, entre autres.

² Il est à noter que dès le début des années 1870 [666], John Tyndall (1820–1893) proposait l'emploi de protections faciales à base d'ouate pour éviter de respirer la poussière et les matières en suspension dans l'air (notamment dans les manufactures), mais également pour se prémunir des maladies (J. Tyndall est partisan de la théorie germinale [665]), notamment à la suite de l'emploi d'ouate dans les expériences de Heinrich G. F. Schröder (1810–1885) et de L. Pasteur [667] dans la filtration de l'air et la rétention des bactéries. Ces « masques » (incluant également de la chaux pour lutter contre les intoxications aux vapeurs d'acide carbonique) seront employés par les brigades de pompiers londoniens. Les équipements de protection des pompiers comporteront par la suite des dispositifs d'oxygénation alimentée par pompes inspirés par ceux employés par les scaphandriers.

pitalière, Alice Hamilton (1869–1970) milita pour le port systématique du masque en bloc opératoire [498]. Cependant, la pratique ne fut pas généralisée, certains praticiens niant l'existence de porteurs sains et considérant que seuls les malades devaient porter éventuellement un masque. L'épidémie de peste en Mandchourie en 1910–1911 va voir la première utilisation d'ampleur de protections faciales, notamment en rapport avec les formes pulmonaires de peste nouvellement considérées [437] : il s'agit dorénavant d'employer de tels masques afin de se prémunir de la maladie et non plus de protéger les patients en milieu hospitalier. En 1916, George H. Weaver (1866–1947), travaillant comme A. Hamilton au Memorial Institute for Infectious Diseases et à l'hôpital Durand, instaura un protocole de masque obligatoire pour les infirmières afin de les protéger de la diphtérie, de la scarlatine et du méningocoque. La Première Guerre mondiale et l'emploi de gaz asphyxiants vont permettre la mise au point de masques à gaz et de systèmes d'oxygénation portatifs (notamment par J.B.S Haldane); mais c'est surtout durant la pandémie de « grippe espagnole », que des protections faciales vont être employées à l'échelle de populations, notamment à San Francisco¹. Principalement mis au point aux États-Unis, les masques seront parfois critiqués en France, certains préférant des méthodes antiseptiques à base de gargarismes d'eau de javel ou d'inhalations d'acide carbolique. À partir des années 1950, de multiples essais furent effectués sur les masques afin de déterminer la porosité et l'efficacité dans la prévention de la dissémination des germes, puis des « masques » plus efficaces (N95 aux États-Unis et FFP en Europe) ont été mis au point, se différenciant des désormais classiques masques chirurgicaux, et également employés chez des professions à risque (suite aux cas de silicose).

Des tenues pouvant incorporer des systèmes de ventilation ou des filtres furent développées pour des conditions extrêmes, comme en cas de risque NBC (nucléaire, biologique, chimique), voire des combinaisons environnementales et autres scaphandres pour des essais en vue des programmes spatiaux ou sous-marins. Concernant le risque biologique, de telles tenues sont nécessaires dans certains laboratoires de haute sécurité, et ont été employées durant certaines épidémies, notamment celles dues à la fièvre Ebola.

¹ Ils étaient principalement de plusieurs niveaux de coton, voire incluaient un cadre métallique [528].

7.2.6.3 De la variolisation à la vaccination

Inoculation et variolisation La variolisation (ou « inoculation » telle qu'elle est conceptualisée avant le développement de la vaccination) est un ensemble de pratiques qui consistent en la transmission volontaire, principalement à partir de pus variolique, à un individu sain, afin de se protéger de la variole, en ne développant qu'une forme bénigne.

Ces pratiques d'origine populaire ont été retrouvées notamment en Asie et en Afrique, et semblent s'articuler autour de l'observation empirique d'une forme d'immunité chez certains survivants à des épidémies. Aussi, les formes de variolisation s'accorderaient avec des représentations thérapeutiques basées sur l'homéothérapie, comme la théorie des signatures. On peut également s'interroger sur le raisonnement empirique autour de la constatation des deux formes historiques de variole (*variola major* et *variola minor*), selon des interprétations archaïques.

Un des plus anciens textes avérés évoquant la variolisation date de 1678 : en Chine, l'empereur Kangxi (r. 1662–1722) de la dynastie Ming — deux de ses fils (en 1675 et 1678) ayant contracté la variole — fit venir à la cour deux experts¹ en variolisation, afin de servir la famille impériale [330, p. 109-110]. La politique en regard de la variole, jusque-là centrée sur l'isolement, s'orienta alors vers la prévention.

La pratique de variolisation pouvait s'effectuer selon une méthode populaire impliquant le port de vêtements ayant appartenu à des varioleux, ou plus « sophistiquée », s'intégrant dans une pharmacopée, avec le prélèvement de pustules et squames à maturité, puis pulvérisés ou séchés et traités par des plantes médicinales, pouvant être conservés avant instillation nasale.

Il semble que le concept de variolisation ait atteint l'Angleterre dès 1700, selon des correspondances privées en particulier, suite aux efforts de popularisation de la variolisation en Chine [44, p. 25]. D'autres témoignages font état de rumeurs selon lesquelles des pratiques de variolisation auraient eu lieu au début du XVIII^e siècle dans des régions du Caucase (Circassie et Géorgie).

Vers 1700, au cours d'une épidémie de variole touchant Istanbul, une femme grecque² aurait inoculé un grand nombre de personnes. Plusieurs médecins vont ensuite enquêter entre 1701 et 1715, et observer des pratiques populaires en actuelle Bulgarie, en Thessalonique et en Anatolie occidentale. Ces pratiques, ayant cours spé-

¹ Zhu Chungu (1634–1718?) et Cheng Tianxiang (fl. 1678).

² La Grèce est alors sous domination ottomane.

cifiquement à l'automne, impliquent des prélèvements de matière variolique sur les pustules de varioleux à l'aide d'aiguilles triangulaires puis des injections à l'aide d'aiguilles métalliques sur des individus sains pour qu'ils développent une forme bénigne de la maladie. Certains témoignages ajoutaient des recommandations hygiéniques et des interdits alimentaires, tandis que d'autres incorporèrent des pratiques religieuses.

Mary W. Montagu (1689–1762), épouse de l'ambassadeur britannique à la cour de l'Empire ottoman entre 1716 et 1718, observa au cours de son séjour à Istanbul un certain nombre de ces pratiques de variolisation, qu'elle mentionnera dans une lettre dès 1717. L'année suivante, elle fera inoculer son fils sans demander l'avis de son mari, et après leur retour en Angleterre, elle fera varioliser sa fille en 1721 [44, p. 30].

Une première vague de variolisations va s'effectuer en Angleterre puis en Europe¹, notamment après des essais sur des prisonniers. On peut en distinguer alors deux méthodes : la méthode « classique » observée dans l'Empire ottoman, et une méthode « européenne » qui inclut une incision chirurgicale à la lancette avant l'introduction de la matière variolique. Dès 1722, M.W. Montagu critiquera vivement cette dernière méthode. À partir de cette même année, la variolisation, en tant que concept et ensemble de pratiques, fera l'objet de vives objections à la fois du corps médical conservateur pour lequel elle est de la « magie »², et également pour le clergé qui y voit une obstruction au dessein divin.

Il semble qu'au milieu du XVIII^e siècle, la plupart des variolisations ait eu lieu en Angleterre ; en France, leur nombre officiellement très réduit serait à mettre sur le compte notamment des hésitations et critiques des docteurs-régents de la faculté de médecine de Paris, ainsi qu'à son interdiction par le Parlement de Paris. Sur le continent, un certain nombre de personnalités, des philosophes comme Voltaire, des mathématiciens comme Daniel Bernoulli (1700–1783) ou encore des encyclopédistes³, voire même certains membres du clergé, vont promouvoir l'inoculation, qu'un certain nombre de

¹ Si les raisons de cette popularisation en Europe ont été classiquement attribuées à M.W. Montagu, des historiens remettent en cause l'importance des communications de cette dernière, mettant en avant l'action de médecins. Comme le souligne Hervé Bazin, l'acceptation de cette pratique et sa relative popularité résident dans un enchevêtrement de circonstances, y compris la participation ultérieure de scientifiques, philosophes et membres du clergé [44, p. 32].

² On peut supposer que le concept même de la variolisation, méthode homéotherapique prophylactique, fut médicalement considérée comme une aberration face à la théorie des contraires (*contraria contrariis curantur*) de la tradition hippocratique-galénique, pour laquelle la meilleure prévention des maladies restait les mesures hygiéno-diététiques.

³ D. Bernoulli et d'Alembert s'opposèrent notamment sur les raisons de la variolisation : si pour le premier, elle est nécessaire ; le second craint l'apparition ultérieure d'une forme plus grave. Aussi, ils ne s'accorderont qu'en cas d'urgence épidémique.

praticiens, à l'instar de Théodore Tronchin (1709–1781), exécuteront. Cependant, un climat de polémiques et de controverses persistera.

À partir de 1760, Robert Sutton et son fils Daniel vont perfectionner la méthode, en l'intégrant dans un protocole complexe, incluant une diète, des interdits alimentaires, et l'addition de médicaments¹. Une autre particularité est qu'elle pouvait se dérouler à toute époque de l'année et non plus préférentiellement en automne. On peut considérer que la popularisation de leur méthode est à mettre sur la scientificité² de celle-ci servant à lui donner une crédibilité médicale. Enfin, la mort de Louis XV (r. 1715–1774) de la variole³ aurait motivé son petit-fils, Louis XVI (r. 1774–1792) à se faire varioliser peu de temps après.

Malgré le développement de la vaccination dès la fin du XVIII^e siècle, la pratique de la variolisation ne disparaîtra pas totalement, et elle sera effectuée jusqu'au XX^e siècle, principalement sous la forme d'une double incision à la lancette au bras. La variolisation fait face à plusieurs problèmes : l'inoculation de matière variolique est d'abord sujette à une variabilité concernant la virulence. Même avec une méthode de conservation routinière des broyats varioliques, il n'y a aucune sûreté quant à la nocivité ou non de ceux-ci ; au bout d'un certain temps de conservation, on pouvait avoir une poudre sans effet comme une poudre nocive. De plus, si la variolisation est moins létale que l'exposition à la variole elle-même en période épidémique, elle peut déclencher des formes graves et être mortelle ; de plus, les variolisés pouvaient provoquer des épidémies au sein de populations non immunisées. Aussi, au XX^e siècle, avant l'éradication de la variole, la variolisation sera interdite en Europe.

Il est à noter qu'au XIX^e siècle, certains médecins préconisèrent des méthodes prophylactiques inspirées de la variolisation, mais pour d'autres maladies. Ainsi, dès 1844, Joseph-Alexandre Auzias-Turenne (1812–1870) se fera le défenseur de la « syphilisation », pensant que le chancre mou était une forme bénigne de syphilis [550, p. 143].

De la vaccine à la vaccination Au cours de la deuxième moitié du XVIII^e siècle, il fut remarqué que des paysans considéraient ne pas avoir besoin de variolisation, et s'estimaient protégés contre la variole. Selon Jacques-Antoine Rabaut-Pomier (1744–1820) en 1785, les paysans du Languedoc nommaient « picotte » une même maladie touchant

1 Dont la composition fut tenue secrète.

2 Les Sutton appuyant leur thérapeutique sur des préceptes d'al-Rāzī, T. Sydenham ou encore H. Boerrhave.

3 Celui-ci n'ayant pas voulu se faire varioliser, notamment quand Louis-Philippe d'Orléans fit inoculer ses enfants en 1756 [44, p. 42].

les humains, les moutons, et les vaches, se traduisant en manifestations spécifiques à chaque espèce ¹ [53, p. 207].

Edward Jenner (1749–1823) effectuait régulièrement des variolisations selon la méthode des Sutton, et suite à des remarques de paysans, il enquêta sur la « maladie des trayeurs » supposée leur procurer une protection contre la variole [44, p. 60]. Cette « maladie des trayeurs » est une infection des mamelles des vaches (une mammite appelée *cow pox* ou « vaccine »). À partir de prélèvements de pustules de vache, E. Jenner effectua la première vaccination, en 1796, sur un enfant, dont il vérifia plusieurs fois le caractère protecteur par des variolisations, ces dernières ne produisant aucune réaction. Sa première publication en 1797 étant jugée insuffisante en terme de preuves, E. Jenner effectua un essai sur dix personnes l'année suivante, en vaccinant de bras à bras, et remarqua une absence de perte d'efficacité, aussi il publia ses résultats plus tard dans l'année.

Dès 1799, la pratique de la vaccination allait se diffuser en Europe avec un certain enthousiasme, notamment à Vienne et à Hanovre ², et se répandit aux ÉUA dès 1800. Cependant, l'enthousiasme céda la place à la suspicion assez rapidement : dès 1809, on observa des cas de variole chez des vaccinés, remettant en cause la vaccination. Il fut alors supposé que l'effet protecteur n'était que temporaire, et des campagnes de « revaccinations » furent mises en œuvre dès 1823. De plus, on constata des cas de « syphilis vaccinale » qui accablèrent les autorités chargées de la vaccination comme l'Académie de médecine française au milieu du siècle.

Certains imputèrent la cause de ces « accidents » à la vaccination de bras à bras, d'autres aux vaccinateurs suspectés d'empoisonner la population. Enfin, le regard se porta sur les vaccinifères ³ : les principales sources vaccinifères des institutions françaises consistaient en des enfants perdus et des mères célibataires [44, p. 110].

La vaccination animale, qui était connue depuis le début du siècle, notamment à Naples suite aux observations de Luigi Sacco (1769–1836) lors d'une épizootie équine et à l'emploi du *giavardo* par De Carro pour vacciner, y fut développée pour standardiser une méthode de vaccination à partir de génisses. En 1864, Ferdinando Palasciano (1815–1891) fit une démonstration de la méthode napolitaine à la Conférence médicale à Lyon, à laquelle assista Ernest Chambon (1836–1910). À la suite des remarques de ce dernier,

¹ Correspondant à la variole chez l'humain, au claveau du mouton et aux pustules des vaches.

² Les premières vaccinations françaises en 1799 furent infructueuses, il fallut attendre l'année suivante pour avoir des essais concluants.

³ Notamment concernant le Service de vaccination de l'Académie de médecine.

son ami Gustave C. Lanoix (1837–1894) effectua un séjour à Naples pour acquérir la méthode et de retour en France la diffusa avec E. Chambon, celui-ci fondant l'Institut de la vaccine animale, co-dirigé par Saint-Yves Ménard (1846–1909) et d'après H. Bazin la première firme pharmaceutique de biotechnologies de l'histoire [44, p. 112].

En 1866, le *cow pox* spontané chez la génisse qui le conserve sans dégénérescence, fit de cet animal une source vaccinale de choix. La vaccination de bras à bras sera alors abandonnée pour l'emploi de génisses dans les hôpitaux et dispensaires. En 1894, E. Chambon et S.-Y. Ménard mirent au point un vaccin desséché sous cloche à vide en présence d'acide sulfurique ou de chlorure de calcium [53, p. 209]. Lucien Camus et André Fasquelle développèrent en 1909 un procédé de dessiccation de la pulpe congelée qui restera employé dans la production des vaccins antivarioliques jusqu'à l'éradication de la variole.

Avec les travaux sur l'asepsie et l'antisepsie, les méthodes de désinfection seront employées pour les lancettes utilisées dans la vaccination. Plus tard, avec le développement de l'industrie, de nouvelles alternatives furent proposées, à l'instar des vaccino-styles de Mareschal produits à partir de 1890, en boîte et ainsi pouvant être employés à usage unique [44, p. 96].

Des travaux de vaccination en médecine vétérinaire furent effectués notamment par Louis Willems (1822–1907) qui, après des recherches entamées en 1845 et publiées en 1853, parvint à protéger le bétail contre la péripneumonie bovine¹ en injectant les sélections pulmonaires à l'extrémité de la queue [53, p. 210].

Suite à ses travaux sur le choléra des poules, la maladie du charbon, le rouget du porc et la rage, L. Pasteur redéfinit en 1881 les termes de vaccination et d'inoculation, jusque-là réservés à la variole : la vaccination consiste dès lors en « l'inoculation de germes artificiellement atténués en laboratoire qui prévient le déclenchement d'une maladie infectieuse ».

La vaccination en France, dans ce contexte politique particulier après la guerre franco-prussienne, prit un tournant important dans sa popularisation, bien que certaines voix remettaient déjà en question la méthodologie et les résultats obtenus par L. Pasteur. Des historiens de la médecine se sont penchés sur les travaux de ce dernier, en particulier ses carnets de laboratoire, et, comme Olivier Faure, ont souligné que pour la rage, il était impossible pour l'époque² de savoir si les chiens concernés

¹ Causée par un mycoplasme, aujourd'hui appelé *Mycoplasma mycoides*.

² L'agent de la rage étant un virus, les bougies Berkefeld et les filtres Chamberland n'étaient pas encore développés, de même ce n'est qu'après les travaux de D. Ivanowski et de M.W. Beijerinck sur la

avaient effectivement la rage, et d'avoir un vaccin atténué [234, p. 1187]. De plus, dans le cas du charbon, les germes sont tués et non atténués. Aussi, dans le doute et « pour la bonne cause », certaines réserves seront tuées et la vaccination sera mise en avant, tous azimuts, jusqu'à chercher des vaccins contre les cancers. On peut regretter qu'une telle attitude sera par la suite le terreau d'élan contestataires remettant en question les stratégies vaccinales.

Les vaccins sont globalement de deux types : les vaccins vivants, et les vaccins inertes.

Les vaccins vivants, constitués d'agents infectieux vivants atténués, induisent une protection immunitaire proche de celle qui succède à une infection naturelle, rapidement obtenue et généralement durable [420, p. 684]. Les premiers vaccins vivants étaient des virus animaux telle la vaccine employée dans la vaccination initiale de Jenner. Des procédés d'atténuation physique seront ensuite mis au point, comme dans le cas des vaccins contre la rage ou contre le charbon. Des techniques d'atténuation par passages successifs furent développées, dans des animaux, *in ovo*¹, ou *in vitro* : les vaccins contre la fièvre jaune, le Bacille Calmette-Guérin (BCG) contre la tuberculose, ou encore le vaccin contre le virus de l'encéphalite japonaise [539]. Enfin, les techniques de passage seront adaptées aux technologies de culture cellulaire *in vitro*², et seront ainsi produits des mutants par adaptation à la culture cellulaire (rougeole, poliomyélite orale, varicelle, oreillons), des mutants par adaptation à basse température ou « adaptés au froid » (rubéole, virus vivant de la grippe), ou encore des auxotrophes (Ty21a pour le vaccin contre la fièvre typhoïde). Cependant, en cas notamment d'immunodépression, ce type de vaccins peut induire la maladie infectieuse vaccinale.

Durant les années 1884–1886, Daniel E. Salmon (1850–1914) et T. Smith découvrent le premier vaccin utilisant des bactéries tuées, en immunisant des pigeons contre *Salmonella*, agent de la peste porcine [44, p. 303-304]. Les vaccins dits inertes sont dépourvus de pouvoir infectieux et devront généralement faire l'objet de rappels. Ils comprennent des vaccins complets ou entiers inactivés chimiquement (formol, bêta-propiolactone) ou par effet thermique (chaleur); des vaccins sous-unitaires constitués de fractions antigéniques (antigènes de surface ou virions fragmentés, toxines détoxifiées, antigènes capsulaires polysidiques ou polysaccharidiques); depuis quelques décennies, le génie génétique permet d'obtenir des vaccins sous-unitaires recombinants [420, p. 684].

mosaïque du tabac qu'on aura la preuve de l'existence des virus ultrafiltrants.

¹ Notamment les cultures virales de grippe dans les années 1930–1940.

² Les premiers virus furent produits en cultures cellulaires sur mode industriel à partir de 1951.

Historiquement, les virus inertes ont d'abord concerné des organismes entiers tués (typhoïde, choléra, coqueluche, poliomyélite inactivé, hépatite A) [539]. L'isolement et l'étude des toxines par É. Roux et A. Yersin, E. von Behring et Kitasato S., ont permis le développement des premiers sérums anti-diphtériques et anti-tétaniques. Les premières toxines rendues efficacement inoffensives et protectrices furent produites par Gaston Ramon en 1923¹, et dénommées « anatoxines » [53]. Seront ensuite isolés des extraits employés comme vaccins (grippe, charbon, rage), avant de suivre deux voies : celle des polysaccharides d'abord non conjugués (typhoïde Vi, pneumocoque) puis conjugués (*Haemophilus influenzae* b, pneumocoque, méningocoque); et enfin celle des protéines (coqueluche acellulaire, hépatite B) et des peptides.

¹ La toxine diphtérique purifiée fut incubée pendant plusieurs semaines à 37°C dans le formol.

TAB. 7.1 : Histoire des vaccins

Année	Vaccin	Type de vaccin	
1798	Variole	Vivant atténué	Edward Jenner
1881	Charbon	Vivant atténué	Louis Pasteur
1885	Rage	Vivant atténué	Louis Pasteur
1896	Fièvre typhoïde	Inerte entier	Almroth E. Wright
1896	Choléra	Inerte entier	Wilhelm Kolle
1897	Peste	Inerte entier	Waldemar Haffkine
1923	Anatoxine diphtérique	Inerte sous-unitaire	Gaston Ramon
1923–1926	Coqueluche	Inerte entier	Thorvald Madsen
1927	Toxine tétanique	Inerte sous-unitaire	Gaston Ramon
1921–1927	Tuberculose (BCG)	Vivant atténué	Albert Calmette et Camille Guérin
1931–1932	Fièvre jaune (Neurotrope)	Vivant atténué	Jean Laigret et Watson Sellards
1933	Typhus	Inerte entier	Rudolf Weigl
1937	Fièvre jaune (17D)	Vivant atténué	Max Theiler et Hugh Smith
1937	Grippe	Inerte entier	Jonas Salk
1955	Poliomyélite (injectable)	Inerte entier	Jonas Salk
1963	Poliomyélite (oral)	Vivant atténué	Albert Sabin
1963	Rougeole	Vivant atténué	John F. Enders
1967	Oreillons	Vivant atténué	Michiaki Takahashi
1969	Rubéole	Vivant atténué	Stanley A. Plotkin
1970	Charbon (protéines sécrétées)	Inerte sous-unitaire	
1974/69	Méningocoque polysaccharide	Inerte sous-unitaire	Emil C. Gotschlich
1977/83	Pneumocoque polysaccharide	Inerte sous-unitaire	Robert Austrian
1980	Adénovirus	Vivant atténué	

7 Stratégies thérapeutiques et prophylactiques

Année	Vaccin	Type de vaccin	Découvreurs
1980	Rage (culture cellulaire)	Inerte entier	
1981	Encéphalite à tiques	Inerte entier	
1981	Hépatite B (dérivé de plasma)	Inerte sous-unitaire	Philippe Maupas, puis Maurice R. Hilleman
1985	Haemophilus influenzae B polysaccharide	Inerte sous-unitaire	John B. Robbins
1986	Hépatite B (antigène de surface recombinant)	Génie génétique	
1987	Haemophilus influenzae B conjugué	Inerte sous-unitaire	
1989	Fièvre typhoïde (Salmonella TY21a)	Vivant atténué	
1991	Choléra (WC-rBS)	Inerte entier	
1992	Encéphalite japonaise (cerveau de souris)	Inerte entier	
1993	Choléra (toxine B recombinante)	Génie génétique	
1994	Fièvre typhoïde (Vi) polysaccharide	Inerte sous-unitaire	
1994	Choléra (atténué)	Vivant atténué	
1995/73	Varicelle	Vivant atténué	Michiaki Takahashi
1996/92	Hépatite A	Inerte entier	
1996	Coqueluche acellulaire	Inerte sous-unitaire	
1998	Maladie de Lyme (OspA)	Génie génétique	
1999	Méningocoque conjugué (groupe C)	Inerte entier	
1999	Rotavirus reassortis	Vivant atténué	
1999	Grippe (virus adapté au froid)	Vivant atténué	
2000	Pneumocoques conjugués (heptavalent)	Inerte sous-unitaire	
2005	Méningocoques conjugués (quadrivalent)	Inerte sous-unitaire	

Année	Vaccin	Type de vaccin	Découvreurs
2006	Rotavirus (atténué et nouveaux réassortis)	Vivant atténué	
2006	Zona	Vivant atténué	
2006	Papillomavirus humain recombinant (quadrivalent)	Génie génétique	
2009	Encéphalite japonaise (cellules Vero)	Inerte entier	
2009	Choléra (WC seule)	Inerte entier	
2009	Papillomavirus humain recombinant (bivalent)	Génie génétique	
2010	Pneumocoques conjugués (13-valent)	Inerte sous-unitaire	
2013	Méningocoque (protéines du groupe B)	Génie génétique	
2015	Paludisme	Génie génétique	
2016	Dengue	Vivant atténué	
2019	Fièvre Ébola	Vivant atténué	
2020	CoViD-19	Génie génétique	

Sérothérapie En parallèle avec la vaccination, se développa la sérologie à but thérapeutique : dès 1877, Maurice Raynaud (1834–1881) cherchait à transmettre l’immunité d’un individu à un autre, notamment dans le cadre de la variole. Les premiers essais cliniques de sérums animaux employés comme traitement antidiphthérique furent menés par É. Roux en 1892. D’autres sérums furent développés comme celui contre la peste, employés notamment durant l’épidémie de Porto en 1899 [44, p. 309]. Bien que moins connue que ses orientations prophylactique et diagnostique ¹, la sérologie thérapeutique fut régulièrement utilisée, notamment en phase initiale d’épidémie.

¹ On citera l’échec de R. Koch au sujet de sa solution glycinée de bacilles tuberculeux, qui s’avéra d’une utilité diagnostique : la tuberculine.

Chapitre 8

Stratégies sanitaires

Depuis que l'humanité s'est regroupée en îlots communautaires, puis en cités, nations et entités géopolitiques plus larges, il a toujours été question de règles de vie ¹. L'administration de la vie publique s'est rapidement développée autour de la définition de normes sociales et comportementales en rapport, entre autres, avec la morale, le droit et la santé.

Les « politiques de santé » décidées et mises en œuvre dans les différentes sociocultures sont en lien étroit avec l'organisation sociale et les représentations socioculturelles de la santé et des maladies. L'analyse des motivations à l'origine de ces mesures et attitudes visant à gérer le sanitaire dans la vie publique, parfois s'immisçant dans la vie privée en voulant contrôler la santé, fait l'objet d'études d'historiens, de sociologues, d'anthropologues, de philosophes, entre autres.

Le souci de maintenir un niveau de vie de la communauté ou d'en améliorer les conditions, peut naître d'une volonté de contrôle social, de légitimation du pouvoir, d'une crainte permanente de désordres, d'intérêts économiques, d'un dévouement en lien avec la piété, d'une volonté d'élan à des fins politiques expansionnistes, de conceptions idéologiques en rapport avec un état d'esprit « éclairé », d'un désir de lutte contre une hypothétique « dégénérescence de la race », ou de considérations humanitaires. Même si nous venons grossièrement de résumer une succession chronologique des tendances, on peut les retrouver dans le passé et dans le présent.

Nous présenterons un succinct historique des différentes stratégies sanitaires, en les exposant selon une dichotomie arbitraire, évoquant d'abord des politiques de gestion « générales » de la vie communautaire en rapport avec la salubrité, la santé et *les*

¹ Il convient néanmoins de considérer qu'il ne s'agit pas d'une exclusivité des groupes sédentaires, tant il en existe, même d'une grande complexité socioculturelle, dans des groupes nomades.

maladies prises au sens large, puis en présentant des mesures de contrôle *des maladies* collectives prises « individuellement ». Nous avons bien conscience que ces deux orientations de gestion sanitaire sont intimement liées, dans leurs mesures et leurs conceptions de la vie communautaire et de la maladie.

8.1 Risque sanitaire

Le risque est « une probabilité comprise entre zéro et un de voir survenir un événement que l'on considère comme défavorable ». Il est différent du danger qui est une réalité factuelle et est souvent confondu avec la notion de déterminant de santé. D'après la définition de l'OMS, les déterminants de la santé sont les « facteurs personnels, sociaux, économiques et environnementaux qui déterminent l'état de santé des individus ou des populations » ; ceux-ci ont une relation causale avec la santé tandis que le risque est d'ordre statistique. Aujourd'hui, on emploie plutôt des termes tels que « marqueur » ou « indicateur » de risque, et « facteur de risque déterminant » (*primary risk factor*) [289, p. 19].

Le principe de précaution, initialement présenté par Konrad von Moltke en 1976, s'inscrit dans une politique environnementale en rapport avec des dommages irréversibles [227, p. 6]. En santé et en évaluation du risque, il convient plutôt de parler de principe d'évaluation et d'obligation de précaution en lien avec le rapport bénéfices/risques [487, p. 58-59].

8.2 Gestion de la vie communautaire

8.2.1 Salubrité et propreté

Lors de la sédentarisation et l'émergence des premières villes comme Çatal Höyük, celles-ci ne présentaient pas d'urbanisme particulier : les maisons étaient accolées les unes aux autres, et il semble que le but de tels regroupements de populations ait été de reproduire des habitations troglodytes. Progressivement, avec l'expansion de cités et d'États, l'urbanisme va se développer : des agencements, des rues, une organisation plus ou moins complexe vont se mettre en place. Des aménagements hydrauliques furent également édifiés, notamment en Mésopotamie, dans la vallée de l'Indus et en Chine. Certains de ces canaux, en rapport avec l'agriculture, furent pris en défaut par de fortes inondations, peut-être également suite à des défauts d'entretien et

de drainage, comme la catastrophe appelée le « Déluge » qui frappa la Basse Mésopotamie. En Europe, les premiers systèmes d'égouts et d'évacuation furent construits en Grèce à l'époque archaïque, mais certains comme M.D. Grmek doutent d'un effet positif sur la santé des populations sur le long terme (au même titre que la médecine hippocratique) [305] peut-être également en raison d'erreurs d'urbanisme. Les systèmes d'égouts et l'aménagement urbain prendront un tournant majeur à partir de l'Empire romain au 1^{er} siècle avant notre ère : on peut citer comme égout collecteur, ou cloaque, la *Cloaca maxima* qui permettait la récupération des eaux de pluie et l'évacuation des eaux usées à Rome et ses environs¹. On observe néanmoins un courant littéraire, tel Juvénal² (60 ?–130 ?), qui va critiquer la cité pour mettre en valeur les campagnes. Certaines sociocultures vont perfectionner les systèmes d'adduction d'eau, au Moyen Âge, notamment en *al-Andalus*, où les systèmes d'évacuations des latrines se différencient des égouts classiques, en débouchant sur des puisards [556].

Si en Europe médiévale des pouvoirs administratifs locaux prirent des mesures pour obliger le nettoyage des rues, en France le pouvoir royal va intervenir dès l'édit de Villers-Cotterêts en 1539 pour limiter la concentration des matières dans les rues, notamment celles qui contiennent du sang [153, p. 32]. D'autres inquiétudes s'étaient manifestées, en particulier sur la nourriture et la viande comme l'en atteste la charte de Mirepoix en 1303 [242, p. 18-19]. En raison de l'expansion urbaine et aussi vraisemblablement en raison des épidémies, on remarque des tendances à délocaliser les cimetières, initialement à proximité des lieux de culte, vers l'extérieur des villes. Destructions ou réhabilitations de quartiers seront également mises en œuvre (on parle aujourd'hui de gentrification). À partir du xviii^e siècle, et notamment au xix^e siècle, c'est l'organisation générale de la ville qui va se trouver modifiée : d'abord dans une filiation avec l'idéal antique, puis dans un souci de salubrité, seront édifiées de grandes allées, voire des boulevards.

L'accessibilité à l'eau potable, d'abord par des puits et fontaines, puis directement dans le foyer, sera à la fois une amélioration pour les populations et une menace de santé publique, jusqu'au développement des techniques de désinfection des eaux. L'évolution des méthodes de chauffage participera également aux conditions de santé des populations, notamment urbaines : d'après J.-N. Biraben, le fait de passer d'un chauffage humide à braséro ou cheminée, à un chauffage plus sec au poêle, aurait eu une

¹ Des historiens incrimineront l'adduction d'eau contaminée dans des épidémies antiques, telle que la « peste d'Amida ».

² Decimus Junius Juvenalis.

incidence négative sur les populations de puces, et donc sur l'incidence de la peste [58].

L'histoire de la propreté est complexe : si dès l'Antiquité, des thermes (à chaleur humide donnant lieu plus tard aux hammams, tandis que ceux à chaleur sèche donneront les saunas) furent édifiés et régulièrement utilisés au Moyen Âge, il semble que la législation et la morale religieuse s'y soient fermement opposées à partir du xv^e siècle. Les étuves, qui mêlaient toutes personnes quel que soit l'âge ou le sexe, seront récriminées, accusées d'être des lieux de débauche et de prostitution [687, p. 39]. S'ensuivra également une promotion du lavage sec et un mépris de l'eau jusqu'au xviii^e siècle.

8.2.2 De la police de santé à la santé publique

Si du temps des épidémies de peste, la santé pouvait être policée, notamment par les décisions administratives centrales et locales, ainsi qu'avec l'action de plusieurs intervenants, dont des médecins et des apothicaires de peste [404], cette vision de la santé communautaire va progressivement passer en désuétude jusqu'au milieu du xviii^e siècle : il semble qu'à partir des encyclopédistes des Lumières, l'alliance entre police et hygiène va se reformer pour donner ce qu'on appellera plus tard : l'hygiène publique [414]. En France, la Société royale de médecine, créée par F. Vicq d'Azyr, va entreprendre différentes mesures de santé publique, dont des projets de lutte contre les épidémies (« gangrène des Solognots ») et les épizooties (peste bovine), tandis que les médecins des épidémies vont travailler sur place à améliorer les conditions sanitaires des populations. Sous l'Ancien Régime, la politique sanitaire était mise en place par les intendants, et sous la Révolution elle sera attribuée aux maires. Au début du xix^e siècle, plusieurs œuvres majeures seront publiées dont *System einer vollständigen medicinischen Polizey* de Johann-Peter Frank (1745–1821), qui va codifier les différentes mesures d'hygiène publique. Notamment après les premières épidémies de choléra en Europe, vont se définir de nouvelles politiques de santé dont les premiers acteurs majeurs seront Edwin Chadwick (1800–1890) en Angleterre et Louis-René Villermé (1782–1863) en France. Cependant, les différents États et nations appliqueront des mesures selon la tendance politique générale (libérale ou interventionniste). S'appuyant sur l'épidémiologie, ces politiques se réorienteront après les nouvelles définitions étiologiques des maladies, notamment avec la démonstration de la théorie infectieuse.

8.2.3 Encadrement

8.2.3.1 Professions de santé

Depuis les temps reculés, on note la présence de plusieurs métiers en rapport avec la santé et le soin, dans toutes les sociocultures. Ces métiers pouvaient se trouver en compétition, voire en concurrence, ou coopérer. Il est difficile d'établir les grandes tendances à ce sujet, au vu de l'absence de réglementation permettant de définir clairement les limites dans les champs de compétences de chacun. Aussi, il n'est pas rare de trouver des textes où un représentant d'un métier estime qu'un autre empiète sur son domaine, et *vice versa*. Certains écrits antiques sont sarcastiques ou satiriques, tandis que d'autres peuvent être virulents dans l'invective, en particulier visant des métiers en lien avec les croyances populaires.

La grande quantité de tablettes en rapport avec les sociocultures d'Asie occidentale, notamment les lettres de Mari en rapport avec l'époque de Zimrí-Lîm, nous donne des renseignements précieux sur la vie sociale de l'époque. Pour d'autres périodes, que ce soit en Mésopotamie, en Hatti, ou au Levant, on peut distinguer des luttes de pouvoir et de reconnaissance de différentes professions : entre *kalû* et *āšipu* en tant que praticien du temple, et entre *asû* et *āšipu*. Il semble qu'avec le temps, le prestige vienne à l'avantage de l'*āšipu*, tandis que l'*asû*, exclu du monde des lettrés, perdurera même à la période perse achéménide. Le *ṭupšar Enūma Anu Enlil*, quant à lui, prendrait toute son importance durant le 1^{er} millénaire avant notre ère, concrétisant la primauté de l'astrologie et de la mélothesie sur l'astronomie.

En Égypte pharaonique, il semble que le cadre entre *swnw*, *hry-ḥbt*, *w^cb Šhmt*, et *hrp-Srqt* soit plutôt bien défini, notamment en raison des domaines de compétence de chacun, et d'une centralisation importante du savoir médical et pharmaceutique auprès de praticiens de palais, sous la tutelle de Pharaon, ce dernier étant responsable divin de la santé du peuple.

En Chine ancienne, plusieurs professions se revendiquèrent d'exercer dans le domaine de la santé, des *yi* (« médecins »), des *yaoji* (« pharmaciens »), mais aussi des *wu* (« chamans ») ou encore des *fangshi* (« porteurs de recettes »). Ces derniers, lettrés « magiciens », auront à cœur de revendiquer leur savoir ésotérique, se retrouvant en confrontation avec les *yi* quant à l'exercice de la médecine. Certains rapports entre *yiet yaoji* ne seront pas forcément très heureux non plus bien qu'à partir de la dynastie Tang, on observe la présence de *yi* référents dans des officines.

En Grèce antique, *iatroi* (« médecins », « guérisseurs »), *rhizotomoi* (« coupeurs de

racines»), *pharmakopólai* (« droguistes ») auront également des rapports complexes. Il est intéressant de noter que d'après des historiens, Galien ne cachait pas son mépris envers les professionnels de la pharmacie... [79]

À Rome, on observera des comportements similaires entre *medici*, *pharmacopolae* et *splēsariii* (« épiciers », « vendeurs d'onguents »). Certains auteurs de la Renaissance dénonceront des connivences entre *medici* et *pharmacopolae* [30].

Al-Rāzī proposa une séparation nette entre médecine et pharmacie [379, p. 873] : les *ṣayādila* (« pharmaciens ») pouvaient exercer dans leur boutique (*ṣaydana*), à l'hôpital (*bimaristan*), ou dans la pharmacie de palais. Il existait d'autres professionnels en rapport avec la production de médicaments : les *ʿaṭṭārūn* (« parfumeurs »), les *sharābiyyūn* (« sirupiers »)¹.

En Europe médiévale, si le métier de médecin s'est d'abord distingué par ses liens avec la philosophie et la théologie, dans l'obtention d'un doctorat à l'université, d'autres professionnels de santé, comme les chirurgiens et les apothicaires se définiront par la maîtrise après des années d'apprentissage et de compagnonnage. Il ne sera pas rare d'observer des formations doubles : des chirurgiens-médecins, chirurgiens-apothicaires, ou apothicaires-médecins. L'obtention d'un doctorat de médecine pour les maîtres leur permit d'enseigner à l'université, tandis que des chirurgiens gagnant maîtrise d'apothicaire pourront préparer et délivrer des médicaments. Le terme d'apothicaire (ou « boutiquier ») vient d'*apothecarius*, titre du gestionnaire des magasins (*apothēkai*) impériaux romains.

Cependant, les rapports ne furent pas toujours heureux. Dès la création des communautés de métiers, on observe régulièrement des plaintes et des procès à l'encontre d'épiciers, de droguistes, voire de chirurgiens, pour avoir préparé et vendu des médicaments. De même, des apothicaires et des chirurgiens seront poursuivis pour avoir exercé la médecine. Dès Louis XI, on voit se définir les statuts spécifiques des apothicaires-épiciers. Les termes de pharmacie et de pharmacien, vont apparaître plusieurs fois dans des textes dès la fin du xvii^e siècle, mais peu répandus. Ils seraient à mettre en rapport avec *pharmakon*, tandis que l'ancien métier grec *pharmakopolè* aurait été repris par certains médecins dits « pharmacopoles », *i.e.* préparant des médicaments. Ce n'est qu'en 1777 que le titre de pharmacien sera appliqué², effectuant la séparation définitive avec

¹ Dans le monde de la santé, on citera également les *aṭibbā'* (« médecins »), les *fasādūn* (« phlébotomistes »), les *jarrāhūn* (« chirurgiens »), les *ḥajjāmūn* (« barbiers »), les *kaḥḥālūn* (« oculistes »), les *mujjabbirūn* (« orthopédistes »).

² Le titre de pharmacien de marine, voté en 1793 ne sera appliqué qu'en 1798 [580].

les épiciers, et le Collège de Pharmacie sera créé en 1780 (une cinquantaine d'années après le Collège de Chirurgie).

La Révolution française créera une certaine confusion : les corporations (en rapport avec les anciennes communautés de métiers) seront supprimées, à la suite de l'abolition des jurandes par le décret d'Allarde en 1791, permettant à tout citoyen d'exercer la médecine, la chirurgie et la pharmacie. Mais quelques mois et quelques « accidents » plus tard, l'ancienne législation sera rétablie. La Convention instaurera une nouvelle profession de santé, les officiers de santé ¹, ainsi que diverses « classes » pour les professions en fonction de l'acquisition du titre (soit à l'université soit en stage officinal). Les chirurgiens obtiendront des études universitaires, sur le modèle de celles des médecins, sanctionnées par un doctorat ², tandis que les officiers de santé devront effectuer des stages chez un médecin ou à l'hôpital.

La réforme des études pharmaceutiques de 1803 donnera enfin un statut universitaire aux pharmaciens ³, et malgré la création en 1821 de l'internat en pharmacie sur le modèle de l'internat en médecine, des médecins influents empêchèrent la reconnaissance du diplôme de docteur en pharmacie, malgré la soutenance de thèses effectuée dans plusieurs écoles et facultés. Il fallut attendre 1939 pour voir le diplôme de docteur d'État en pharmacie reconnu. La rude compétition entre médecins et officiers de santé fit rage durant tout le XIX^e siècle, et en 1892 le diplôme d'officier de santé fut supprimé (les classes le furent également quelques années plus tard).

L'État aurait favorisé l'établissement de chirurgiens notamment à l'époque coloniale en Amérique du Nord, dans l'espoir que ceux-ci, plus polyvalents que les médecins et les apothicaires, puissent exercer dans les campagnes. Les officiers de santé ainsi que les restrictions ciblant les praticiens de deuxième et troisième classes (en particulier l'interdiction d'exercer dans un autre département que celui de l'obtention du diplôme) auraient eu la même fonction.

¹ En 1792, les universités, facultés et corporations savantes seront supprimées ; trois ans plus tard, seront construites trois Écoles de Santé à Paris, Montpellier et Strasbourg.

² Les métiers de médecin et chirurgien seront ensuite fusionnés.

³ Certains doyens et docteurs-régents de la faculté de Paris avaient milité contre tout enseignement universitaire à des apothicaires à la fin du XVII^e siècle, aussi le pouvoir royal instaura les Jardins du Roy pour y faire enseigner la botanique, la zoologie ou encore la chimie, pour les médecins, chirurgiens et apothicaires.

8.2.3.2 Législation

Un des plus anciens textes en rapport avec l'exercice d'une profession de santé, est le code d'Ḥammurāpī qui décrit pour un *asū* les honoraires et peines encourues en cas d'erreur diagnostique ou thérapeutique [573, p. 109], [282, p. 57-61].

D'autres mesures d'encadrement de l'exercice des praticiens de santé seront appliquées, comme les pharmacies d'État en Chine médiévale (des dynasties Song à celle de Ming). Différents *bencao* seront recommandés comme ouvrages de référence incluant des recettes pharmaceutiques.

Les *ṣayādila* furent tenus de suivre l'*Al-Aqrābādhīn al-ṣaghīr*¹ (*Le petit Dispensatoire*) de Sābūr Ibn Sahl (m. 869), écrit en 865. Un *muḥtasib* (« inspecteur », « contrôleur des marchés ») était mandaté pour inspecter les marchandises et vérifier l'absence de contrefaçons [405], [379, p. 871] ; il avait également la charge d'évaluer l'expertise des autres professions médicales, voire de traquer les charlatans, mais il semble que la législation n'ait pas permis de soutenir des contrôles stricts concernant l'exercice de la médecine.

Jean II le Bon (r. 1350–1364) tenta d'imposer, à l'ensemble du royaume de France, l'*Antidotaire* de Nicolas en 1352, mais en vain² [445, p. 869]. Le terme de *pharmacopoea* fut introduit par Johannes Placotonijs en 1560 à Antwerp, lors de sa traduction en latin du *Ricettario fiorentino* (1499). Inspiré de ce texte, le *Dispensatorium pharmacopoearum* écrit par Valerius Cordus (1515–1544) en 1535, devint après publication à Nuremberg en 1546 la première pharmacopée allemande officielle. En France, le *Codex* d'abord publié en 1818 en latin, puis l'année suivante en français, suivit le développement et l'émission de pharmacopées nationales du début du XIX^e siècle. La version en vigueur de la Pharmacopée française est la onzième et a été publiée en ligne sur le site de l'ANSM le 1^{er} janvier 2017, tandis que la Pharmacopée Européenne en est à sa dixième édition, publiée le 1^{er} janvier 2021.

L'affaire des poisons de 1682 incita Louis XIV à faire promulguer la Déclaration des poisons, qui définit une liste des substances vénéneuses, à l'origine de l'ordonnancier [445, p. 869]. De plus, les statuts du pharmacien de 1777 encadrent le monopole pharmaceutique dans la délivrance de médicaments.

Plusieurs réglementations cherchèrent à harmoniser les poids et mesures³, afin de

1 Qui donnera le terme de « grabadin » pour qualifier un antidotaire.

2 Bien qu'il fût le livre d'enseignement de référence de la faculté de médecine de Paris dès 1322 et régissant l'exercice des apothicaires parisiens [68].

3 Ibn al-Qalānīsī (1072–1160) évoquait des équivalences de poids et de mesures [379, p. 872]. En

réduire la variabilité dans la préparation de médicaments, entre autres. De même, les dénominations pour les différentes drogues pouvaient varier au sein d'une même nation. Les efforts les plus importants seront néanmoins relativement récents : suite aux travaux de taxinomie des naturalistes du XVIII^e siècle, comme C. von Linné ; et à la normalisation des poids et mesures entamée dès 1791 par l'Assemblée nationale, qui aura une portée internationale. Des accréditations en rapport avec des normes de conformité seront délivrées par des organismes tels que l'AFNOR ¹ ou le COFRAC ², notamment pour des laboratoires d'analyses médicales ³ ou des firmes pharmaceutiques.

La législation encadre d'autres points en santé :

- contrôle des établissements de santé : le régime des autorisations (Agences régionales de santé ou ARS); le contrôle de l'administration des établissements de santé sur les actes et sur les personnes (Chambres régionales des comptes et Centre national de gestion), la certification par Haute Autorité de santé (HAS) de tous les établissements de santé ;
- contrôle des professions de santé : par la HAS (diffusion et évaluation des pratiques professionnelles) ; le Code de santé publique (conditions générales d'exercice, règles d'organisation, monopole pharmaceutique) ; les Ordres et les Codes de déontologie ;
- contrôle des produits de santé : national (ministère de la santé, ANSM), régional (ARS), vétérinaire (ANSES) encadrant les spécialités pharmaceutiques et les dispositifs médicaux ;
- contrôle des prestations de santé : laboratoires d'analyse médicale, aide médicale urgente, transports sanitaires, permanence des soins, continuité des soins, télémédecine, réseaux de santé, chirurgie esthétique, centres de santé, maisons de santé, pôles de santé.

France, le système international ne remplacera la livre poids de marc et ses fractions qu'après 1840 [206, p. 113-114].

¹ Association française de normalisation.

² Comité français d'accréditation.

³ L'ouverture officielle de la biologie médicale à des non-médecins sera effective en 1976.

8.2.4 Solidarité

8.2.4.1 Le développement de l'hôpital

Si certains auteurs font mention des dispositions de l'empereur bouddhiste indien Aśoka (III^e siècle avant notre ère) en rapport avec le développement d'un grand nombre de temples et d'une assistance aux populations, il semble que les plus anciennes structures hospitalières soient les *valetudinaria* romains, inspirés des hôpitaux militaires [625, p. 54]. Les *valetudinaria* étaient des établissements de soin pour vétérans et infirmes, notamment en rapport avec les campagnes militaires de l'époque impériale.

Lors de la diffusion de la religion chrétienne dans l'Empire, et à une époque plus tardive, on voit apparaître d'autres structures, cette fois en lien avec des monastères, notamment dans l'Empire romain d'Orient : celles-ci font œuvre d'assistance charitable aux plus démunis. Ce type de structure, appelé *nosokomeion*, *xenones* ou *xenodocheion*, fait l'objet de vifs débats depuis une trentaine d'années entre historiens par rapport à la datation et à la nature de telles structures au haut Moyen Âge [474].

Dans le monde arabe, vont se développer des structures hospitalières, notamment en Perse à partir des IX^e–X^e siècles, les *bīmāristān* (« hôpitaux »)¹. Ces *bīmāristān* étaient généralement laïcs, avec des *aṭibbā'* (« médecins ») et un *saydālī* (« pharmacien »). Leur modèle de financement impliquait des *waqf*, un système de donations le plus souvent du fait de grandes familles aristocrates dans un but de piété et de prestige. En effet, des *bīmāristān* étaient édifiés souvent peu de temps après l'avènement de certains émirs ou sultans, tel Al-Manṣūr Qalāwūn (r. 1279–1290) qui construisit al-Bīmāristān al-Manṣūrī au Caire vers 1285 [551, p. 1]. Parfois, attenant au *māristān*, ou au *bīmāristān*, pouvait être édifiée une *takiyya* (« hospice »), cette dernière pouvant contenir une *madrassa* (« école ») en plus de la cuisine et des chambres pour les infirmes [273, p. 22].

Dans l'Empire byzantin, les *xenodocheion* vont suivre un développement similaire, incorporant des iatrosophistes et des pharmaciens dans une institution aux rouages complexes : à Byzance, les praticiens avaient le droit d'exercer selon les tarifs qu'ils choisissaient mais étaient tenus d'effectuer un service gratuit au *xenodocheion*. L'institution hospitalière était subventionnée par l'Église et le pouvoir impérial [551, p. 226-227].

Il est à noter que malgré le modèle qu'exerça le *bīmāristān*, celui-ci n'étant financé qu'à partir d'initiatives ponctuelles envers ses praticiens et non une institution soutenue par les pouvoirs politique et religieux comme à Byzance, va connaître une période

¹ Les *māristān*, parfois retrouvés, semblent être des structures de taille plus petite.

de relative stagnation avant de suivre un déclin à partir du xvii^e siècle ¹.

En Europe occidentale médiévale, au début du monachisme (vi^e–ix^e siècles), les monastères disposaient d'une structure unique de bienfaisance [100, p. 20]. À partir du ix^e siècle, on remarque des changements structurels et organisationnels : les structures d'accueil des laïcs concerneront l'hospice (ou hôtellerie) pour les hôtes de marque, et l'hôpital des pauvres (ou aumônerie) ². À cela il faut compter une structure interne au monastère (l'infirmerie des moines), puis, à partir du xi^e siècle, la possibilité de voir une léproserie. L'hôpital des pauvres va progressivement voir ses fonctions hospitalières et d'aumônerie se dissocier à l'image de l'hôpital de Fécamp, parfois pour être rebâti à côté des structures monacales.

À partir du bas Moyen Âge, les hôpitaux européens vont accueillir des laïcs (médecins, chirurgiens), tout en maintenant la plupart du temps des religieuses à la gestion de la pharmacie [209]. Si les épisodes de Grande Peste eurent notamment introduit la profession d'apothicaire hospitalier en Europe occidentale, il faut bien souvent attendre la mise en place de l'internat en pharmacie pour voir la profession se généraliser ³.

Dès le début du xvi^e siècle, des structures d'accueil des populations pauvres vont essaimer en Europe, notamment en raison de la forte paupérisation [411, p. 21]. Elles ont une fonction double : assistance et enfermement dans le but de maintenir l'ordre public.

L'école anatomoclinique parisienne du début du xix^e siècle va faire de l'hôpital une institution, à la fois d'enseignement et de recherche clinique, complétée en particulier par les travaux statistiques de P.C.A. Louis, modèle sur lequel se basera l'école viennoise, tandis que dans les États allemands, l'hôpital partagera ces fonctions avec l'université ⁴. À partir de la deuxième moitié du xix^e siècle, on voit apparaître de nouvelles structures notamment le laboratoire de physiologie expérimentale ou de bactériologie. Ainsi que des salles de vaccination antivariolique, puis d'imagerie médicale.

En Angleterre, à la fin du xviii^e siècle, vont se développer des structures de taille réduite à destination des populations démunies et en parallèle des structures hospitalières : les dispensaires [582, p. 155]. Ceux-ci, qui s'implanteront lentement aux ÉUA, étaient tenus initialement par un apothicaire ou un médecin interne, qui était à la fois

¹ Quand l'armée napoléonienne arrive en Égypte à la fin du xviii^e siècle, les *bīmāristān* ne sont plus que l'ombre de leur gloire passée.

² L'hôpital des pauvres prit le nom de *xenodochium*, inspiré de la structure byzantine.

³ A.-A. Parmentier lui-même, apothicaire-major à l'hôtel des Invalides, dut renoncer à ses fonctions suite à des conflits avec les religieuses [450, p. 318-319].

⁴ L'hôpital militaire sera réformé suivant les dispositions mises en avant par J.P. Frank [411, p. 24].

intendant, pratiquait des interventions chirurgicales mineures, pouvait vacciner et effectuer des soins dentaires, et prescrire pour certains patients, voire délivrer des médicaments prescrits par d'autres praticiens. Vers le milieu du XIX^e siècle, les dispensaires de plus grande taille disposeront des deux types de praticiens résidents (médecin et apothicaire-droguiste), tandis que des praticiens plus jeunes, notamment des médecins, pouvaient effectuer des visites chez les patients qui ne pouvaient se rendre au dispensaire. Financés par des dons d'œuvres charitables et de praticiens, ou par des subventions municipales, les dispensaires subiront les mutations de la société dans la prise en charge des démunis à la fin du XIX^e siècle : les structures à vocation initiale se verront en voie d'extinction durant les années 1920 au profit des grands hôpitaux urbains, tandis que d'autres formes de « dispensaires » verront le jour mais cette fois dans des buts de contrôle sanitaire et social concernant des populations ciblées (notamment les tuberculeux).

8.2.4.2 Assistance publique

Reposant sur des bases anciennes, une nouvelle institution, l'Assistance publique, va se développer à partir du début du XIX^e siècle, centrée sur trois agglomérations françaises et leur Hôtel-Dieu : Paris, Lyon et Marseille ¹ [419, p. 106]. Les Hôtels-Dieu, édifiés à partir du XVII^e siècle, avaient pour fonction dès cette époque, « de lieux de soins dans l'état de la médecine du moment, d'accueil des urgences et des accidents, de maternité ou de lieux d'abandon de nouveaux-nés, d'enfermement des miséreux ou des cas sociaux, de mouvoir en odeur de sainteté ou de placement de vieillards dépendants ». À partir du XIX^e siècle, ces missions seront réparties dans un réseau de structures éclaté dans chaque grande ville. Comme personnel permanent, chaque hôpital disposait alors au minimum d'un directeur, d'un économe, d'un médecin, d'un chirurgien, d'un pharmacien, parfois d'un dentiste.

En prenant l'exemple de l'histoire de l'Assistance publique des hôpitaux de Paris (AP-HP), si cette dernière conserva sa pharmacie centrale (rendue nationale en 1802) distribuant des dispositifs médicaux et produisant certains médicaments d'usage rare ou certaines formes à usage pédiatrique, elle va externaliser ou supprimer une partie de ses services (nettoyage, boucherie, boulangerie) ², ses ambulances se spécialisant

¹ En 1849, l'Assistance publique de Paris va remplacer le Conseil des hospices, créé en 1801 ; les Hospices civils de Lyon, qui continuent de garder cette dénomination, furent créés en 1802 ; tandis que l'Assistance publique de Marseille pourtant très ancienne dans ses activités ne sera introduite officiellement qu'en 1930.

² L'enfance abandonnée sera confiée aux services sociaux en 1962 ; tandis qu'une grande partie de

dans l'urgence (SAMU¹) et dans la réanimation (SMUR²) générale ou pédiatrique [419, p. 112].

8.2.4.3 Assurances sociales et assurance maladie

Durant la Révolution française, le Comité de mendicité, récemment instauré, reconnu en 1790 le principe d'un droit à la subsistance, droit qui fut confirmé par la Constitution de 1793 [93, p. 7]. Cependant, la mendicité, le vagabondage et l'aumône étaient réprimés. Dans un décret-loi de 1793, l'organisation et le financement national de l'assistance étaient prévus, impliquant, entre autres, l'action des officiers de santé ; cependant, ce projet fut abandonné en 1795.

À partir du début du XIX^e siècle, les politiques de santé françaises s'orientèrent suivant une logique libérale privilégiant la défense de la propriété privée : l'État se désengageant, favorisa la prévoyance libre et volontaire. Suite à la révolution de 1848, des propositions de loi furent émises au sujet de l'instauration de caisses nationales de prévoyance, celles-ci chargées de garantir les travailleurs contre les risques de chômage, de maladie, d'accident, et de vieillesse. Mais l'approche libérale se réaffirma au Second Empire par le refus de toute obligation sociale, en maintenant la primauté de la responsabilité individuelle. Certaines formes d'assistance³ furent néanmoins autorisées par la législation (1850 et 1852), encadrées par les autorités religieuses ou locales.

En Allemagne furent mis en place des systèmes de protection obligatoire contre la maladie dès 1883⁴, en Angleterre en 1911. En France, les premières mesures furent plus limitées : l'assistance médicale gratuite pour les malades privés de ressources ne fut votée qu'en 1893 ; ce n'est qu'en 1898 que la tutelle administrative des sociétés de secours mutuel fut supprimée. La politique d'assistance se développa par étapes au XX^e siècle : d'abord en 1905 concernant les personnes de plus de 70 ans, puis en 1920 les blessés et invalides de guerre. Cependant, la loi de 1928 relative à la mise en place de l'assurance maladie obligatoire pour les salariés et les métayers, et gérée par des caisses professionnelles, fut gelée en 1930 suite à la forte opposition de certains syndicats médicaux.

Il fallut attendre 1945 et la fin de la Deuxième Guerre mondiale, la nécessité empêchant la contestation, pour voir se mettre en place la Sécurité sociale, projet développé

ses services psychiatriques le sera à des hôpitaux spécialisés dès le XIX^e siècle.

1 Service d'aide médicale urgente.

2 Structures mobiles d'urgence et de réanimation.

3 Sociétés de secours mutuel.

4 Contre les accidents du travail en 1884 ; invalidité et vieillesse en 1889.

progressivement dès la Charte de l'Atlantique en 1941, puis en 1944 la Déclaration de Philadelphie et le programme du Conseil national de la Résistance, et bénéficiant de la convergence politique des syndicats ouvriers développés depuis les années 1930 [93, p. 15-16]. Cependant, selon les historiens du droit de santé, la « révolution de 1945 » de la Sécurité sociale ne fut pas celle qui est souvent décrite : malgré la définition d'une universalité autour d'un régime « général », seront maintenus des régimes « spéciaux » plus favorables. Le principe de gratuité des soins sera limité par le système conventionnel établi entre représentants médicaux et ceux des caisses, et par le principe du ticket modérateur, se différenciant du modèle bismarckien adopté en Allemagne et en Angleterre. Aussi, le système français va s'articuler autour d'une assurance maladie obligatoire et d'une assurance maladie complémentaire gérée par des mutuelles professionnelles ou privées, et du fait de sa complexité (voire de « l'illisibilité » de son financement selon Pierre-Louis Bras et Didier Tabuteau), faire l'objet de plusieurs projets de réforme. D'autres dispositifs plafonnés vont se mettre en place : l'aide médicale d'État relevant de l'aide sociale, puis la couverture maladie universelle (CMU) et la couverture maladie universelle complémentaire (CMUC) créées en 1999.

Si certains pays ont adopté un modèle de système de santé à partir de l'assurance maladie obligatoire, d'autres ont suivi le modèle des systèmes nationaux de soin, en particulier celui des *National Health Services* du Royaume-Uni mis en place en 1948 [93, p. 27]. Chaque système n'est cependant pas un modèle monolithique et uniforme, et si les systèmes nationaux de soin se basent sur un interventionnisme de l'État, par rapport à l'assurance maladie obligatoire, les différences peuvent être moins contrastées selon les pays qu'en théorie.

Les ÉAU représentent un cas à part, seul pays « développé » à ne pas avoir organisé de dispositif d'accès aux soins pour l'ensemble de la population. L'accès aux soins garanti par les pouvoirs publics ne concerne qu'une minorité (personnes souffrant de handicap, ou âgées ; familles avec enfants les plus pauvres ; anciens combattants). Barack Obama avait tenté de dessiner une tendance à réduire les difficultés d'accès aux soins, mais si Donald Trump a échoué à abroger les mesures de B. Obama, il a néanmoins supprimé l'obligation de s'assurer [93, p. 33].

8.2.4.4 Médecine rurale et médecine coloniale

À partir du XVII^e siècle, on voit apparaître, notamment en France, des questionnements autour de l'état de santé des populations rurales. Alors qu'en ville, les métiers

de la santé officiellement reconnus comprennent médecins, chirurgiens, apothicaires et sages-femmes, en milieu rural, de ces métiers seuls les chirurgiens sont présents. On y trouve également des colporteurs, des moines apothicaires, et quelques praticiens populaires (guérisseurs, sorciers, conjureurs, empiriques, charlatans). Au milieu du XVII^e siècle, se développe la diffusion d'ouvrages médicaux, à destination des ecclésiastiques, des dames charitables, voire des patients eux-mêmes : ils sont le fruit de la convergence d'intérêts impliquant œuvres charitables à destination des plus démunis et textes médicaux rédigés par des médecins dans un contexte de lutte corporatiste (face aux chirurgiens et notamment aux apothicaires). Ces textes, incluant recommandations diététiques et d'hygiène de vie, mais aussi recettes pharmaceutiques, seront parfois également lus par des chirurgiens et des apothicaires. À partir du XVIII^e siècle, notamment avec des actions du pouvoir royal incluant les « remèdes du roi », et le développement des idées des Lumières, le message sera différent : il s'agira « d'éclairer » des populations « frustrées », mais aussi d'améliorer la productivité du monde rural en diminuant la mortalité.

Au XVIII^e siècle, la situation dans les colonies, notamment nord-américaines [645, p. 38-44], semble être un peu similaire au sein de la population des colons : les médecins et les apothicaires sont rares, tandis que les chirurgiens très polyvalents (civils, ou militaires, notamment de marine) dominent la démographie médicale. Le Corps de santé de la marine va accompagner les marins dans les colonies, et principalement effectuer une « médecine portuaire » ou exercer dans les hôpitaux coloniaux au cours du XIX^e siècle. À partir de 1890, le Service de santé colonial va se différencier de la marine, et s'inscrire dans la course aux conquêtes qui animent les puissances coloniales. Au tournant du siècle, ses missions seront principalement axées sur la prise en charge des colons, le contrôle des maladies dans les installations portuaires, et l'encadrement des populations colonisées dans un but productiviste, tandis qu'avec le développement de la médecine tropicale, des instituts de recherche sont implantés comme les Instituts Pasteur ou le Central Research Institute en Inde [205, p. 7]. Après la Première Guerre mondiale, le contrôle des maladies infectieuses va s'orienter vers des stratégies de dépistage et de traitement de masse, notamment dans les colonies françaises, tandis que dans les colonies britanniques, l'interventionnisme étatique colonial sera moindre et plus tardif.

8.2.4.5 Fondations et ONG

À partir des années 1890, les œuvres caritatives de grands industriels états-uniens vont être organisées en fondations. En rapport avec la croyance au progrès et articulées sur la volonté de réguler les inégalités sociales issues de l'industrialisation, et le refus d'un pouvoir public supposé liberticide, elles comptent dépasser le cadre de la philanthropie traditionnelle pour entreprendre des actions d'intérêt général [654, p. 177]. En santé, le Rockefeller Institute for Medical Research, créé en 1901, donna lieu progressivement à la Fondation Rockefeller en 1913, et s'intéressera à la santé publique ; tandis que la Carnegie Foundation for the Advancement of Teaching participa à la formation médicale. Suite à l'expérience de la Fondation Rockefeller en France en 1917–1922, les fondations philanthropiques états-uniennes auront des visées internationalistes, à l'exemple des *fellowships* ou bourses d'études, proposées à des universitaires.

La médecine humanitaire, représentée par les Organisations non gouvernementales (ONG) en matière de santé, est une médecine de terrain, composée d'équipes ou de structures médicales dans des régions pauvres, impliquant une coopération entre public et privé. Les champs d'action peuvent se trouver dans l'urgence (conflits armés, populations déplacées) ou en période de paix. La prise en charge des populations déplacées (souvent en rapport avec des conflits) considère deux phases [94, p. 595] : une phase d'urgence qui dure quelques semaines à l'arrivée et l'installation des populations, et qui présente parfois une mortalité très élevée ; et une phase chronique qui peut durer plusieurs années. Le choix du site de prise en charge peut s'effectuer avec les autorités du pays, en lien avec le Haut-Commissariat des Nations unies aux réfugiés. Parmi les types de missions définies après évaluations épidémiologiques, on peut citer la vaccination de masse, la mise en place de centres de réhydratation orale et de dispensaires curatifs, ainsi qu'une prise en charge psychiatrique.

Il est important de rappeler qu'à partir des années 1850–1860, des mouvements en réponse aux guerres vont se développer et s'articuler autour des soins médicaux, infirmiers et de premiers secours, à l'initiative de Florence Nightingale (1820–1910) et de la Croix-Rouge créée en 1863.

8.2.5 Soins primaires

L'organisation des soins a été classifiée selon le niveau de spécialisation mis en œuvre : on parle de « soins primaires », « secondaires », « tertiaires », voire « quaternaires ». Durant les années 1970, sous l'impulsion du directeur général de l'OMS, Half-

dan Mahler (1923–2016) [523, p. 234], dans la lignée de la médecine sociale lancée par Ludwik Rajchman (1881–1965)¹, et dans le contexte suivant l'échec de campagnes d'éradication (paludisme, pian et fièvre jaune); la notion de soins primaires (*primary health care*) va être mise en avant pour améliorer l'état de santé des populations et proposer une lutte de fond contre les maladies transmissibles ou non. L'importance des soins primaires sera consacrée à partir de la conférence d'Alma-Ata en 1978, notamment en insistant sur les objectifs de justice sociale et d'égalité d'accès aux soins, et les soins primaires seront définis comme étant « le premier niveau de contact des individus avec le système national de santé ». La conférence d'Astana de 2018 a confirmé l'engagement de l'OMS en faveur des soins de santé primaires.

Ces soins primaires ont été classifiés selon trois modèles en fonction de leur mise en application [84], [592] :

- modèle normatif hiérarchisé (Espagne/Catalogne, Finlande, Suède) : système organisé autour des soins primaires et régulé par l'État ;
- modèle professionnel hiérarchisé (Royaume-Uni, Pays-Bas, Australie, Nouvelle-Zélande) : médecin généraliste comme pivot du système ;
- modèle professionnel non hiérarchisé (Allemagne, Canada, France) : organisation des soins primaires à l'initiative des acteurs.

En France, la loi Hôpital Patients Santé et Territoires (HPST) de 2009, a préféré définir une notion proche, celle de « soins de premier recours » qui comprennent :

- la prévention, le dépistage, le diagnostic, le traitement et le suivi des patients ;
- la dispensation et l'administration des médicaments, produits et dispositifs médicaux, ainsi que le conseil pharmaceutique ;
- l'orientation dans le système de soins et le secteur médico-social ;
- l'éducation pour la santé.

Les politiques sanitaires françaises ont mis en avant la coordination territoriale de la santé en définissant plusieurs structures, en s'appuyant sur des acteurs publics comme

¹ Lorsque L. Rajchman était directeur du Bureau d'Hygiène de la Société des Nations dans les années 1920, avant de participer à l'United Nations Relief and Rehabilitation Administration (UNRRA) en tant que délégué de la Pologne, puis de devenir le premier directeur de l'United Nations International Children's Emergency Fund (UNICEF).

les Agences régionales de santé et sur un modèle incitatif¹ [336, p. 16-17], comme les maisons de santé pluriprofessionnelles² ou encore les communautés professionnelles territoriales de santé créées par la loi de modernisation du système de santé de 2016.

8.3 Contrôle des maladies épidémiques

8.3.1 Surveillance

8.3.1.1 Bulletins de mortalité

À Londres, des bulletins de mortalité furent émis par les *parish clerks* de la ville, à la demande de la cour royale, dans le cadre de la surveillance des épidémies de peste [143, p. 24-27]. Les premiers semblent dater de 1532 et à partir de 1538, sur ordre du vicaire général du roi Henry VIII, furent enregistrés également les baptêmes et les mariages [579, p. 345]. L'émission de tels bulletins fut irrégulière jusqu'au début du xvii^e siècle, puis ils devinrent hebdomadaires dès 1603, et avec des rapports annuels à partir de 1606. La guilde *Worshipful Company of Parish Clerks* put bénéficier d'une presse à imprimer en 1625 en vue de publier les bulletins. D'autres causes spécifiques en dehors de la peste furent mentionnées à partir de 1629, et l'âge au décès compléta les données dès 1728. Ces bulletins, dont les données étaient collectées par deux enquêtrices dépêchées par chaque paroisse, ont souvent suscité le dédain dans le corps médical de l'époque. C'est en étudiant les bulletins de mortalité, que le mercier John Graunt (1620–1674) va fonder en 1662 la science des populations, en développant l'analyse statistique et des tables de mortalité [143, p. 27].

Dans les cités italiennes, des données sur la mortalité furent enregistrées dans les paroisses dès le xiv^e siècle, mais non publiées à l'époque, puis compilées dans des ouvrages ultérieurs publiés aux xviii^e–xix^e siècles. D'autres villes européennes fourniront de telles informations, en particulier Breslau, à partir desquelles Edmund Halley (1656–1742) produira en 1693 les premières tables de survie [579, p. 345], [143, p. 29].

Les tables de mortalité londoniennes seront ensuite supplantées au milieu des années 1830 par les *Returns* du Registrar general [143, p. 26].

¹ Avec l'accord conventionnel interprofessionnel et des incitations financières des pouvoirs publics.

² Pouvant prendre le statut légal de sociétés interprofessionnelles de soins ambulatoires.

8.3.1.2 De l'espionnage à l'OMS

Des Magistratures de Santé furent créées dans les États italiens suite à la pandémie de Grande Peste : le Grand Conseil de Venise décida dès 1348 d'élire trois membres du Grand Conseil pour les questions relatives à la santé ; on observera la même tendance à Florence. Commissions d'abord temporaires, des magistratures seront mises en place, comme à Venise dès 1486.

Aux XVI^e-XVII^e siècles, les Magistratures de Santé des capitales des républiques et principautés d'Italie du Nord¹ effectuèrent entre elles des correspondances diplomatiques en matière de santé, s'informant sur la présence et l'absence d'épidémies en Europe, en Asie occidentale et en Afrique septentrionale [143, p. 3]. La régularité de cette correspondance variait d'une lettre toutes les deux semaines (en période de « calme ») à une lettre hebdomadaire (en temps de « crise »). Des espions puis des observateurs officiels permettaient de compléter ce réseau d'informations.

En 1652, une forte épidémie entraîna la formation d'une *Capitolazione* (« Convention ») entre Florence, Gênes et le Saint-Siège, permettant la coordination de pratiques de santé. D'autres accords, tel le *concerto* entre la Toscane et Gênes furent conclus. Cependant, de telles coopérations ne durèrent pas.

Il faudra ensuite attendre le XIX^e siècle, avec la mise en place d'institutions internationales de santé publique et le développement de conférences sanitaires internationales [143, p. 37-38, 40]. En pleines pandémies de choléra, et en considérant d'autres maladies épidémiques (peste, fièvre jaune), les premières conférences internationales [341]² se focalisèrent sur le maintien et l'encadrement du commerce d'une part, et la « défense de l'Europe » contre les maladies épidémiques ou « quarantenaies »³, d'autre part. Si le partage d'informations et la concertation entre nations relèvent d'une certaine réussite, il faut constater qu'elles vont être surtout des échecs dans la coordination d'opérations sanitaires internationales.

En 1831, en rapport avec la pandémie de choléra, les dirigeants de nations d'Afrique septentrionale comme Muḥammad 'Alī (r. 1805–1848) vice-roi d'Égypte [133] ou le bey de Tunis, Hussein II (r. 1824–1835), partisans de la quarantaine, vont solliciter

¹ Notamment, Florence, Gênes, Venise, Vérone, Milan, Mantoue, Parme, Modène, Ferrare, Bologne, Ancône et Lucques.

² Paris en 1851 et en 1859, Constantinople en 1866, Vienne en 1874, Washington en 1881 (première intervention états-unienne), Rome en 1885, Venise en 1892, Dresde en 1893, Paris en 1894, Venise en 1897, Paris en 1903, 1912, 1926 et 1938.

³ Lors de la première conférence de 1851, en pleins débats entre contagionnistes et hygiénistes, le choléra n'était pas officiellement considéré comme une maladie quarantenaire.

les consuls des puissances européennes¹. Seront alors instaurés des comités de santé pilotés par des Européens, comme l'Intendance de santé publique en Égypte. L'ingérence politique européenne se fera plus prégnante avec le temps², et Muḥammad 'Alī renverra les experts étrangers en 1839, avant à nouveau, de solliciter les puissances européennes en 1843, ces dernières prônant un mode de fonctionnement à l'image du Conseil supérieur de la santé créé à Constantinople en 1839. Cette Intendance de santé prendra le nom de Conseil sanitaire maritime et quarantenaire d'Égypte en 1881, avant de disparaître en 1938. D'autres « Conseils sanitaires » seront mis en place : à Tanger en 1840 ou encore à Téhéran en 1867.

Créé en 1902, le Bureau sanitaire panaméricain devint la première véritable organisation sanitaire intergouvernementale [143], [47, p. 1-7], avant la fondation en 1907 à Paris de l'Office international d'hygiène publique (OIHP) consécutivement à la conférence sanitaire internationale de 1903. L'OIHP publiera un Bulletin mensuel. En 1920, à la suite du conflit, la Société des Nations crée la Commission des épidémies, principalement pour étudier la situation épidémique due au typhus en Pologne, Russie soviétique, Ukraine, Lituanie et Grèce. Cette instance donnera naissance par la suite à l'Organisation d'hygiène de la Société des Nations (OHSN), constituée en 1923. En 1921 fut créé l'Epidemiological Intelligence Service (EIS ou Service des Renseignements épidémiologiques), branche de la Section Hygiène de Genève, dans le but d'établir des rapports (publiés dès 1922) sur la situation sanitaire en Europe orientale [143, p. 43]; ceux-ci concernèrent par la suite l'ensemble des nations européennes, et l'EIS couvrit près de la totalité de la population mondiale après 1939 à la suite de la coopération entre l'OIHP et l'OHSN [143, p. 43]. En 1925, le Bureau d'Orient de l'Organisation d'hygiène fut établi à Singapour afin d'établir un réseau de surveillance des maladies contagieuses (en particulier choléra, peste, variole, fièvre jaune), d'en collecter des informations par télégramme (par déclaration soit immédiate, soit hebdomadaire); la déclaration hebdomadaire devait être confirmée par lettre, tandis que le Bureau pouvait émettre des télégrammes d'urgence à destination des pays concernés par les épidémies, et éditer un bulletin hebdomadaire d'information à l'intention de toutes les administrations de la zone orientale, ainsi qu'aux bureaux de l'OHSN et l'OIHP [143, p. 43].

1 Dans le cas de la Tunisie, le consul de France s'opposait à la quarantaine mise en place par le bey pour raisons économiques. En 1835, Mustafa Bey (r. 1835–1837) réunit les consuls européens pour mettre en place un Conseil sanitaire [273, p. 41-42].

2 En Tunisie, la situation deviendra intenable, avec même une révolution en 1864 suite à une crise économique impliquant les puissances européennes [273, p. 66-68], et un affaiblissement du pouvoir du bey, préparant la colonisation française en *fin de siècle*.

L'United Nations Relief and Rehabilitation Administration (UNRRA) est instaurée par les Alliés en 1943 par crainte d'une situation d'après-guerre similaire à celle qui se produisit entre 1918 et 1920. En 1946, cette dernière sera dissoute et ses activités dans le domaine sanitaire seront transférées à de nouvelles organisations telles l'OMS fondée en 1948^{1 2}, et l'UNICEF³.

Les conventions sanitaires internationales furent produites à l'issue des Conférences sanitaires internationales et définirent un système de déclaration de maladies quaranténaires : choléra (dès 1893), peste (dès 1897), fièvre jaune (dès 1912), variole (1926–1981), typhus (1926–1969) [143, p. 41]. L'OMS instaura en 1951 des International Sanitary Regulations (ISR ou Règlement sanitaire international), introduisant la fièvre récurrente (1951–1969) comme maladie quarantenaire. Les ISR subirent des amendements (1955–1956, 1960, 1963, 1965) avant d'être remplacés par les International Health Regulations⁴ depuis 1969, amendés en 1973 et 1981, puis révisés sous une deuxième édition en 2005, revue en 2008, puis en 2016 [716].

L'OMS édita des Relevés épidémiologiques hebdomadaires, tandis que les Stations d'informations épidémiologiques (Epidemiological Intelligence Stations) d'Alexandrie, Singapour et Washington furent transférées à Genève, l'administration des ISR étant centralisée [143, p. 49]. L'OMS mandata également des enquêtes hématologiques et immunologiques afin d'établir des banques de référence pour les sérums⁵. Plusieurs maladies furent l'objet de surveillance comme : le choléra, la grippe, le paludisme, la variole, la tuberculose, mais aussi la dengue (dès 1964), les salmonelloses (dès 1965), et la rage en coopération avec l'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE). La termi-

1 À la suite des bureaux du siège de l'OMS à Genève, des bureaux régionaux furent créés : Afrique (Brazzaville, 1951), Amériques (Washington, 1949), Méditerranée orientale (Le Caire, 1949), Europe (Copenhague, 1952), Asie du Sud-Est (New Dehli, 1949), Pacifique occidental (Manille, 1951) [143, p. 40, 49].

2 Le Bureau panaméricain fut nommé un des bureaux généraux de l'OIHP dans la Convention sanitaire internationale de 1926 [143, p. 42] ; celle de 1947 a maintenu le caractère spécifique du Bureau, qui fut renommé Organisation sanitaire panaméricaine (Pan American Sanitary Organization), puis Organisation panaméricaine de santé (Pan American Health Organization, PAHO), en 1958, date à laquelle le PAHO fait partie des bureaux régionaux de l'OMS tout en restant une organisation indépendante aux Amériques.

3 Selon certains auteurs, le cœur de l'UNRRA ira à l'OMS après un vote du conseil en 1946 [576, p. 412-413], tandis que pour d'autres, ce sera à l'UNICEF, notamment sous l'impulsion de L. Rajchman [523, p. 126].

4 Le terme français « Règlement sanitaire international » semble avoir été pourtant maintenu, malgré la différence en anglais.

5 Incluant les anticorps de poliomyélite, rougeole, rubéole, grippe, arboviroses, rickettsioses, coqueluche, typhoïde, diphtérie, entre autres.

nologie employée varia également : d' « informations [ou renseignements] épidémiologiques » à « surveillance épidémiologique » en raison du contrôle des maladies. Les services de Quarantaine et de Surveillance épidémiologique furent fusionnés en 1968, avant de devenir en 1970 la Surveillance épidémiologique.

La SDN, puis l'OMS ont régulièrement publié la Classification internationale des maladies (CIM) à partir de la Nomenclature des maladies de Jacques Bertillon de 1903 [143, p. 23]. La CIM-11 est mise en application depuis janvier 2022.

Des opérations de recherche active, mettant en jeu un grand nombre d'acteurs de terrain, furent mises en place dans la campagne d'éradication de la variole à partir de 1973 [143, p. 56] : il s'agit de compléter les opérations de surveillance-endiguement et de vaccination de masse, par un système renforcé de détection de cas (y compris cas contacts) et d'information à l'intention des populations ¹.

Selon l'article 6.1 des IHR (2005/2016), « chaque Etat Partie notifie à l'OMS, [...] par l'intermédiaire du point focal national RSI et dans les 24 heures suivant l'évaluation des informations de santé publique, tout événement survenu sur son territoire pouvant constituer une urgence de santé publique de portée internationale » [716, p. 13]. Trois cadres particuliers sont définis en rapport avec la notification de l'événement [716, p. 56] : 1) notification en toute circonstance pour quatre maladies ²; 2) « tout événement susceptible d'avoir une ampleur internationale pour la santé publique »; 3) un événement impliquant la présence de certaines maladies ³.

Le recours à l'outil informatique s'est accru et l'OMS s'est aussi dotée d'un Réseau mondial d'alerte et d'action en cas d'épidémie (Global Outbreak Alert and Response Network, ou GOARN) en rapport avec les maladies émergentes et les pandémies grippales, et fondé en 2000 [143, p. 57-59]. Il se présente sous la forme d'un « réseau de réseaux » impliquant la collaboration internationale du public, du privé, d'ONG et d'organisations et institutions intergouvernementales et mondiales. Le GOARN est supervisé par le programme Global Alert and Response (GAR). Le Système mondial de surveillance et de réponse à la grippe (Global Influenza Surveillance and Response System, GISRS) initialement créé en 1952, s'est perfectionné et met en lien plusieurs centres col-

¹ Ces opérations de recherche active furent menées dans les cinq pays dans lesquels la variole continuait de circuler malgré les autres mesures : Pakistan (fin 1973), Inde (fin 1973), Bangladesh (début 1975), Éthiopie (fin 1975) et Somalie (1977).

² Variole, poliomyélite due à un poliovirus de type sauvage, grippe humaine causée par un nouveau sous-type, Syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS)

³ Choléra, peste pulmonaire, fièvre jaune, fièvres hémorragiques virales (Ebola, Lassa, Marburg), fièvre à virus West Nile, autres maladies ayant une ampleur nationale ou régionale comme la dengue, la fièvre de la vallée du rift et les méningococcies.

laborateurs permettant la surveillance de la grippe. Sous l'égide du GISRS, FluNET est un dispositif de surveillance qui détecte les souches et sous-types du virus de la grippe et participe à l'élaboration de vaccins contre la grippe saisonnière. Des réseaux de surveillance existent en s'appuyant sur Internet (et le World Wide Web) [143, p. 61-62], comme le Réseau mondial d'information de santé publique (RMISP, ou Global Public Health Intelligence Network, GPHIN) en partenariat avec l'Agence de santé publique canadienne, qui analyse les médias pour détecter des épidémies potentielles. D'autres réseaux de websurveillance incluent ProMED-mail et HealthMap.

La Commission européenne instaura en 1998 le Système d'alerte précoce et de réponse aux maladies transmissibles (Early Warning and Response System, EWRS) afin de permettre la communication permanente entre autorités de santé publique des États Membres de l'Union européenne [143, p. 61]. Un outil informatique sur internet a été développé par la suite et en 2007, le système est géré par le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (CEPCM, European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC) à Stockholm.

En France, l'Agence nationale de santé publique fut fondée en 2016 et regroupe les missions et actions de l'Institut de veille sanitaire (créé en 1998), l'Établissement de préparation et de réponse aux urgences sanitaires (créé en 2007 suite à l'épidémie de grippe H5N1) et d'Addictions Drogues Alcool Info Service (fondé en 2009). Ont été mis en place plusieurs dispositifs de détection et d'analyse des risques sanitaires, iatrogènes ou nosocomiaux, alimentaires, environnementaux, chimiques ou industriels. On compte des réseaux de surveillance et d'observation de l'état de santé de la population (maladies à déclaration obligatoire, réseaux Sentinelles de médecins, centres nationaux de référence pour l'identification et le typage d'agents microbiologiques, registres de maladies, d'accidents ou de handicaps), ainsi que les agences de sécurité sanitaire (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ou ANSM, Agence nationale chargée de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail ou ANSES) [487, p. 58-59].

8.3.2 Action

Les actions sanitaires dans le but d'endiguer une épidémie sont intimement liées aux représentations étiologiques morbides, mais également selon des représentations thérapeutiques, au niveau individuel ou collectif.

En rapport avec des représentations personnalisées, on peut supposer que l'édifica-

tion des statues de la déesse Sekhmet du temps d'Amenhotep III constituait une pratique apotropaïque en rapport avec une épidémie. En 1820, lors de la première pandémie de choléra, le roi de Siam pratiqua une cérémonie religieuse exorcistique sur le bord de mer pour contrer l'épidémie, attribuée à un mauvais génie, représenté par un poisson qui aurait trouvé refuge dans les eaux du golfe de Thaïlande [486, p. 144, 241]. En 1823, les Birmans considérant que l'épidémie était due à des démons, usèrent de bruit pour tenter de les faire fuir : employant armes à feu, tambours et autres instruments de musique [486, p. 242, 243].

A. Moreau de Jonnés, qui cite James B. Fraser, un contemporain présent en Perse à l'époque, suppose qu'en 1821 les Persans produisirent des détonations à l'aide de canons pour les mêmes raisons que les Birmans [486, p. 260, 261]. On peut néanmoins en douter : le tir de canons pourrait tout aussi bien « assainir le mauvais air », s'appuyant sur la tradition hippocratique-galénique, ayant alors cours dans la médecine arabo-persane. À la suite de ses observations concernant la peste antonine, Galien en avait déduit que si « peste » et famine allaient de pair, c'était parce que l'épidémie naissait de la famine, et non l'inverse. L'emploi des réserves de céréales stockées dans les silos à grains impériaux en cas de crise pourrait avoir ainsi été interprété comme une action sanitaire directe (« curative » où le mal est la famine) et non indirecte (« symptomatique » où la famine est la conséquence de l'épidémie).

Durant la peste de 1894 qui toucha Canton, des nonnes bouddhistes auraient considéré que le monde était surpeuplé de créatures impies, provoquant l'ire de divinités qui auraient décidé de punir le monde par des catastrophes [223, p. 27] ; Kwan Tai, divinité de la guerre, aurait intercédé auprès d'elles afin qu'il ne s'agisse « qu'une pestilence » ; aussi l'épidémie serait levée si cinq mille familles dans chaque ville faisaient acte de bonté et de charité.

Florence Bretelle-Establet distingue deux grands types de mesures observées en contexte épidémique en Chine aux xviii^e–xix^e siècles [98] : des processions effectuées dans le but de calmer les dieux des pestilences (*wenshen*), alliant deux traditions dont une ancienne remontant aux Dynasties Shang et Zhou considérant les ancêtres et esprits pouvant être malveillants, et une plus tardive (iii^e–iv^e siècles) associée à une religion populaire empreinte d'éléments taoïstes, bouddhistes et confucianistes, avec un ministère des épidémies *wenbu* ; et des mesures d'exorcisme pour chasser ou tromper les démons des épidémies (*yigui*), impliquant la construction d'un bateau-dragon, et l'action de *wu* (sorciers) qui chassaient les démons dans chaque maison.

En Europe, des processions religieuses eurent également lieu (donnant lieu notam-

ment à des contaminations de masse dramatiques comme lors de la Grande Peste) et certains médecins préconisaient de n'effectuer aucune mesure face au choléra dans les années 1830, si ce n'est que de « profiter de la vie » : selon eux, soit la peur serait le mal lui-même, soit elle l'amplifierait.

8.3.2.1 Stratégies spatiales et aspatiales

Andrew Cliff et Peter Haggett ont proposé en 1989 des modèles spatiaux et aspatiaux pour schématiser les stratégies de contrôle pour contrer la propagation d'une épidémie [143, p. 15, 127] : l'élimination locale (*local elimination*), l'isolement défensif (*defensive isolation*), l'endigement offensif (*offensive containment*) et l'éradication mondiale (*global eradication*). L'élimination locale vise à rompre les chaînes de contamination en un lieu donné, par la vaccination. L'isolement défensif et l'endigement offensif consistent en l'édification de barrières spatiales : un cordon sanitaire pour protéger une zone sans maladie (isolement défensif) ou un confinement pour circonscrire une zone avec maladie (endigement offensif). Enfin, l'éradication mondiale regroupe les trois modèles précédents : réduction de la taille des zones infectées, puis fusion des zones sans maladie ; avec si possible le recours à la vaccination.

Le Dahlem Workshop on the Eradication of Infectious Disease, tenu en 1997, a proposé une définition du mot « éradication », en rapport avec les autres stades de contrôle (*stages of control*) d'agents infectieux. Il en résulte quatre : contrôle, élimination, éradication, et extinction [143, p. 126-127].

- Le contrôle consiste en « la diminution de l'incidence, de la prévalence, de la morbidité et de la mortalité à un niveau local acceptable à la suite d'efforts délibérés »¹
- L'élimination d'une maladie (ou d'une infection) est la « réduction à zéro de l'incidence d'une maladie déterminée [ou d'une infection] dans une zone géographique définie à la suite d'efforts délibérés »²
- L'éradication est la réduction à zéro permanente de l'incidence mondiale d'une

¹ « [T]he reduction of disease incidence, prevalence, morbidity and mortality to a locally acceptable level as a result of deliberate efforts ».

² « Elimination of disease : reduction to zero of the incidence of a specified disease in a defined geographical area as a result of deliberate efforts » ; « elimination of infection : reduction to zero of the incidence of infection by a specific agent in a defined geographical area as a result of deliberate efforts »

infection causée par un agent morbide spécifique à la suite d'efforts délibérés ¹

- Enfin, l'extinction résulte du fait que « l'agent infectieux spécifique n'existe plus ni dans la nature ni en laboratoire » ².

8.3.2.2 Isolement et confinement

En marge des structures hospitalières d'accueil général, il convient de noter l'existence de structures spécialisées ou en lien avec des maladies collectives particulières. On peut ainsi citer l'ordre des Antonins, apparu à partir du XI^e siècle, ayant édifié des hospices qui auraient été initialement des structures d'accueil sans distinction avant de prendre en charge plus spécifiquement les malades du Feu Saint-Antoine, auxquels on prodigua comme thérapeutique, surtout des mesures hygiéno-diététiques et la chirurgie.

Les léproseries auraient été dès le départ orientées dans la prise en charge et dans l'isolement des lépreux. « Exclus » de la société notamment après une cérémonie de « mort rituelle » [54, p. 90], les lépreux semblent avoir été intégrés dans une sorte de vie monacale particulière. Cependant, la rhétorique de la contagion notamment à des fins politiques et religieux aurait accentué les représentations négatives des lépreux, non plus victimes mais « coupables ». Des lazarets seront alors des lieux d'exclusion et certains fonctionneront ainsi jusqu'à une époque très récente, notamment en Crète.

L'isolement d'individus « suspects » était déjà connu dès l'Antiquité : en lien avec des notions d'impropreté, d'infection ou de contagion, la cour de Mari pouvait être sujette à l'exclusion de ses membres soit par l'expulsion hors du palais royal, soit en étant mis à l'isolement [216, p. 547-548] ³.

Lorsque la Grande Peste (ou Peste Noire) éclate en Europe, plusieurs politiques d'exclusions seront également observées : en particulier, l'isolement des malades dans des cabanes en bois en marge des villes, auxquels la société leur donnait le strict nécessaire, et après décès, ces cabanes étaient ensuite brûlées (sur un mode très similaire à celui employé pour les lépreux [54, p. 89]).

Dès la deuxième moitié du XIV^e siècle dans les cités portuaires bordant l'Adriatique, on voit apparaître, aussi en lien avec la Grande Peste, des mesures organisées et co-

¹ « [P]ermanent reduction to zero of the worldwide incidence of infection caused by a specific disease agent as a result of deliberate efforts ».

² « [T]he specific infectious agent no longer exists in nature or in the laboratory ».

³ Les périodes menstruelles pouvaient être considérées comme des « moments de contagion », le sang étant perçu comme un danger morbide, aussi les femmes étaient régulièrement isolées.

difiées d'isolement autour de dispositifs d'abord appelés « trentaine », puis « quarantaine »¹, en fonction du nombre de jours d'isolement des individus soupçonnés d'être malades et de marchandises suspectes². Ces dispositifs, appliqués également au commerce, vont s'appuyer sur un « recyclage » de léproseries comme structures de stockage et d'isolement [143, p. 8-13].

Des dispositifs de contrôle des populations vont aussi apparaître en lien avec la Grande Peste : les *cordons sanitaires*³. Ces barrières spatiales artificielles, effectuées et maintenues à terre comme en mer, vont isoler des zones géographiques [143, p. 4-7] : soit pour contenir la menace, soit pour prévenir son intrusion. Ces *cordons sanitaires* seront d'abord appliqués en Italie, en s'articulant autour de rondes et de patrouilles, là aussi de tels dispositifs se retrouveront facilement applicables : il s'agit de récupérer des stratégies et des structures employées à des fins militaires. On eut recours soit à des milices armées à terre se déployant comme lors de la lutte contre le brigandage ou lors de manœuvres militaires, soit à des postes de garde utilisant les fortifications déjà édifiées, soit à des patrouilles de navires armés habitués à contrer les incursions et la piraterie. Lors de la peste provençale de 1720, un « mur de la peste » sera édifié, il s'agissait d'un confinement dont l'objectif était de circonscrire la maladie à la zone infectée (la Provence).

En raison à la fois de la nécessité du commerce et de la circulation des personnes, et de contenir l'épidémie, il devenait alors indispensable d'établir des dispositifs de contrôle des déplacements. En lien avec les systèmes quarantaires et le droit maritime, avaient été définis des certificats, établis par les autorités, ou « patentes »⁴. Des « certificats » pouvaient également être demandés afin d'accéder à des lieux publics [143, p. 5]. On citera aussi les premières mesures concernant la prise en charge des prostituées lors de l'épidémie de *morbus gallicus* : celles-ci dans les maisons closes devaient être protégées de clients malades [519, p. 121-122] ; on verra cette tendance

1 Dès 1348 à Venise pour la première ; dès 1377 à Raguse (actuelle Dubrovnik) pour la seconde, sans doute en rapport avec le canon quarantenaire chrétien.

2 On pouvait distinguer des « quarantaines de rigueur » (patente suspecte ou brute) et des « quarantaines strictes » (patente nette).

3 Il semble que la popularité de l'appellation *cordon sanitaire*, même employé en français dans les autres langues, fasse référence à la politique française menée en 1821 lors de l'épidémie de fièvre jaune qui touchait la Catalogne (fermeture de la frontière, mission médicale envoyée sur place). Cependant, il s'agissait d'un « biopouvoir » : la stratégie était politique, il fallait freiner la « contagion » des idées républicaines espagnoles. Deux ans plus tard, la France envahit l'Espagne pour renverser le Triennat libéral espagnol et rétablir l'absolutisme.

4 La patente est dite « nette », en cas de bon état sanitaire à bord au moment du départ ; tandis que la patente « brute » n'informe que la provenance du navire [616].

s'inverser au cours des siècles : de membres de la société à part entière et victimes potentielles de maladies, les prostituées deviendront un « symptôme de mal social », notamment dans une rhétorique religieuse et misogyne.

Vers la fin du XIX^e siècle, deux types de structures, en relation l'un avec l'autre, vont être définis dans l'encadrement des tuberculeux : le sanatorium et le dispensaire. Si les sanatoriums sont associés à des représentations thérapeutiques en lien avec l'air et le lieu où ils sont édifiés (montagne, littoral), ils sont à la fois des lieux d'isolement, de cure, d'éducation thérapeutique, puis aussi d'interventions chirurgicales. Ils peuvent être complétés par des préventoriums pour les enfants pré-tuberculeux. La cure par le repos initialement affichée cèdera parfois la place à la cure par le travail, surtout en Angleterre mais aussi pendant la Première Guerre mondiale. L'admissibilité des malades à des sanatoriums ne put se faire qu'en passant d'abord par des dispensaires. Ces derniers, centrés sur des quartiers, disposaient de personnels comme des ouvriers enquêteurs, des visiteuses d'hygiène ou des assistantes sociales (mais aussi *Schwwestern* et *nurses*), qui eurent pour missions des actions sanitaires et sociales visant principalement les populations pauvres [233, p. 1169].

8.3.2.3 Distribution de médicaments

À partir de 1710, Louis XIV mit en place une distribution annuelle de médicaments dans les campagnes, sur le conseil de Jean-Adrien Helvétius (1661–1727) [402]. Ces « remèdes du roi » ou « remèdes d'Helvétius » étaient constitués de trois cent cinquante-trois prises dans de grandes boîtes à destination des Intendants et leurs sub-délégués, chirurgiens, sœurs grises et dames charitables. La gestion de ces boîtes fut par la suite confiée à Jean-Claude-Adrien Helvétius (1685–1755), fils du premier. À partir de 1740, le contenu de ces boîtes est destiné aux paroisses seules et en cas de maladies épidémiques. Dès 1750, les intendances nommeront un « médecin correspondant des épidémies » chargé d'administrer le contenu de ces boîtes de « remèdes du roi » [422, p. 172-173].

Entre 1752 et 1775, la Corée fut frappée par une forte épidémie de *hongyeok* (« maladie rouge »¹). Le Roi Jeongjo (r. 1776–1800) va, dès le début de son règne, prendre des mesures énergiques en embrassant les deux grandes représentations étiologiques morbides de l'époque : autour de la conception de la maladie causée par des démons, Jeongjo va effectuer des rituels sacrificiels ; tandis qu'il va commander un grand nombre de

¹ Certains historiens y ont rapidement vu la variole ou la rougeole en raison de cette dénomination, tandis que d'autres considèrent que le « rouge » n'est pas nécessairement en lien avec les symptômes.

formules pharmaceutiques et de médicaments (dont 27 000 pilules *ansinhsuan*) pour les distribuer à la population et ainsi traiter les malades [99].

En France, pendant la « grippe espagnole », les préfets doivent composer avec les pénuries, rendues encore plus délicates par les réquisitions militaires en raison de l'effort de guerre à mener pendant les derniers mois du conflit. Fin octobre 1918, le gouvernement ira jusqu'à prendre le contrôle de la Société chimique du Rhône, à Lyon, qui fabrique aspirine, antipyrine et Pyramidon. L'argument sera qu'elle est soupçonnée de vendre une partie de sa production plus cher à l'étranger [688, p. 86].

8.3.2.4 Fumigation

Bien que l'odorat ait été un sens régulièrement considéré comme un sens dénué d'intérêt en société, selon des préjugés platoniciens [153, p. iv], *les odeurs* ont souvent été en lien avec des états morbides, ainsi que des lieux supposés producteurs ou annonceurs de peste. La confrontation aux odeurs sur les plans thérapeutiques, prophylactiques et sanitaires, a toujours été complexe et relevant de multiples conceptions pouvant être contradictoires.

La frontière entre métiers de la pharmacie et métiers de la parfumerie a régulièrement été floue : l'emploi précoce de plantes odorantes en thérapeutique semble l'attester. En Inde et dès la médecine védique, de telles plantes étaient appliquées dans les narines. La fumigation de plantes aromatiques a très tôt été intégrée à des pratiques rituelles, médicales et sociales [207, p. 21] : par exemple les différents « encens » (ou oliban, issu du genre *Boswellia* [107, p. 351-353]), ou le benjoin (résine issue des plantes du genre *Styrax* [107, p. 865-866])¹.

La définition des « bonnes » et « mauvaises » odeurs a pu grandement varier dans le temps : par exemple au XVIII^e siècle, certains médecins faisaient l'éloge des senteurs animales, et conseillaient aux phtisiques et poitrinaires de respirer de telles odeurs, « naturelles » par opposition aux odeurs de la ville perçues comme néfastes [153, p. 251-252].

Qu'on lui attribue la présence d'un mauvais esprit (ou d'un *ġinn* [273, p. 9]) ou de miasmes délétères et pernicious, la mauvaise odeur fera l'objet de luttes. Et là également, les moyens mis en jeu pourront être différents selon les représentations théra-

¹ Les fumigations pouvaient consister en du « vinaigre [versé] sur une pelle rougie par la flamme », des pastilles ou des trochisques placés sur de la cendre chaude, voire des cassolettes. Les lazarets sont « parfumés » par les trochisques placés dans une « chaufferette » insérée dans un petit coffre, le « parfumeur » [153, p. 76].

peutiques et sanitaires. Empruntées aux trois règnes classiques (végétal, animal, minéral), ces stratégies pourront s'appuyer sur des théories des contraires ou des similitudes : l'emploi du soufre, odeur souvent associée aux démons et au diable, peut trouver sa source dans l'adage « traiter le mal par le mal » ou suivant l'objectif de « chasser » l'odeur ou sa présence. Le recours à la *Dreckapotheke* (ou « pharmacie dégoûtante »), à base d'excréments, de drogues animales notamment, semble s'inscrire aussi dans ces thématiques. Le monde végétal, voir *supra*, semble surtout avoir été utilisé pour contrer l'action des mauvaises odeurs par les bonnes senteurs des plantes aromatiques.

La peste provençale de 1721–1722 donne certaines indications quant aux stratégies¹ pouvant avoir eu lieu durant l'Ancien Régime français : les parfumeurs mandatés par la ville étaient sollicités dans la lutte contre les miasmes². On peut également remarquer des recommandations adressées à la population sur le fait de chasser elle-même les odeurs : on retrouve encore des confusions entre la ventilation et l'aération³, cette dernière pouvant faire l'objet d'interprétations concernant la crainte « d'attraper froid » et d'évacuer en même temps la chaleur bénéfique du foyer.

Les épidémies européennes de choléra seront le théâtre d'affrontements au sujet des odeurs, notamment au sujet de la perception de celles-ci en milieu urbain. Extension des parfumeurs de peste, des Comités de salubrité publique traqueront les mauvaises odeurs, en particulier dans les quartiers populaires, encore une fois stigmatisés.

Comme nous l'avons cité précédemment, le soufre et le mercure, voire l'arsenic (ré-algar et orpiment), habituellement au centre des conceptions et pratiques alchimiques, furent employés en fumigations thérapeutiques et prophylactiques. Si la chimie va progressivement dégager l'intérêt de composés aromatiques⁴ tel le phénol dont les propriétés antiseptiques seront démontrées par J. Lister, la tradition des fumigations soufrées va se saisir elle aussi de la naissance de la bactériologie et de l'ontologie infectieuse scientifique.

Dès les années 1870, l'acide carbolique (phénol) fera l'objet de stratégies de lutte

¹ Trois fumigations successives furent mises en place : « herbes aromatiques », « poudre à canon », « arsenic et [...] autres drogues » [153, p. 76-77].

² L. Engelmann et C. Lynteris mentionnent qu'en 1665, Nathaniel Hodges usa de fumigations à base de résine durant l'épidémie de peste à Londres ; que le Capucin Maurice de Toulon « désinfecta » (avec un « parfum » fait de soufre, d'antimoine, de cinabre, de cumin, de poivre et d'arsenic... entre autres) des tombes lors d'une épidémie à Gênes ; et rappellent que les caveaux d'églises étaient régulièrement « parfumés » lors d'épisodes épidémiques [226, p. 32].

³ La ventilation sera une composante prépondérante des stratégies sanitaires des hygiénistes partisans des miasmes au XIX^e siècle [153, p. 111-113].

⁴ Le terme lui-même est en lien avec les « arômes » des plantes, de même que la dénomination d'acide benzoïque est à mettre en lien avec le benjoin.

contre la fièvre jaune à la Nouvelle Orléans. Il y est préconisé d'agir de façon ciblée contre le « poison » ou les surfaces qui ont été supposées en contact, au lieu de simples vaporisations au hasard dans l'air. À la même époque, furent mises en avant des propriétés des dérivés soufrés retrouvés dans leurs composés minéraux. Pointant du doigt l'insuffisance de la quarantaine seule dans la lutte contre l'importation de maladies épidémiques (fièvre jaune, choléra) A.W. Perry proposa d'employer dès 1873 des machines à vapeur produisant désinfections et fumigations d'acide sulfurique [226, p. 63]. Aussi, durant les années 1870–1880, des expérimentations sous la houlette du Louisiana Board of Health auront pour objectifs le développement de désinfectants et la détermination précise de leurs conditions d'emploi. En France et en Allemagne, des travaux sont également menés autour des propriétés de gaz désinfectants, et Émile-Arthur Vallin (1833–1924) démontra *in vitro* les propriétés désinfectantes du dioxyde de soufre en 1882.

Dès 1885, Joseph J. Holt (1839–1922), président du Louisiana Board of Health, définit de nouvelles stratégies sanitaires concernant le commerce fluvial et maritime, couplant quarantaine et désinfection par les machines (plusieurs fois modifiées) d'A.W. Perry [226, p. 69]. L'absence de cas importés de fièvre jaune jusqu'en 1892 impressionna aux niveaux national et international. Thomas A. Clayton et le nouveau président du Louisiana Board of Health, Samuel R. Olliphant (1855–1921), vont développer un appareil amélioré de fumigation de dioxyde de soufre, breveté en 1893 [226, p. 73]. En quelques années, la « machine de Clayton » va devenir une méthode standardisée, appliquée à l'ensemble de la planète, dans les stratégies sanitaires en rapport avec le commerce maritime.

À Istanbul, Pierre Apéry (1852–1918) développa à partir de 1899 une machine concurrente s'appuyant sur l'emploi de chaux et de marbre, et la production d'anhydride carbonique (dioxyde de carbone) [23], [226, p. 88-96]. Malgré quelques réserves initiales notamment en termes de rendement, son procédé sera adopté par plusieurs instances sanitaires, notamment européennes, en particulier dans le contexte de la troisième pandémie de peste. Les principaux arguments de P. Apéry étaient que contrairement à l'acide sulfurique, l'anhydride carbonique est inodore et n'est pas inflammable, ce qui le rendit indétectable par les rats et plus sûr d'utilisation. D'après Lukas Engelman et Christos Lynteris, des aspects politiques impliquant Empire ottoman et puissances européennes, les conférences sanitaires internationales, mais également des représentations négatives des rats comme cause intrinsèque du mal après la découverte

de A. Yersin ¹, ne seraient pas étrangers à la diffusion de la méthode de P. Apéry.

Une autre stratégie sanitaire de fumigation ciblant préférentiellement le rat fut observée en Allemagne, notamment par Robert Nocht à Hambourg [226, p. 97-103] : insatisfait de la pictoline ², celui-ci développa le *Kohlenoxydgas* (mélange de monoxyde et de dioxyde de carbone), présenté à la Conférence sanitaire internationale de 1903.

Cette « course aux armements » dans le contrôle des maladies épidémiques dans les installations portuaires, faisant « rempart » entre la maladie et la société, va mettre à jour des stratégies concurrentielles, et c'est principalement l'usage de dioxyde de soufre qui va s'imposer, notamment avec sa mise en application dans les ports coloniaux français au début du xx^e siècle. Cependant, un nouveau procédé de désinfection produisant de l'acide sulfurique par électrification, l'Aparat Marot, mis au point en France, et nommé Sulfurozador en Argentine, sera appliqué non plus uniquement en milieu portuaire, mais également en milieu urbain à Buenos Aires par les *higienistas* argentins, comme José Penna (1855–1919) et ses brigades sanitaires, à partir de 1906 [226, p. 147-174].

Malgré son succès initial, la « machine de Clayton » va être progressivement abandonnée à la veille de la Première Guerre mondiale, et plus généralement les dérivés soufrés dans les années 1930, avec l'introduction du cyanure d'hydrogène, et au développement des dérivés halogénés « employés » durant le conflit. La lutte se tourna préférentiellement vers la dératisation, plutôt que la désinfection et la désinsectisation [226, p. 204].

Si la lutte contre les poux se limitait souvent à l'épouillage au moyen d'un peigne fin, déjà appliqué à grande échelle durant la Grande Guerre, ce n'est qu'après les conclusions de C. Nicolle que les poux devinrent une menace de typhus, mis en parallèle avec la puce et la peste. Aussi, de nouvelles stratégies de lutte contre les poux furent à l'étude à partir des années 1920 et de l'épidémie qui toucha la Pologne et la Russie, notamment en lien avec les procédés de désinfestation mis au point à la fin du siècle précédent. Si le DDT ³ fut d'abord synthétisé en 1873 par Othmar Zeidler, ses propriétés insecticides seront mises en valeur par Paul Hermann Müller à partir de 1939 [174, p. 46] d'abord sur les mites puis les doryphores. Le DDT sera employé par les ÉUA dès 1943 contre les poux, et après la Deuxième Guerre mondiale, il fut au centre de plusieurs stratégies de désinsectisation, en particulier dans la lutte contre les moustiques. Du fait de l'ap-

¹ Non plus dans un rôle anti-infectieux (et antibactérien), et prenant en compte le rôle de sa puce soutenu par P.-L. Simond, à une période où cette théorie était contestée.

² Mélange de dioxydes de soufre et de carbone, mis au point par Raoul Pictet (1846–1929).

³ Dichloro-diphényl-trichloroéthane, faisant partie de la famille des organochlorés.

parition de résistances au DDT observées chez certaines espèces de moustiques, tout en ayant constaté le succès de stratégies localisées d'élimination du paludisme, le directeur général de l'OMS, Marcolino Candau, proposa en 1955 de lancer une campagne mondiale d'éradication du paludisme, afin de profiter de ce *moment* durant lequel les insecticides pouvaient se révéler efficaces dans des protocoles précis [523, p. 137-138]. Cependant, malgré le caractère urgent de la campagne et des moyens mis en œuvre, celle-ci se solda par un échec au vu de plusieurs facteurs (certaines nations n'étaient pas préparées à un contrôle des maladies épidémiques, les protocoles manquèrent de souplesse et empêchèrent les acteurs de terrain de s'adapter, la biologie complexe du paludisme et son cycle parasitaire en firent une maladie très difficile à contrôler). Enfin, des effets nocifs du DDT sur la population seront soulignés dès la fin des années 1960, amenant à son retrait, et achevant les campagnes d'éradication basées sur l'élimination vectorielle.

En 1942, Gerard Schrader synthétisa le tétraéthylpyrophosphate (TEPP) donnant suite à une nouvelle famille d'insecticides, les organophosphorés ¹ [174, p. 46]. À partir des années 1960, d'autres insecticides de synthèse furent mis au point, tels les carbamates et les pyréthri-noïdes ². Les « premières générations » de ces derniers étaient photosensibles et à l'utilisation limitée ; l'élaboration de pyréthri-noïdes photostables a permis leur emploi à plus grande échelle. Parmi les insecticides de dernière génération, on peut citer les inhibiteurs de croissance des insectes, les phénylpyrazoles, les néonicotinoïdes, et les oxadiazines. L'émergence progressive de résistances des moustiques aux insecticides chimiques a induit le développement de molécules actives sur les larves, issues du monde microbien, comme les toxines bactériennes de *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* (notamment employées dans le programme de contrôle de l'onchocercose en Afrique occidentale [174, p. 49]) et de *Bacillus sphaericus* ; ou encore des métabolites bactériens comme le spinosad ³ [174, p. 48].

8.3.2.5 Autres moyens de lutte antivectorielle

Initialement non établie en relation spécifique avec les moustiques et autres insectes palustres, la stratégie d'assèchement des marais a eu un développement lent. Si les « fièvres des marais » étaient connues depuis l'Antiquité classique, ce sont d'abord les

¹ Incluant diméthoate, parathion, malathion, fénitrothion et pyrimiphos-méthyl.

² Élaborés à partir des pyréthrines, le pyrèthre (*Tanacetum cinerariifolium* ou *Chrysanthemum cinerariaefolium* [107, p. 909-913]) avait déjà été expérimenté en 1911 en Éthiopie à proximité des habitations et baraquements militaires coloniaux, mais au coût trop élevé pour étendre son utilisation [174, p. 72].

³ Combinaison de deux métabolites, les spinosynes A et D, produits par *Saccharopolyspora spinosa*.

eaux stagnantes et le mauvais air qui en sont les cibles. Des projets d'assèchement des marais Pontins, au sud de Rome, auraient été envisagés dès Jules César, puis par exemple par Napoléon Bonaparte en 1805–1812, mais sans aboutir. Suite notamment aux découvertes sur le paludisme, les autorités italiennes s'y intéressent fortement dès 1899, mais ce fut consécutivement à la pandémie de paludisme qui se déclara durant la Première Guerre mondiale, que des moyens furent mis en place, couplant assèchement des marais dans la lutte antipaludique et politique de réaménagement territorial par valorisation des sols à destination de l'agriculture. Débutés sous la monarchie avant la fin des années 1910, ces travaux furent achevés sous la dictature [174, p. 70].

En France, dès la fin du XVIII^e siècle, avec, entre autres, les initiatives de Nicolas-Thomas Brémontier (1738–1809), de Jean Florimond Boudon de Saint-Amans (1748–1831) et de François Jules H. Chambrelent (1817–1893), plusieurs stratégies furent mises au point : l'emploi de sable pour l'assèchement des marais, le drainage des eaux de pluie, et le boisement sur sol sableux [174, p. 70-71].

L'utilisation de moyens mécaniques de protection, tels que les moustiquaires, serait très ancienne : la récupération de filets de pêche dans ce but daterait d'au moins l'Égypte antique ; d'autres témoignages évoquent des moustiquaires de lit en Chine à l'époque des Trois Royaumes (III^e siècle de notre ère). Au XIX^e siècle, leur utilisation va se répandre, notamment avec les expéditions scientifiques et militaires. Les premières moustiquaires imprégnées de DDT furent d'abord utilisées par les États-Unis au cours de la Deuxième Guerre mondiale, puis au cours d'essais chinois dans les années 1960 [174, p. 87]. Cependant, ces applications ne perdurèrent pas. À partir du début des années 1980, de nouvelles études révélèrent l'utilité de moustiquaires imprégnées de pyréthri-noïdes (perméthrine ou deltaméthrine) notamment en termes de protection contre les maladies, et de contrôle des populations des moustiques adultes. Parmi les principales problématiques dans la lutte vectorielle anti-moustiques aujourd'hui, se mêlent : logistique, acceptance¹, et gestion des résistances des moustiques². Sur ce dernier point, l'élaboration d'associations d'insecticides avec action synergique est une nouvelle piste depuis une vingtaine d'années [174, p. 92-96]. De plus, une autre stratégie de contrôle des populations de moustiques est inspirée de la lutte contre certaines mouches et consiste en la diffusion d'insectes mâles rendus stériles par irradiation [174, p. 96-97].

¹ Des raisons socioculturelles ont été avancées dans le rejet de moustiquaires blanches, ou encore de la biomédecine, au profit de « médecines parallèles ».

² Des modifications comportementales des moustiques ont été relevées après l'usage du DDT, qu'on appelle « exophilie induite » par opposition à l'exophilie naturelle.

Aujourd'hui, les stratégies globales de lutte vectorielle, anti-infectieuse et anti-parasitaire, ne s'effectuent plus selon des conceptions généralistes qui concevaient les zones tropicales comme un milieu « exotique » faussement homogène, notamment par opposition au monde occidental. Les stratégies de lutte sont maintenant ciblées prenant en compte l'écologie des vecteurs¹, et autour d'une coordination pluridisciplinaire entre gouvernance et industriels, médecines humaine et vétérinaire, biologie et sciences sociales [174, p. 75-77, 97-108].

8.3.2.6 Campagnes de prévention

La sensibilisation des populations à des problèmes de santé a régulièrement été menée, selon différents moyens et différentes méthodes. En fonction des époques, des maladies et des objectifs, les slogans des différentes campagnes peuvent varier, allant de l'incitation à la culpabilisation.

Si le terme de « campagne de prévention » est aujourd'hui régulièrement employé pour qualifier les plans de communication, de diffusion et de vulgarisation médicoso-ciale, le terme de « prévention » reste néanmoins complexe à identifier, et plusieurs définitions lui ont été adjointes.

La prévention regroupe « l'ensemble des actions, des attitudes et comportements qui tendent à éviter la survenue de maladies ou de traumatismes ou à maintenir et à améliorer la santé ». La prévention peut être classée en : prévention de « protection » ou défensive face à des agents ou risques identifiés ; prévention « positive » en lien avec l'idée de la « promotion de la santé ».

L'OMS la définissait en 1948 en « l'ensemble des mesures visant à éviter ou réduire le nombre et la gravité des maladies, des accidents et des handicaps. » Elle se décline en trois types : la prévention primaire qui cherche à diminuer l'incidence d'une maladie en agissant sur les facteurs de risque déterminants avant sa survenue ; la prévention secondaire qui cherche à diminuer la prévalence d'une maladie en agissant précocement après sa survenue ; la prévention tertiaire qui cherche à réduire les complications et récidives de la maladie [487].

Une autre classification a été proposée, comprenant la prévention universelle destinée à l'ensemble de la population, indépendamment de son état de santé ; la prévention orientée destinée aux personnes dites à risque afin de limiter la survenue de maladie

¹ Une des grandes difficultés, à l'heure actuelle, est la gestion des engrais, ceux-ci pouvant détériorer le milieu des prédateurs des vecteurs, à l'origine d'une pullulation de ces derniers.

chez ces sous-groupes de population ; la prévention ciblée à l'intention des malades afin d'améliorer l'efficacité des traitements.

8.4 Politiques sanitaires

À la suite des travaux et publications d'E.H. Ackerknecht à la fin de la Deuxième Guerre mondiale, une ample littérature s'est constituée (notamment dans les sciences humaines et sociales) autour de dichotomies relatives aux stratégies de santé publique mises en relation avec la politique, à l'instar de l'opposition entre *interventionnisme* — censé être caractéristique des nations « autoritaires » telles que la Prusse, les Empires russe et austro-hongrois — et *laissez-faire* — censé être la marque des nations libérales comme l'Angleterre, et la France dans une moindre mesure. Peter Baldwin a néanmoins rappelé que la réalité historique est bien plus nuancée : la complexité nécessite la prise en compte de plusieurs facteurs comme des disparités possibles au niveau local, l'existence éventuelle d'une tradition sanitaire, la prise en considération d'éléments socioculturels spécifiques ou généraux (inhumations, pratiques culturelles), des mouvements d'adhésion et de contestation (ainsi que les réponses qui leur sont apportées), le point géoépidémiologique (et interprétation de la menace selon des critères spatiotemporels), l'importance de l'appareil bureaucratique et administratif, les questions économiques (qui peuvent être sources de débats concernant les notions de risque et de stabilité), ou encore la perception de la praticabilité des mesures sanitaires pouvant être envisagées. De plus, on a pu assister à des changements de politiques sanitaires.

Il est difficile d'évaluer l'importance de l'implication de l'État dans les questions sanitaires à des temps reculés : les sources historiques et archéologiques peuvent faire état de prédispositions à partir de sources administratives (décrets, lois) et révéler des structures et bâtiments de stockage (magasins, *apothèkai*) pouvant servir d'aide aux populations, notamment en cas de crises de subsistance, pouvant par exemple survenir à la suite d'événements climatiques (inondations, sécheresses) ou de crises humanitaires, mais également mises en rapport avec des épidémies, dans le cas de représentations étiologiques « environnementalistes » ou configurationnistes, de type additif (concernant un excès) ou soustractif (concernant une carence), et dont l'action thérapeutique suit des représentations aux modèles opposés (correction d'une étiologie additive par thérapie soustractive, et inversement). En effet, rappelons que les inter-

prétations concernant les liens de causalité entre famine et épidémie¹ ont pu considérer que la famine précède l'épidémie, à l'instar des remarques de Galien suite aux épisodes de pestes antonines. Les politiques sanitaires ciblant les crises de subsistance ont pu s'organiser autour de deux axes : un axe préventif et un axe curatif. De plus, les dispositifs mis en œuvre se sont articulés soit au niveau central (d'« axe vertical »), soit au niveau des collectivités territoriales, soit une combinaison des deux en fonction des situations et des sociocultures. Parmi les mesures préventives, on peut citer l'importation et l'introduction de semences de plantes comestibles (citron et piments au Maghreb au Moyen-Âge, pomme de terre en Europe au XVIII^e siècle) servant à modifier la diète des populations afin d'en promouvoir la santé. Des grands travaux de mise en valeur des sols ont été entrepris comme l'élaboration de technologies agraires, d'irrigation des cultures afin d'en augmenter le rendement et de canaux (servant à limiter l'impact d'inondations et à faciliter le transport). En cas de crise de subsistance, l'action de l'État a pu consister en la distribution de denrées alimentaires, notamment des céréales à la plus grande facilité de conservation. Les modalités ont pu varier, et Bruce Fetter rappelle que si jusqu'au XVII^e siècle un certain nombre de nations ont pu reposer sur des politiques locales (comme la petite noblesse de la Chine des Ming), l'implication de l'État va s'accroître au XVIII^e siècle (dans la lutte contre les troubles civils résultant des famines) en mettant en place des dispositifs de compensation inter-régionale des récoltes (sous les Qing en Chine ; ou certaines nations d'Europe comme l'Angleterre, la France et la Prusse) [243, p. 28-29]. Cependant, ils furent de durée limitée : faute de moyens (effondrement du système chinois au XIX^e siècle après épuisement des réserves, ou de ceux de nations européennes consécutivement aux guerres mondiales), ou de volonté politique (cas de la famine irlandaise de 1840). B. Fetter cite également l'exemple de l'Inde à l'époque coloniale, dans laquelle les autorités britanniques ne commenceront à investir dans la santé des populations qu'à partir de la fin du XIX^e siècle, d'abord par une politique d'assistance aux seuls plus démunis et une embauche des valides dans des grands chantiers ; puis, au XX^e siècle, par des prêts aux fermiers, des chantiers publics de taille moindre (limitant la concentration des individus).

Concernant les politiques de lutte et de contrôle des maladies collectives, les décisions et les moyens mis en œuvre répondent également de représentations étiologiques, thérapeutiques, prophylactiques et de transmission éventuelles ; faisant écho à

¹ Dont l'association (*limos kai loimos*) été régulièrement retrouvée dans la littérature depuis l'Antiquité.

divers objectifs : maintien de la stabilité sur le plan social, amélioration des conditions de vie (pour des raisons altruistes, ou productivistes aux niveaux économique et/ou militaire), sécurisation de la santé de la population (générale, ou des sous-ensembles de manière indirecte). Les politiques sont aussi définies en matière de résultats attendus, pouvant se revendiquer de traditions locales (aux résultats connus), d'idéologies (aux résultats supposés), voire de terrains d'expérimentation (aux résultats anticipés). En fonction des sociocultures, de la pathologie considérée, du niveau de connaissances (savantes), de la volonté politique et des représentations populaires, chaque type de politique a pu voir apparaître un certain nombre de biais, sans parler de l'estimation des résultats et leur interprétation, à la lumière de possibles situations de confrontation entre groupes de population et pouvoir politique, notamment en rapport avec des modes de « décision verticale ».

Historiquement, un grand nombre de sociocultures a établi des politiques de gestion des maladies collectives autour de la piété et de la foi, au niveau de l'individuel et de la communauté. Les mesures collectives envisagées pouvaient inclure des actions spectaculaires, impliquant la communauté sous la direction de ritualistes (spécialistes, membres du clergé, voire les souverains), comme des rites processionnaires, sacrificiels, expiatoires, ou encore apotropaïques. En outre, ces mesures peuvent impliquer la nécessité de la piété individuelle, relevant de la sphère privée. Servant à la fois de contrôle social et de système de codes en rapport avec l'incertitude et le malheur, l'incorporation des individus dans la foi communautaire entraînait l'évaluation et l'observation des rites, dont les manquements pouvaient être considérés comme relevant d'une faute grave, voire d'un crime : il semble que Socrate ne fût pas condamné à mort (par suicide) pour athéisme en tant que tel, mais pour manquement aux rites sous-entendant une fragilisation du tissu social et religieux, pouvant être à l'origine de malheurs commandés sur ordre divin, telles les épidémies. D'autres réactions violentes, si elles ne sont pas justifiables, peuvent s'expliquer selon cette vision de « liens sociaux ».

En histoire des politiques de santé, se dessinent plusieurs tendances idéologiques quant à la gestion des maladies collectives (réaction et anticipation) notamment à partir du XIX^e siècle et des premières épidémies européennes de choléra. On distingue le « quarantainisme » s'appuyant sur la conception de maladies contagieuses (« contagionisme »), et « l'hygiénisme » s'articulant sur la perception miasmatique ou environnementale des maladies épidémiques (« environnementalisme »).

Dès 1830–1831, plusieurs nations européennes, notamment l'Empire russe et la

Prusse¹ vont utiliser des mesures quarantainistes : quarantaine des individus suspects en particulier voyageurs et marchands, établissement de cordons sanitaires, isolement et hospitalisation des malades². Cependant, dans certains États allemands, les autorités prendront des précautions vis-à-vis des populations locales, par altruisme, sollicitude ou pour éviter des révoltes. En Angleterre et en France, seront mises en route également des mesures quarantainistes, mais elles seront appliquées brutalement sans concertation avec les autorités locales en Angleterre, suscitant l'animosité de la population ; tandis qu'en France, elles seront instrumentalisées par l'État monarchiste et les révolutionnaires républicains dont l'opposition conduira à des émeutes en 1832 à Paris en particulier.

La complexité épidémiologique du choléra sema la perplexité chez le corps médical et les observateurs, aussi les mesures initiales seront allégées ou levées dans les premières nations européennes touchées³ ; la France et l'Angleterre⁴, observant ces débats à l'étranger, se raviseront quant à leurs stratégies sanitaires avant de favoriser une toute autre approche : l'hygiénisme. Si cette idéologie sanitaire prit l'ascendant sur le quarantainisme dans les années 1840, remportant l'adhésion de la majorité du corps médical qui s'appuyait sur la tradition hippocratique-galénique et l'argument d'autorité en référence à T. Sydenham, l'hygiénisme pourra rencontrer des oppositions farouches : la tradition quarantainiste de Marseille, renforcée par la loi de 1822, fit appliquer en 1850 les mesures de quarantaine stricte à des navires en provenance de Malte [34, p. 215] ; les autorités nationales, appuyées par l'Académie de médecine, démirent de leurs fonctions les membres du conseil sanitaire avant d'en instaurer d'autres, de sensibilité hygiéniste. Suite aux manifestations des populations provençales favorables à la quarantaine et inquiètes de la menace épidémique venant de

1 En particulier avec le contexte de la perception de la menace cholérique en Astrakhan et à Orenburg par rapport à la fin de la pandémie précédente ; et avec celui de la révolte indépendantiste polonaise qui permit de légitimer l'emploi des forces armées (cavalerie et infanterie) pour déployer des cordons sanitaires [34, p. 43] (ceux-ci furent alors vivement critiqués car mis en rapport avec ceux employés lors de l'épidémie de peste de 1770–1771 précédant le partage territorial de la Pologne entre l'Empire russe et la Prusse) [34, p. 27].

2 L'hospitalisation eut lieu d'abord dans des hôpitaux généralistes (dans des sections dédiées), puis dans des structures hospitalières spécialisées, comme des « hôpitaux pour fièvres ».

3 Les cordons sanitaires furent rapidement mis en cause quant à la porosité de ceux-ci, se révélant être des barrières inefficaces face à l'irrégularité des patrouilles et l'incapacité à empêcher certaines activités de contrebande ; tandis que suite à des accords secrets entre l'Empire russe et la Prusse, les armées russes purent franchir la frontière afin de prendre à revers les armées polonaises.

4 La quarantaine de Sunderland prendra le tour d'un scandale sanitaire : les autorités sanitaires locales mentiront et feront lever les restrictions (le cordon sanitaire cernant la ville) prétendant que l'épidémie était sous contrôle, le choléra se répandant par la suite dans le pays [34, p. 98].

Malte et Tunis, ainsi qu'aux menaces de représailles commerciales des cités italiennes au cas où la France serait trop permissive, le nouveau conseil sanitaire réappliqua des mesures quarantainistes bien que de durée moindre. L'année suivante, la France considéra les méthodes quarantainistes au cours de la première conférence internationale ayant lieu à Paris, autour de la peste et de la fièvre jaune ¹, organisée dans le but de maintenir le commerce international tout en gérant des mesures sanitaires.

À partir du milieu des années 1850, et surtout dès les années 1860, une tendance que P. Baldwin qualifie de « néoquarantainisme », va se diffuser d'abord à partir de Bavière suite aux publications de M. von Pettenkofer, et principalement en Angleterre, sur un modèle de « révision » (ou d'inspection) sanitaire, nommé *a posteriori* le « modèle anglais » [34, p. 151] : les mesures comprenaient principalement l'inspection (détection des malades), l'isolement des personnes atteintes, la désinfection (transports, locaux, marchandises) et la surveillance (cas contacts).

Si la première conférence internationale de 1851 proposa une ébauche de convention sanitaire internationale, les suivantes échouèrent pendant une quarantaine d'années à consolider la coopération internationale, du fait des intérêts politiques et économiques contradictoires des différents pays. Les nations méditerranéennes, habituellement favorables au quarantainisme, se virent alliées à certaines nations nordiques comme la Suède (car principalement péninsulaire et à la démographie portuaire), tandis que l'Angleterre tenta de favoriser son modèle de révision et d'abolir les restrictions au commerce maritime venant des Indes orientales ². D'autres eurent des positions ambiguës ou changeantes : l'Autriche-Hongrie initialement favorable à la quarantaine en rapport avec le voisin ottoman, chercha à adopter les directives hygiénistes de J.P. Frank et les idées de M. von Pettenkofer ; la France, réticente à accepter des quarantaines au milieu du siècle, s'efforça d'en imposer notamment aux pèlerins musulmans se rendant à La Mecque ³ ; enfin, si une grande partie des cités italiennes était traditionnellement quarantainiste, l'Italie unifiée suivit une ligne néoquarantainiste inspirée par l'Angleterre. Au fil des découvertes médicales plus précises et d'après négociations, les durées de quarantaines furent réduites en regard avec les durées d'incubation des maladies contagieuses, et les mesures adaptées selon les marchandises à risque ; tandis que d'une

¹ Bien que le choléra soit évoqué, il ne fait alors pas officiellement partie des maladies quarantaines.

² La ligne politique anglaise était que la durée de transport maritime, certes accélérée par les navires à vapeur, se suffisait comme « quarantaine ».

³ Ce qui donna lieu à des joutes oratoires de diplomates, suggérant l'application de mesures identiques aux pèlerins chrétiens se rendant en Palestine ou à Lourdes.

coopération relative franco-anglaise après l'édification du Canal de Suez, une crise politique s'ensuivit suite à l'occupation militaire de l'Égypte par les troupes britanniques, la France se retirant du Conseil sanitaire maritime et quarantenaire d'Égypte. Il est à noter que, malgré l'essor de la bactériologie dans la recherche étiologique des maladies infectieuses et contagieuses, l'examen biologique ne sera pas mis en place en routine, pour des raisons pratiques de coût et de temps, mais également à cause de la primauté de la clinique par les praticiens dans les méthodes de dépistage. De plus, les différentes idéologies sanitaires pouvaient s'accorder sur des mesures sans en partager les raisons : la désinfection pouvait tout autant servir à éliminer la saleté et l'air vicié au centre des convictions hygiénistes, que le contagement des néoquarantainistes.

La variole disposait au XIX^e siècle d'un statut particulier parmi les maladies contagieuses : endémique en Europe, elle ne fit pas l'objet de mesures quarantainistes portuaires ; elle bénéficiait d'autres stratégies prophylactiques (variolisation et vaccination). Bien que populaire dans certains milieux, la variolisation fut décriée par son inconstance quant à son efficacité et son innocuité¹, sans parler du risque des variolisés de provoquer des épidémies chez des populations non immunisées, aussi elle fut progressivement déconseillée² puis interdite après la diffusion de la vaccination ; cependant la variolisation persista au XX^e siècle, notamment en Inde, où elle jouissait d'une popularité liée aux conceptions de la thérapie hahnemannienne, également nouvellement introduite. La vaccination connut une phase initiale de popularité puis de doutes et critiques (diminution d'efficacité de bras à bras sur de longues séries, difficultés de conservation³, syphilis vaccinale). La vaccination rencontra une résistance plus ou moins organisée selon les nations en rapport avec des situations complexes : en Suède, la vaccination était menée par le clergé et elle sera opposée par des mouvements anticléricaux et dénonçant une connivence entre l'Église et l'État ; dans les États allemands et en Allemagne, l'opposition à la vaccination se porta sur des questions de sécurité sanitaire ; la résistance à la vaccination vit sa plus forte mobilisation européenne en Angleterre, notamment après l'épisode de Leicester. Suite à la loi d'obligation vaccinale des enfants de 1853, et qu'après la législation en faveur de la vaccination se renforça

1 Cependant, en 1760, D. Bernoulli avait élaboré un modèle mathématique à partir duquel il avait conclu que la variolisation augmentait l'espérance de vie des individus exposés au risque de variole [477, p. 22].

2 Déjà, au XVIII^e siècle, des édits interdisaient les variolisés d'entrer dans les villes.

3 Au début du XIX^e siècle, des médecins néerlandais parvinrent à introduire la vaccination en milieu tropical dans les Indes néerlandaises (actuelle Indonésie) par le biais de vaccinifères (enfants esclaves inoculés à l'île Maurice) [243, p. 33].

dans les années 1860–1870 en pénalisant les parents refusant de vacciner leurs enfants, les opposants anglais se lancèrent en politique, notamment à Leicester où une protestation populaire en 1885 força le Board of Guardians à abandonner les poursuites à l'encontre des parents récalcitrants. Suite à la politique décentralisée britannique, l'incident de Leicester prit des dimensions nationales aboutissant à l'abandon de la vaccination obligatoire à la fin du XIX^e siècle [34, p. 293-294, 296-299]. En Allemagne, l'opposition à la vaccination fut contrée par des enquêtes de sécurité concernant le vaccin, aidées par l'État, entraînant la production d'un vaccin glycérimé, mieux conservé et plus sûr. En France, la politique vaccinale fut obligatoire pour les militaires, mais sur la base du volontariat pour la population¹, malgré quelques effets d'annonce en particulier suite aux travaux de L. Pasteur. Les politiques sanitaires concernant la variole pouvaient combiner plusieurs mesures : vaccination, isolement des malades dans des hôpitaux spécialisés ou dans des « maisons de pestiférés » (maisons de bois édifiées sur le modèle des maisons de lépreux, dans l'attente que le patient guérisse ou décède).

Les maladies vénériennes (y compris la syphilis dans son acception nosologique plus tardive) ont également fait l'objet de mesures et politiques sanitaires spécifiques. Si le contrôle des clients des maisons closes était effectué durant la pandémie de *morbus gallicus* au XVI^e siècle dans le but de protéger les prostituées, à partir du XVII^e siècle la gestion de la maladie consista en la suppression plus ou moins généralisée des maisons closes en Europe, la récrimination des bains publics et des anciens thermes romains supposés lieux de débauche et de rencontre avec des prostituées, ainsi que la diffusion de traitements mercuriels ou sudorifiques à base de bois de gaïac (concernant ce dernier surtout pour les plus aisés). À partir du XVIII^e siècle, la France va initier une politique de gestion des maladies vénériennes dont elle se verra la championne : la régulation. Celle-ci se mit en place soit pour des raisons pratiques, soit en s'appuyant sur des considérations sociales des hommes et des femmes dans la société : le désir sexuel masculin était perçu comme résultant de la bestialité inhérente à l'homme, besoin irrépressible qui ne pouvait être assouvi et maintenir l'ordre social (notamment dans la volonté de maintenir la chasteté des autres femmes) que grâce à la prostitution². Les prostituées avaient alors obligation d'être enregistrées aux postes de police et de subir des examens réguliers (par le personnel médical et les officiers de police); dans le cas où elles présenteraient les signes de maladies, l'hospitalisation était systématique. Les

¹ Ce qui fut à l'origine de l'épidémie de variole durant la guerre franco-prussienne.

² La question est ici exclusivement féminine : la prostitution masculine semble être totalement désapprouvée ou ne faisant pas l'objet de mesures.

maisons closes furent rétablies au XIX^e siècle et les personnels de sécurité de ces établissements pouvaient effectuer le contrôle des clients et des prostituées avec discrétion. Les prostituées clandestines étaient traquées par la police pour les forcer à s'enregistrer et être suivies. Si la France va maintenir ce modèle jusqu'aux années 1960, et par là-même être la dernière nation à avoir maintenu la régulation, certains pays vont développer d'autres modèles de contrôle des maladies vénériennes en rapport avec les questions sociales et des traditions relatives à des représentations étiologiques particulières.

Au cours du XIX^e siècle, un courant opposé au régulationnisme sur le sort réservé aux prostituées va se développer : l'abolitionnisme. L'origine de ce courant est multiple : il résulte de la convergence d'intérêts de positions politicosociales parfois contradictoires. Il a concerné entre autres, des mouvements féministes mais d'inspiration moraliste : l'abolition de la prostitution a pour objectifs de s'opposer à l'adultère, de rompre l'entretien de la débauche et de forcer les clients à être plus vertueux, notamment en rapport avec leur famille. Des mouvements féministes militant pour les droits civiques vont se revendiquer pour d'autres raisons : il s'agit de sauvegarder les « sœurs perdues » du système social de dominance à la fois masculiniste et bourgeois qui exploite les femmes des classes populaires ; ces mouvements féministes vont également militer pour l'amour libre, et s'inspirer de la lutte contre l'esclavage et pour les droits civiques des Afroaméricains. D'autres groupes vont également critiquer la régulation quant aux défaillances de cette dernière dans la lutte contre les maladies vénériennes : l'examen au spéculum se fit initialement sans désinfection ce qui entraîna la contamination de prostituées ; la régulation ne ciblait que les femmes de basse extraction tandis que les courtisanes et libertines des hautes sphères sociales étaient épargnées ; les hommes n'étaient pas suivis¹ alors qu'ils pouvaient contaminer des prostituées ainsi que leur épouse qui pouvait à son tour transmettre la maladie aux enfants (par syphilis congénitale ou lors de l'allaitement)² ; enfin, la dénonciation d'abus d'autorité de la police et du corps médical pouvait converger avec des critiques de l'État et des discours anti-vaccination (assimilant le spéculum à la lancette). Le mouvement abolitionniste a eu le plus d'impact en Angleterre³ donnant lieu à l'interdiction des maisons closes, tandis

1 À part certaines populations ciblées : militaires, marins, travailleurs aux arsenaux, par exemple à Brest.

2 Les personnes contaminées par transmission non vénérienne, comme les épouses, les nourrices, les enfants (perdus, abandonnés, pupilles de militaires), entre autres, étaient regroupées sous l'appellation de « syphilis des innocents ».

3 Les autorités militaires remarquèrent que les troupes britanniques avaient le plus haut taux de

qu'en Allemagne, également abolitionniste mais d'intensité moindre, certaines furent tolérées.

L'exemple de la Suède est particulier dans la politique de gestion des maladies vénériennes : celles-ci étaient considérées au XVIII^e siècle comme une maladie contagieuse « classique », les politiques sanitaires s'articulaient autour d'une gestion épidémique collective, par l'inspection médicale de l'ensemble (hommes et femmes) de municipalités, puis se tournèrent vers des professions itinérantes. Vers le milieu du XIX^e siècle, la régulation fit son apparition et cibra les prostituées ; si des maisons closes furent édifiées, elles furent rapidement fermées, de plus certains cafés employant des serveuses pratiquant de la prostitution occasionnellement furent tolérés à condition que celles-ci fussent inspectées régulièrement. Au tournant du siècle, les autorités suédoises revinrent vers une approche abolitionniste qualifiée d' « étatsisme sanitaire » par des observateurs français [34, p. 400], couplant déclaration obligatoire des malades, inspection et certification des cas suspects, isolement voire hospitalisation des malades, traçage des cas contacts, pénalisation de la mise en danger et de la transmission ¹.

Si dès 1906, le test de Bordet-Wassermann confirma l'existence de porteurs asymptomatiques de syphilis (tout comme l'examen microbiologique du gonocoque impliqué dans la blennorragie) remettant en question l'examen clinique seul comme moyen de dépistage ², la Première Guerre mondiale semble avoir marqué un tournant dans la considération des maladies vénériennes : grand nombre de réformés à la mobilisation, incidence en augmentation dans les troupes et la population, entre prostitution et promiscuité. Au lendemain de la guerre, certains abolitionnistes ³ envisageront le dépistage à l'échelle de la population, à partir du test de Bordet-Wassermann, au lieu de l'examen clinique pouvant être stigmatisant socialement [34, p. 460].

La tuberculose a suivi un développement particulier dans les modalités de sa prise en charge aux XIX^e–XX^e siècles : en France, la pasteurisation du lait se généralisa ⁴, puis

syphilitiques des armées européennes. P. Baldwin suggère qu'il y ait un lien avec les modalités de constitution de ces armées [34, p. 511] : les troupes britanniques constituaient une armée de métier à contrats de longue durée, tandis que les armées allemandes et françaises suivaient une conscription par service militaire de durée courte avant retour dans la vie civile.

¹ À la fin du XIX^e siècle, des débats vont apparaître, autour de la question des sanctions pénales de la transmission des maladies, notamment vénériennes. D'une pénalisation sans discernement autour de l'acte sexuel adultère, la législation va s'orienter vers la pénalisation de la mise en danger d'autrui intentionnelle [34, p. 406-407].

² Cependant, pour des raisons pratiques de mise en œuvre, la sérologie et l'examen microbiologique furent d'application très limitée en dehors du contrôle des prostituées et des militaires.

³ Notamment durant la république de Weimar, à la suite d'Heinrich Dreuw (1874–1934).

⁴ Procédé que L. Pasteur mit au point par chauffage ultra-rapide du lait, après découverte de la

les médecins et les autorités sanitaires ont suivi une stratégie que B. Fetter qualifie de « multi-phase » [243, p. 39]. Elle incorpore des campagnes de sensibilisation contre le crachat, pour le signalement obligatoire de la maladie (bien que d'après la loi de 1902, la tuberculose ne soit qu'à déclaration facultative par le corps médical), et un réseau de sanatoriums épaulé par des dispensaires. La recherche de vaccins fut également mise en œuvre pour aboutir à la mise au point du Bacille Calmette et Guérin employé à partir de 1922. L'État soutint des initiatives locales, par les dispensaires, d'assistance aux démunis et de distribution de nourriture sur une diététique très reconstituante. Après la Première Guerre mondiale, la fondation Rockefeller finança en France des programmes d'éducation en rapport avec les moyens de prévention de la tuberculose. L'Angleterre et les ÉUA s'inspirèrent de la stratégie « multi-phase » française : la politique britannique impliquait l'isolement des cas sévères, l'incitation des autorités locales à mettre en place des hôpitaux spécifiques, avec quelques sanatoriums ; aux ÉUA, les politiques sanitaires ciblant la tuberculose furent surtout l'œuvre d'initiatives privées dans le dépistage et le signalement, l'isolement et le traitement des malades. La biologie médicale, par la tuberculine, sera employée, à l'image du BCG, à la fois en médecine humaine et vétérinaire (chez le bœuf) ¹. Le dépistage sera complété par l'examen radiologique notamment après la Première Guerre mondiale ; de plus, ni l'Angleterre ni les ÉUA n'optèrent pour la vaccination obligatoire contrairement à la France avec le BCG [243, p. 40].

Une autre politique sanitaire commune à la lutte contre la syphilis et la tuberculose, développée durant la première moitié du xx^e siècle, s'est appuyée sur une théorie dévoyée du vivant (eugénisme), une idéologie sanitaire (hygiène sociale ²), et un modèle de transmission (hérédité considérant l'hérédotuberculose). L'eugénisme entendait lutter contre la « dégénérescence de la race », au cœur d'inquiétudes

transmission de la tuberculose par les vaches laitières. Des résistances à la pasteurisation émergèrent néanmoins : par le corps médical (britannique par exemple) qui accusa le procédé de dénaturer le lait (d'en supprimer ses qualités en éliminant ses vitamines) et de ne pas faire l'objet de processus standardisés, et aussi par des industriels opposés aux investissements nécessaires à sa mise en place ; dans un contexte de contestation des théories de causalité externe [55, p. 30].

¹ Son utilité en médecine vétérinaire fut démontrée dès 1890, et utilisée dans la stratégie de Bernhard Bang (1848–1932), qui consistait en le dépistage des bovins, et l'isolement et l'abattage spécifique des animaux réagissants, avant de repeupler les étables par des jeunes veaux ou des adultes non réagissants [55, p. 89]. La tuberculine sera employée comme outil diagnostique en médecine humaine une quinzaine d'années plus tard.

² L'hygiène sociale est un concept élaboré par Alfred Grotjahn (1869–1931), qui ne considère pas les maladies comme des entités biologiques, mais comme des processus sociaux dépendant du comportement individuel et des relations sociales [361, p. 176].

liées à la baisse de la natalité à la fin du XIX^e siècle dans les nations européennes en quête de productivité à visée coloniale et dans la préparation de la guerre. Il connaîtra une amplification au lendemain de la Première Guerre mondiale en Allemagne suite à la défaite et aux peurs nées du bolchévisme [699, p. 137]. Aussi des polycliniques furent établies, notamment des cliniques de conseil matrimonial, et des politiques de stérilisation furent mises en œuvre ciblant des populations jugées « inaptées » ou de « moindre valeur » [699, p. 135], telles que les individus atteints de « maladies sociales » (maladies vénériennes, tuberculose, alcoolisme, prostitution, délinquance) mais également ceux présentant des handicaps physiques ou des troubles mentaux. À la suite des États-Unis et du Japon, plusieurs nations s'essayèrent à la pratique de l'eugénisme et de la stérilisation contrainte, à l'image de l'Allemagne nazie qui reprit l'infrastructure eugéniste de la république de Weimar dans le but d'exécuter leur programme à l'encontre de groupes ethniques [699, p. 141-142], ou encore de la Suède qui n'abrogea sa loi de stérilisation qu'en 1975 [361, p. 177].

À partir de la fin du XIX^e siècle, des politiques d'action sanitaire vont se déployer en vue de stratégies d'élimination de maladies contagieuses, notamment en rapport avec la médecine coloniale. William C. Gorgas (1854–1920) dirigea la lutte contre la fièvre jaune à Cuba sous occupation militaire états-unienne, peu après la guerre hispano-américaine de 1898 : les premières mesures employées inclurent le ramassage d'ordures et d'animaux morts, l'isolement des malades, le nettoyage des rues, l'arrosage d'électrozone (désinfectant obtenu à partir de l'électrolyse d'eau de mer) par des unités mobiles, et l'inspection de maisons et de magasins. Suite aux conclusions de la Commission Reed en ciblant *Aedes aegypti*, une nouvelle approche sera envisagée dès 1901 : fumigations des maisons des malades et de leur voisinage, élimination des larves de moustiques¹ [523, p. 20]. Ces mesures impopulaires furent effectuées sans concertation avec les populations locales, et la résistance fut contenue par des sanctions permises par l'occupation militaire de Cuba et la loi martiale. En quelques mois, les chaînes de transmission à La Havane furent rompues, et l'élimination de la fièvre jaune à Cuba servit de preuve pour la théorie du moustique, et de modèle pour d'autres politiques sanitaires. En 1904, W.C. Gorgas fut sollicité pour superviser l'aspect sanitaire de la construction du canal de Panama. Il mena une campagne sanitaire dirigée contre les moustiques (*Aedes aegypti* et *Anopheles* responsables de fièvre jaune et de paludisme), employant entre autres des opérations de drainage et l'huilage des gîtes larvaires au

¹ Les inspecteurs sanitaires ont vidé ou détruit des réservoirs d'eau, et pulvérisé du pétrole à la surface de citernes.

kérosène. Les équipes de W.C. Gorgas incitèrent les populations panaméennes à cesser d'employer citernes et collecteurs d'eau ¹.

En Afrique, Eugène Jamot (1879–1937) coordonna dès 1916 des opérations de lutte contre la trypanosomiase humaine africaine, organisées autour du dépistage massif et du traitement systématique des malades à l'Atoxyl, afin de supprimer le réservoir humain. Après la Deuxième Guerre mondiale, des campagnes d'administration de médicaments prophylactiques comme la pentamidine furent déployées. Comme nous l'avons vu précédemment, les politiques sanitaires coloniales britanniques de la toute fin du XIX^e siècle et de la première moitié du XX^e siècle consistaient généralement en des déplacements de populations hors des limites d'endémicité des vecteurs (trypanosomiasis) [438] ou dans des buts ségrégationnistes (peste) [223]. Au Congo belge, les autorités sanitaires avaient également effectué des déplacements de population (à des buts d'exploitation agricole), des interdictions d'accès à des zones de pullulation vectorielle, et des méthodes inspirées de celles d'E. Jamot [439]. Les colonies françaises et belges intégrèrent également des politiques de ségrégation des communautés africaines et européennes, surtout après les épidémies de fièvre jaune de la fin des années 1920 [203].

La fondation Rockefeller s'intéressa également à la mise en place de campagnes de contrôle des maladies infectieuses : fut créé l'International Health Commission (IHC) en 1913 ², qui organisa des campagnes d'élimination du ver de Guinée aux Amériques et en Asie, en coopération avec les autorités coloniales britanniques [523, p. 32]. L'IHC se lança aussi dans des campagnes d'élimination de la fièvre jaune ³, en particulier après que W.C. Gorgas ait rejoint la fondation en 1915. Cependant, la politique sanitaire fut principalement de décision verticale : la population fut rarement consultée et souvent accusée d'ignorance, tandis que les principaux moyens mis en œuvre consistaient en le dépistage, l'isolement et le traitement des malades ⁴, voire des campagnes de sensibilisation à la menace épidémique sur le modèle de la lutte contre la tuberculose en France au lendemain de la Première Guerre mondiale ⁵.

¹ Pour cela, ils firent approvisionner les villes de Panama City et Colón en eau canalisée, construisirent des égouts et pavèrent les rues.

² Qui prit le nom d'International Health Board en 1916, avant de changer en International Health Division en 1927.

³ La vaccination sera employée, notamment avec initialement le vaccin inefficace mis au point par Noguchi H..

⁴ Certaines stratégies incluaient le traitement de masse sans dépistage préalable (ver de Guinée en Asie), ou l'emploi additionnel de larvicides dans les réservoirs d'eau (fièvre jaune).

⁵ Sans pour autant considérer les différences socioculturelles concernant les représentations étiologiques et de transmission, ou encore l'incapacité des populations touchées à développer des mesures

Inspirée par l'hygiène sociale, va se développer la médecine sociale dès la deuxième moitié des années 1910. Elle s'intéresse à ce qui seront plus tard appelés les déterminants sociaux de santé. Puisant dans une forme actualisée de l'hygiénisme, la médecine sociale va s'intéresser aux soins primaires, en médecine curative et prophylactique, ainsi qu'en médecine préventive. Gagnant en popularité consécutivement à des crises humanitaires majeures (Première et Deuxième Guerres mondiales, crise économique de 1929 [73]), l'idée de la médecine sociale va être promue pendant l'entre-deux-guerres notamment par l'Office d'hygiène de la Société des nations et la fondation Rockefeller, bien qu'à la portée pratique limitée. Certaines nations tentèrent de la mettre en œuvre concrètement, mais durent revenir sur leurs décisions en fonction de contextes politiques particuliers : en Russie soviétique la médecine sociale fut limitée à un travail hygiéniste d'ordre technique après 1928 pour en limiter les critiques sociales [310, p. 205-208]; de même, aux ÉAU, la médecine sociale qui émergeait de la Deuxième Guerre mondiale et dans la lignée de considérations suite à la Grande Dépression fut écartée dans les années 1950 dans le contexte de la Guerre froide [239, p. 252-253] ¹.

Dès le milieu des années 1950, des programmes ambitieux d'éradication de maladies infectieuses ² furent lancés par l'OMS : si celui d'éradication du paludisme (1955–1969) remporta rapidement l'adhésion malgré les craintes soulevées concernant la perte progressive de l'efficacité des moyens de lutte vectorielle ³, le programme d'éradication de la variole (1959–1977) faillit ne pas voir le jour et eut des ressources très limitées en comparaison. La campagne contre le paludisme piétina avec des cas de réintroduction de la maladie dans des zones géographiques qui avaient été préalablement traitées, les protocoles décidés par l'OMS furent très stricts et les acteurs de terrain ne purent avoir la possibilité de s'adapter à certaines conditions (la capacité de rémanence du DDT sur les murs disparaissait dans le cas de maisons construites en argile); cependant, il est à noter que la nature complexe des agents pathogènes des paludismes et leur cycle pa-

d'hygiène sans aides de l'État du fait de leur précarité.

¹ Il est d'ailleurs à noter qu'avant la fin de la Deuxième Guerre mondiale, la plupart des nations ne disposait pas d'un Ministère de la Santé indépendant, mais faisant partie des ministères de police ou d'Intérieur, voire d'hygiène (ce dernier dépendant de l'Intérieur).

² On peut également noter une autre campagne infructueuse : celle du pian (1954–1967).

³ R. Ross développa dès 1911 un modèle mathématique afin de démontrer que l'éradication du paludisme était envisageable en éliminant les populations de moustiques. Son modèle (dit SI car comportant des susceptibles et des infectés) fut étendu par Anderson Gray McKendrick (1876–1943) et William O. Kermack (1898–1970) à partir de 1925 (dit SIR, incluant susceptibles, infectés et guéris) ainsi que par George Macdonald (1903–1967) en 1957. Ils considèrent le taux de reproduction basal R_0 introduit par Richard Böckh (1824–1907) en 1886 [477, p. 23-28]. La campagne d'éradication du paludisme fut élaborée à partir du modèle de G. Macdonald concernant les populations d'*Anopheles gambiae* [523, p. 139].

rasitaire, firent de la campagne d'éradication du paludisme une tâche ardue malgré les moyens employés, qui conduisit à son abandon en 1969.

D'un autre côté, les protocoles de la campagne d'éradication de la variole étaient plus souples pour les acteurs de terrain, bien que jusqu'au milieu des années 1960, la lutte principale résidait dans la vaccination de masse ¹, comme l'en atteste celle de près de 500 millions de personnes en Inde pour les seules années de 1962–1966. Cependant, la maladie continuait de se propager ², aussi suite à la dix-neuvième Assemblée mondiale de la santé en 1966, il a été décidé de lancer un vaste programme d'éradication débuté l'année suivante. En plus de la vaccination, la surveillance et le contrôle sélectif ont été des outils décisifs, en particulier avec le traçage des cas contacts ³. Le dernier cas de variole fut enregistré en Somalie en 1977; et en 1979, malgré de malheureux accidents de laboratoire mortels, l'OMS décréta que l'objectif du programme était atteint. Après que la fondation Rockefeller interrompît les programmes d'éradication du ver de Guinée et de la fièvre jaune (1915–1977), la réussite de la campagne contre la variole permit de redonner espoir dans les grandes campagnes de contrôle des maladies infectieuses, une décennie après l'abandon du programme contre le paludisme. Les raisons des succès et des échecs de ces programmes furent d'abord mises sur le compte des modes décisionnaires et de la rigidité ou de la souplesse des protocoles, ou encore sociopolitiques, avant d'être étudiées à la lumière de la biologie et des pathologies ⁴. En 1981, Perez Yekutiél passa en revue les campagnes d'éradication effectuées et dressa une liste de six conditions préexistantes nécessaires avant d'engager une telle campagne ⁵ [523, p. 176].

1 Qui fut renforcée par la *ring vaccination* (« vaccination en anneau ») : vaccination de tous les sujets ayant été en contact avec un varioleux [53, p. 209].

2 Notamment en Inde, où la lutte contre la variole rencontra celle contre la variolisation, responsable d'épidémies. Si les autorités coloniales britanniques avaient incité les varioliseurs à se tourner vers la vaccination dès la fin du XIX^e siècle, le maintien de la pratique entraîna des mesures coercitives à l'égard de ces praticiens, qui s'accrut jusqu'à la fin des années 1960.

3 D'après Randall M. Packard, en particulier au cours des derniers mois de la campagne d'éradication de la variole, on assista à certains cas de vaccination contrainte des plus récalcitrants [523, p. 167], tandis que des approches de coopération ont été aussi mises en place, notamment afin d'atteindre des individus isolés socialement ou encore en favorisant l'adhésion des varioliseurs à la vaccination.

4 Dans le cas de la variole : absence de porteurs asymptomatiques, signes cliniques manifestes, vaccination efficace (dont les doses étaient facilement standardisées grâce à l'aiguille bifurquée [523, p. 170]), ou encore absence de transmission vectorielle.

5 1) mesure de contrôle totalement effective dans la rupture des chaînes de transmission, simple d'utilisation et de faible coût; 2) maladie doit présenter des composantes épidémiologiques facilitant la détection des cas et la surveillance dans les phases avancées du programme; 3) maladie doit être reconnue socioéconomiquement d'importance nationale ou internationale; 4) raison spécifique d'éradication plutôt que de contrôle; 5) ressources financières, administratives, humaines, et de services de

Suite à l'éradication de la variole, plusieurs problèmes éthiques ont été formulés : le projet intentionnel d'extinction d'une espèce¹ est un acte grave en soi ; de plus, des prélèvements viraux sont gardés, officiellement dans deux laboratoires sécurisés², à des fins de conservation et d'étude en cas de résurgence ou de réémergence³. Notons également que les zoonoses font l'objet de programmes d'éradication, en témoigne l'éradication de la peste bovine (éradication déclarée en 2011), avec son dernier cas rapporté en 2001.

Au cours des années 1970, et suite aux doutes quant à l'efficacité des programmes de contrôle des maladies infectieuses, voire des campagnes d'éradication, les déterminants sociaux de santé tout comme les soins primaires ont fait l'objet de nouvelles promotions à l'échelle internationale, notamment en rapport avec les conférences d'Ottawa et d'Alma-Ata. Des travaux en vue de lutter contre les injustices sociales et sanitaires, ont montré que les politiques de contrôle seules ne pouvaient suffire dans la lutte contre les épidémies : si plusieurs grandes endémies et épidémies étaient sous contrôle à l'époque coloniale, l'effondrement de systèmes de soins dans les nouvelles nations issues de la décolonisation et subissant des troubles sociopolitiques, a entraîné la réapparition de ces maladies à des taux d'incidence et de prévalence similaires à ceux observés avant la mise en place de stratégies de contrôle. Les pandémies de choléra et de sida ont également révélé la fragilité des systèmes de santé, aboutissant à une explosion des nombres de cas, tandis que les populations dans un grand nombre de pays ne peuvent compter que sur l'aide internationale (philanthropie, ONG).

Depuis les années 1990, les deux principales visions de l'action sanitaire (programmes de contrôle des maladies, soins primaires) s'opposent et se complètent : deux programmes d'éradication (poliomyélite, débuté en 1988 et ver de Guinée, débuté en 1991) ont été lancés, tandis que plusieurs autres programmes d'élimination sont également en cours, alors que l'OMS fait la promotion de la vision universelle de la santé *One Health*. À partir de 1986, en réponse à la pandémie de sida et à la demande d'assistance par certains pays africains, l'OMS a établi un Programme spécial de lutte contre le SIDA (Special Programme on AIDS), renommé plus tard en Programme mondial de lutte contre le SIDA (Global Programme on AIDS). Le GPA obtint des financements ex-

soin, adéquates. 6) conditions socioécologiques nécessaires.

1 Même dans le cas d'un virus qui continue de faire débat quant à sa conception en rapport avec le vivant.

2 La question de savoir s'il en existe ailleurs (fins militaires ou terroristes) constitue un autre problème épineux.

3 Il faut noter qu'on a retrouvé des tubes contenant du virus « oubliés » dans un laboratoire...

ternes et devint le plus grand programme de l'histoire de l'OMS [523, p. 279] : Jonathan Mann, le premier directeur du GPA, conclut des accords avec 155 pays pour mettre en place des programmes de sécurisation des approvisionnements en produits sanguins, la formation du personnel médical pour soigner les malades du sida et conseiller les séropositifs, l'éducation du public pour modifier les comportements de sexualité, et la prévention de la discrimination. Les programmes d'éducation sexuelle eurent néanmoins peu d'impact en Afrique, d'après R.M. Packard, car ne prenant pas en compte les déterminants sociaux à l'origine de ces comportements et de vulnérabilité, notamment chez les femmes et les enfants. Il fut reproché au GPA un manque de coordination des actions, aussi l'Organisation des nations unies (ONU) créa en 1995 l'ONUSIDA (UNAIDS) qui, contrairement au GPA, n'aide pas au financement de programmes nationaux de lutte contre le sida. Les fonds du GPA diminuèrent drastiquement, mettant en péril ces programmes nationaux qui durent alors compter sur des prêts de la Banque mondiale [523, p. 282].

En 1998, fut créé le partenariat Roll Back Malaria (RBM) soutenu par la Banque mondiale. Celui-ci préconise l'utilisation de moustiquaires traitées aux insecticides¹, le traitement des enfants malades de fièvres, la prévention du paludisme durant la grossesse, et la gestion rapide de crises épidémiques de paludisme.

Le coût des traitements antirétroviraux était inabordable pour tout pays du Sud dans les années 1990, et en 1997 l'Afrique du Sud approuva une loi permettant la production et l'importation de médicaments génériques sans la permission des ayants-droits dans le cadre d'une urgence nationale. Un groupe de firmes pharmaceutiques protesta et assigna en justice l'Afrique du Sud pour violation de copyright, avec le soutien du gouvernement Clinton des ÉUA [523, p. 291]. À la conférence de Durban en 2000, la riposte des activistes dans la lutte contre le sida critiqua fortement les nations européennes et américaines, les firmes pharmaceutiques, et exhortèrent l'Organisation mondiale du commerce (OMC) à rendre les médicaments antirétroviraux accessibles au plus grand nombre. Suite aux pressions politiques, le gouvernement des ÉUA et les firmes abandonnèrent les poursuites en 2001, tandis que l'OMC affirma que les accords relatifs à la propriété individuelle ne s'opposaient pas à des mesures d'urgences inscrites dans la loi sud-africaine ; le coût des antirétroviraux chuta en une décennie, augmentant leur accessibilité (tout en étant encore trop onéreux pour les nations et les populations les plus pauvres).

¹ La Banque mondiale insista pour que ces moustiquaires soient vendues et non distribuées gratuitement [523, p. 287].

À l'initiative du directeur général de l'ONU Kofi Annan, le Fond mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme (Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria) fut créé en 2002 [523, p. 292]. Celui-ci, financé par des contributions volontaires de gouvernements nationaux et séparé des agences de l'ONU, collabore avec des partenaires regroupés sous le terme de *Country coordinating mechanism* (CCM ou Mécanisme de coordination dans les pays), incluant : les gouvernements, les ONG et les représentants de la société civile.

Certains programmes d'accords bilatéraux sont le fait d'États à l'instar des ÉAU par le biais de PEPFAR (United States President's Emergency Plan For AIDS Relief) à partir du début des années 2000. La fondation Bill & Melinda Gates investit principalement dans l'innovation thérapeutique et prophylactique, et a participé en 2000 à la création de Global Alliance for Vaccines and Immunizations (GAVI) avec l'OMS, l'UNICEF, et la Banque mondiale.

Comme le rappelle R.M. Packard, un certain nombre de critiques a été émis en rapport avec le développement de fonds et de logiques de politiques sanitaires à l'échelle mondiale depuis plusieurs décennies. À part les actions de l'OMS, certaines ONG et les actions ponctuelles de certains programmes, il semble que la tendance ne soit pas au renforcement des structures sanitaires primaires, mais plutôt à la médicalisation et la pharmaceuticalisation des populations subissant des épidémies. Le niveau de dépendance des pays du Sud vis-à-vis des pays du Nord est important : au niveau des financements suite aux emprunts de la Banque mondiale, aux structures de soins tertiaires ou quaternaires hautement spécialisés en rapport avec certaines maladies (notamment sida, tuberculose, paludisme du fait de l'approche sélective du Fond mondial ¹), voire de thérapies (où les malades du sida les plus pauvres n'ont pour seul moyen d'obtenir de traitement qu'en participant à des essais cliniques ²). La tendance est également à la privatisation des soins, et au partenariat privilégié avec les ONG et les fondations.

¹ Tandis que d'autres maladies ne sont pas suffisamment soutenues, et font partie du groupe des maladies « négligées » (Neglected Tropical Diseases ou NTD) définies par l'OMS.

² La question éthique est également de savoir si le suivi thérapeutique est maintenu une fois l'essai terminé.

Chapitre 9

Réponses sociales

Face aux maladies collectives, les groupes humains n'ont généralement pas été indifférents. Les réactions ont été multiples, toujours en rapport avec les représentations étiologiques et thérapeutiques des maladies. Qu'ils impliquent hostilité, sollicitude ou indifférence, les comportements humains se sont également inscrits dans des démarches au sein desquelles politique, social, voire religieux, se mêlent. La bonté ou la malveillance ont donné lieu à des actions et des démonstrations en rapport avec la maladie, les maladies et la société, qui ont dû être confrontées à la réalité du terrain et à l'observation. Aussi, au-delà de toute considération d'idéologie ou de croyance, il convient de distinguer les actions, des motivations.

Nous évoquerons dans un premier temps différents exemples réunis autour de représentations et de messages, fruits de témoignages soit en période d'épidémie, soit en relation avec les maladies collectives (endémiques ou non). Ensuite, nous verrons un certain nombre de réponses, découlant de ces problématiques soulevées (parfois très anciennes), et apportées dans des buts de justice (médicale, sociale, et sanitaire) dans la prise en charge, et de justesse (diagnostique, pronostique, thérapeutique, et prophylactique) en termes méthodologiques.

9.1 Peurs et terreurs

En « peurs » et « terreurs », on distingue généralement autour d'une thématique centrale — la crainte du danger — un ensemble de perceptions considérées comme « subies » sans nécessairement une action humaine (les « peurs »), opposé à un ensemble de représentations liées à la crainte, mais cette fois-ci résultant d'actions humaines (les

« terreurs »), prenant pour exemple la Terreur, période dramatique de la Révolution française.

Ceci dit, on a très tôt associé l'humain aux « peurs », comme responsable supposé, entre autres. Nous considérerons la crainte du danger — ce qu'aujourd'hui on confond souvent avec le « risque » — comme relevant plus généralement de la thématique de la « peur », au singulier, notamment en lien avec les représentations de l'altérité, de l'inconnu et de l'incompréhensible.

Il est nécessaire de rester prudent dans l'analyse des témoignages au sujet de la « peur », comme des historiens critiques l'ont plusieurs fois remarqué : la peur, si elle est un sentiment ou une attitude qui peut résider en tout un chacun, peut également être le fruit d'une instrumentalisation à des fins précises. La question mémorielle, notamment en rapport avec les épidémies, est un sujet complexe et fait l'objet de débats : la mémoire, parfois considérée par certains psychanalystes comme intégrée dans des processus d'inconscient collectif, semble avant tout résulter d'actions sociales et politiques, qu'il y ait « maintien » ou « oubli ».

9.1.1 La maladie

Si nous avons déjà évoqué les différents modèles de représentations morbides, d'ordre étiologique ou thérapeutique, et leurs applications dans des stratégies thérapeutiques et sanitaires, nous en étudierons ici les versants liés à la peur, autour de la maladie en tant qu'entité nosologique et pathologique, et de ce qu'elle représente socialement notamment la crainte en rapport avec l'identification de l'état des individus (diagnostic et pronostic) et avec les actions individuelles et collectives (thérapeutique et sanitaire).

9.1.1.1 Les symptômes

Quand on pense à la peste, à la Grande Peste, nous viennent généralement les représentations picturales médiévales : corps meurtris et danses macabres. Si les premiers sont en lien avec la morbidité et la souffrance, et les secondes avec la mortalité, ils sont tous deux des modèles de représentations autour de conceptions négatives de la maladie. Certains symptômes particuliers comme les bubons peuvent être bien mis en évidence, comme une « marque » identifiant le malade et la maladie, et permettant de définir les conditions spécifiques du message iconographique. Ces « marques » peuvent se maintenir dans des conceptions négatives du mal, entraînant des stratégies d'évi-

tement lors de l'annonce de « l'arrivée » ou de la présence d'une maladie collective perçue comme contagieuse. Il est à noter qu'il existe aussi parfois des représentations positives de la maladie, à partir desquelles des personnes supposées non malades vont au contraire chercher à développer la maladie, ou à l'accepter dans un but de salut.

Un certain nombre de mesures de prévention, et de rhétoriques associées, se sont articulées sur la peur de la maladie, en particulier sur la souffrance endurée ou certains symptômes particuliers. Ces méthodes de suggestion autour de la peur, la plupart du temps afin d'influencer les comportements dits à risque, peuvent se retrouver encore à l'heure actuelle. Et des discours, parfois caricaturaux où la métaphore peut devenir hyperbole, peuvent produire l'inverse de l'effet recherché : certaines populations ciblées pourront alors manifester un rejet des mesures sanitaires préconisées. On peut citer les exemples d'associations homosexuelles au début de la pandémie de sida qui minimisaient l'épidémie par crainte d'une « répression morale » (ayant été régulièrement la cible d'attitudes stigmatisantes) [301, p. 83].

9.1.1.2 Le diagnostic et le pronostic

En cas d'exposition supposée, on peut aussi assister à des craintes, pouvant parfois amener à des réactions d'évitement. Souvent dépendant de la peur des souffrances de la maladie, mais aussi parfois en lien avec l'impact social, telles des « maladies honteuses », certaines personnes pourront vivre dans la crainte ou dans le déni face à la maladie. Les tabous sociaux liés à des représentations morbides peuvent être très puissants, et là encore, leur emploi dans des stratégies de prévention peuvent avoir des effets délétères.

La plupart des « maux sociaux » historiques (en particulier tuberculose et syphilis, notamment en Europe) s'inscrivent dans cette problématique : les visites des personnels des dispensaires anti-tuberculeux, mais également des médecins et officiers de santé missionnés par les comités de salubrité publique en temps de choléra au XIX^e siècle, ou encore des brigades de santé coloniales dans la lutte contre la maladie du sommeil, pourront être très mal vécues par les populations ciblées. Qu'elles présentent ou non la maladie, ces dernières pourront avoir des attitudes hostiles à l'égard des professionnels de santé, ou chercher à éviter toute forme de diagnostic. On peut aussi noter les témoignages en rapport avec des lépreux et des syphilitiques cachant les signes apparents, ou d'autres dans le cas du sida réfractaires aux stratégies sanitaires de dépistage.

On remarque encore que l'impact social de la maladie peut conditionner le recours à

un médecin ou l'acceptation d'un dépistage. De plus, la crainte d'une maladie à mauvais pronostic, et en rapport avec la curabilité, peut influencer l'attitude des individus face aux stratégies sanitaires ¹.

9.1.1.3 La thérapeutique et le sanitaire

Parfois, la peur réside dans la crainte des traitements eux-mêmes, et non de la maladie. Si certains textes chinois anciens de la médecine des correspondances peuvent faire montre d'une méfiance à l'égard de traitements pharmacologiques, il semble qu'il s'agisse surtout d'une rivalité entre métiers relatifs à la santé, et en rapport avec les représentations thérapeutiques : la critique ou l'indifférence aux médicaments résultent d'une exclusion des conceptions étiologiques (démons, esprits) en rapport avec l'action thérapeutique de ceux-ci. Au II^e siècle de notre ère, certains « pères de l'Église » fustigeaient toute thérapeutique médicamenteuse, insinuant que les drogues et médicaments étaient l'œuvre du diable. Plus tard, les écoles anatomocliniques de Paris et de Vienne tiendront également des discours vivement opposés aux médicaments (le « nihilisme thérapeutique ») [238, p. 198], [128, p. 218-219].

Si l'orthopédie s'est souvent développée en parallèle de la chirurgie, la crainte de l'amputation a toujours été une des problématiques centrales dans l'acceptance thérapeutique. En effet, l'infirmité et l'incapacité conduisaient fréquemment à l'indigence : les infirmes et blessés de guerre souvent ne pouvaient plus subvenir aux besoins familiaux, et devenaient ainsi un « poids » pour leurs familles. La création d'institutions d'aide et de charité réside dans la volonté de prendre en charge ces populations. La crainte de l'amputation peut faire s'interroger sur l'incidence réelle du Feu Saint-Antoine perçu en tant qu'ergotisme gangréneux ou en tant qu'érysipèle : au Moyen Âge, la plupart des formes gangréneuses étaient indifférenciées nosologiquement et le choix du moment de l'amputation était délicat à définir. Si certains chirurgiens préféraient amputer rapidement pour éviter une extension des gangrènes, d'autres préféraient attendre, peut-être ayant noté l'ergotisme gangréneux à amputations spontanées, ou espérant une amélioration, craignant pour l'infirmité du malade, malgré l'addition de prothèses.

L'opposition à la vaccination (et à la variolisation) s'est développée très tôt, notamment en lien avec des conceptions religieuses, et s'est régulièrement saisie de manquements méthodologiques et d'accidents majeurs comme l'incident de Lübeck en 1929

¹ On peut remarquer que le « cancer » (comme ensemble de représentations morbides relatives aux maladies cancéreuses) peut s'inscrire dans cette logique.

concernant le BCG ¹ [53, p. 225] ou le *Cutter Incident* de 1955 avec le vaccin contre la poliomyélite ² [143, p. 115-116]. Des liens supposés entre vaccin contre l'hépatite B et sclérose en plaques, entre vaccin contre la rougeole et autisme, ont été formulés, notamment par l'étude d'Andrew Wakefield en 1998 concernant la rougeole. Mais ces liens ont été invalidés scientifiquement (l'étude frauduleuse d'A. Wakefield a été retirée en 2010) [191, p. 62-63]. Néanmoins, ces polémiques instillent le doute et ont eu des répercussions sur les stratégies de lutte en produisant des épidémies comme celle de rougeole en 2019. De même, des discours anti-vaccins continuent de tenter de décrédibiliser la vaccination, notamment sur la présence d'excipients comme les sels d'aluminium ³, sans qu'aucun lien de causalité avec une maladie éventuelle ne soit démontré.

Pendant la Deuxième Guerre mondiale, apparut une polémique autour de l'atabrine dans son emploi par l'armée états-unienne dans la lutte contre le paludisme [527] : lors de son introduction parmi les troupes à Guadalcanal, la dose était de 0,2 g par jour, et un grand nombre de soldats développèrent des effets indésirables ; aussi la posologie fut réduite à 0,05 g par jour. Parmi les effets redoutés, on pouvait compter : la coloration jaune de la peau, des nausées, des vomissements, des diarrhées, voire dans de rares cas des signes neurologiques (cauchemars, anxiété, psychose ⁴). Des rumeurs prétendant que l'atabrine était cause de stérilité, se propagèrent, souvent avec l'aide de la propagande japonaise des « Roses de Tokyo » ⁵. Tout ce contexte, complexe, aurait été à l'origine d'une forte non-acceptance des soldats. On peut également ajouter que, malgré des campagnes « choc » de propagande médicale et des inspections, la prise de médicaments en situation de combat était délicate ; il semble également que les officiers non médicaux n'aient pas eu suffisamment d'instructions quant à la prise d'atabrine par les soldats sous leur commandement, que le problème ne se soit pas limité au théâtre du Pacifique mais également en Italie et après le débarquement en Norman-

¹ La préparation locale de BCG fut accidentellement contaminée par une souche très virulente de *Mycobacterium tuberculosis* et administrée à plusieurs enfants : sur 252, 73 moururent de tuberculose et 136 développèrent une forme chronique.

² Les laboratoires Cutter ont produit par erreur des vaccins à base de souche vivante de poliovirus, provoquant 158 cas notifiés de poliomyélite paralytique, et conduisant à l'arrêt du programme de vaccination qui avait été engagé suite à l'épidémie de 1952.

³ Rappelant un peu la polémique sur l'antimoine.

⁴ Une nouvelle posologie fut établie pour réduire le risque de psychose, en instaurant une forte dose « primaire », puis une faible dose quotidienne de « maintenance ».

⁵ Les Roses de Tokyo était un corps de femmes propagandistes japonaises qui avaient pour mission de saper le moral des soldats états-uniens et de les inciter à désertir, par le biais de diffusion de messages à la radio.

die. Enfin, certains soldats choisissaient de se soigner plutôt à la quinine, tandis que d'autres préféraient tomber malades afin d'être évacués du front. Si cet épisode a été soulevé en histoire de la médecine et de la pharmacie, des comportements similaires ont été remarqués lors d'autres conflits, notamment avec la méfloquine [698].

On peut aussi citer l'exemple des premières introductions de streptomycine en milieu hospitalier, qui donnèrent lieu à des « accidents de manipulation » : des infirmières développèrent des réactions allergiques dramatiques type œdèmes de Quincke, entraînant une peur parmi le personnel soignant à manipuler cette classe thérapeutique, ce qui n'aida pas sa diffusion avant l'arrivée d'autres molécules comme l'isoniazide [536, p. 254, 256].

De plus, rappelons que la rhétorique autour de l'idée que la médecine scientifique est axée sur des thérapies agressives et dangereuses, est à la base de la promotion de certaines thérapies, parfois appelées « médecines douces » : ce qui est pourtant un contre-sens historique, car ces « médecines douces » s'articulent autour de « médecines traditionnelles » qui intègrent dans leur thérapeutique des substances et drogues dont la nocivité a toujours été présente et considérée.

Enfin, en reprenant l'exemple des « brigades » (salubrité publique, sanitaires coloniales, hygiénistes, ou encore des dispensaires), comme nous l'avons évoqué précédemment, on peut ici rappeler la crainte de l'aspect sanitaire lui-même, de l'encadrement et de la prise en charge, toujours en rapport avec l'impact social de la maladie. Le contrôle des maladies a souvent négligé le contrôle des malades au profit de l'aspect uniquement épidémiologique, et malgré des missions sociales, les débats entre abolitionnistes et partisans de la régulation de la prostitution (en rapport avec la syphilis), et les campagnes de désinfection à la chaux ou aux dérivés soufrés, ont souvent rencontré des obstacles chez les populations.

9.1.2 L'autre

9.1.2.1 Le malade

Il s'agit ici de considérer la perception du malade par son entourage et par la société. Celle-ci est naturellement intimement liée aux représentations sociales de la maladie, en particulier en rapport avec les modalités de transmission supposées. On peut citer toutes les formes interprétatives historiques des maladies collectives, comme la contagion ou l'hérédité.

Le lépreux était déjà pointé du doigt (vêtements particuliers¹, crécelle de bois ou cloche [143, p. 64]) avant d'être « convié » à entrer en léproserie au Bas Moyen Âge ; de même certaines maladies cutanées antiques, qu'on croyait contagieuses, ont été associées à la lèpre par certains historiens. La contagion a conditionné une grande partie des stratégies historiques de contrôle des maladies, d'isolement ou de confinement en particulier, qu'elles se soient basées sur une pollution infectieuse (peut-être observée empiriquement) ou une pollution morale (apparemment appliquée plus tardivement selon un modèle explicatif socio-religieux).

À partir des xvii^e-xviii^e siècles, notamment en rapport avec les constitutions médicales et la notion de diathèse, l'hérédité va se développer en tant que modèle explicatif alternatif de l'épidémiologie de certaines maladies contagieuses. Des médecins influents exposeront des « stratégies sanitaires » basées sur l'interdiction des lépreux, phtisiques et vérolés, de se marier, dès le xviii^e siècle.

Dans le contexte particulier de la fin du xix^e siècle, où s'entremêlent darwinisme social, craintes en lien avec la baisse de la natalité, eugénisme et conceptions de la « dégénérescence de la race », l'hypothèse héréditaire de « maladies sociales » comme la tuberculose et la syphilis va se retrouver affirmée et aura des répercussions désastreuses pour les malades et leurs familles, à l'origine des tabous mentionnés précédemment. La conception de l'hérédotuberculose et de l'hérédosyphilis se maintiendra jusqu'aux années 1950, malgré les preuves du caractère infectieux par la microbiologie. En effet, les adeptes de la théorie héréditaire s'appuyèrent principalement sur des données épidémiologiques pour avancer leurs préconceptions, faisant référence à la lèpre, dont le bacille ne pouvait satisfaire les postulats de Koch du fait de l'impraticabilité de sa mise en culture. C'est au milieu du xx^e siècle, avec la mise sur le marché de molécules efficaces, capables non seulement de traiter le malade mais également des familles entières, que la théorie héréditaire sera écartée scientifiquement. On peut néanmoins remarquer que ces conceptions peuvent être « quiescentes » chez certains, car elles referont surface durant un temps au sujet du sida.

9.1.2.2 L'étranger

L'*étranger*, l'*autre* qui se différencie par sa culture, son origine, ses idées ou ses croyances, sera également la cible de peurs et de terreurs en rapport avec la maladie. Il est difficile d'évaluer avec précision l'importance sociale de maladies anciennes

¹ Housse à capuche avec un morceau d'étoffe rouge sur la poitrine, gants [54, p. 91].

telles que celles dénommées la « maladie des Phéniciens » par Galien, ou la « maladie asiatique » selon les Égyptiens pharaoniques. Cependant, on dispose de certains témoignages en rapport avec des liens supposés entre maladie et « actions » de personnes étrangères à des groupes de populations. Au sujet de la Peste d'Athènes, Thucydide évoque dès le début les suppositions de certains Athéniens au sujet de l'épidémie : elle aurait résulté d'un empoisonnement des puits par les Lacédémoniens [650, t. 1].

Dans la Chine ancienne et médiévale, le *gu* était considéré comme un agent pathogène (poison ou venin ¹) généralement associé aux contrées du sud de la Chine ou le Grand Sud. Dans la médecine des correspondances, l'imaginaire géographique considérait le sud-est comme une zone pleine de maladies et à la population « fragile ». On notera progressivement des glissements dans les connotations, où les populations du Grand Sud ne seront plus considérées comme victimes de maux spécifiques de leurs régions, mais étant « véhicules » de ces mêmes maladies, considérations qui trouveront un écho dans les perceptions coloniales européennes à la fin du XIX^e siècle, lors des épidémies de peste.

En histoire de la médecine, on rapporte souvent le témoignage de Gabriele de' Mussi au sujet du siège de Caffa en 1346, et d'une forme de guerre bactériologique par le catapultage de cadavres de pestiférés par la Horde d'Or [701, p. 972]. Mais il convient d'être prudent dans l'analyse de ce témoignage indirect, la ville aurait pu avoir été attaquée par l'épidémie indépendamment du Qipchaq, mais par des réfugiés italiens de Tana.

Les relations entre membres d'obédiences religieuses différentes ont toujours été complexes, et violentes sur des questions sociales et sanitaires, notamment par les plus fanatiques [258, p. 32]. Les Perses zoroastriens obligeaient leurs praticiens à s'entraîner sur les non croyants avant de pouvoir exercer la médecine officiellement [368, p. 71]; certains auteurs Grecs anciens méprisaient les *mágoi* mèdes et les accusaient de « magie » ou de sorcellerie [296, p. 123]; ou encore des rabbins juifs vilipendaient les gentils et leur médecine [331, p. 165]. Mais c'est surtout durant les épidémies et notamment la Grande Peste, que les attaques seront plus violentes : des juifs seront massacrés, hommes, femmes et enfants, partout en Europe ², avec des motifs apparents insinuant qu'ils étaient responsables de l'épidémie ³, mais aussi plus discrets comme la volonté de

¹ D'après F. Obringer, le chinois ne dispose pas d'une distinction explicite entre ces deux termes.
² Notamment à Strasbourg [54, p. 84] et en Catalogne [489].
³ Juifs et lépreux furent pris à partie dès les « croisades des pastoureaux » (1251 et 1320) et la « croisade des vachers » (1321).

s'accaparer leur richesse supposée¹, ou de pratiques médicales² jugées « exotiques » car inspirées par la Kabbale. De même, Léon l'Africain, au xvi^e siècle, accusera aussi les juifs d'avoir propagé la Grande Vérole en Afrique septentrionale³ [705, p. 62]. Rappelons que cette même Grande Vérole, plus tard appelée syphilis, prit différentes dénominations au début de l'épidémie, en rapport avec la population propagatrice supposée, et que ce seront surtout les termes de *morbis gallicus* et de maladie franque qui se retrouveront dans la littérature de l'ouest de l'Afrique jusqu'au Japon.

Un autre épisode tristement célèbre est l'application méthodique d'une pratique déjà connue, la transmission intentionnelle d'une maladie contagieuse : Jeffrey Amherst, général anglais ordonna en 1763 la contamination de populations amérindiennes de l'Ohio par des couvertures souillées de varioleux, ce qui provoqua des épidémies dévastatrices [53, p. 244]. Cette action fut célébrée par les autorités britanniques. Durant la guerre franco-prussienne, cette idée refit surface : lors du siège de Paris en plein hiver, il fut proposé par des médecins français de contaminer les soldats prussiens par des couvertures de varioleux. Cependant, la pandémie de variole faisait alors rage, et c'est l'armée française qui fut décimée, car seuls les Prussiens avaient été vaccinés.

Suite à l'épidémie de peste en Afrique du Sud à partir de 1900, les autorités politiques coloniales s'appuieront sur des arguments venant du sanitaire pour légitimer une politique ostracisante et créeront l'Apartheid [223]. En Afrique occidentale française, des mesures similaires apparaîtront après l'épidémie de fièvre jaune dans les années 1920 : jusque-là, les Africains en étaient supposés immunisés ; après l'épidémie, les populations locales seront perçues comme une « menace » de santé publique par les autorités coloniales [203].

Le manquement à l'éthique et l'ignominie trouveront un développement particulier durant la Deuxième Guerre mondiale. Les Nazis effectuèrent des expériences sur les prisonniers des camps de concentration : à Buchenwald, Erwin Ding-Schuler (1912–1945) menait les expériences sur le vaccin contre le typhus, directement sur l'humain⁴, tandis qu'à Dachau, Klaus Schilling (1871–1946) détournera la méthode de J. Wagner-

1 Au xiv^e siècle, les juifs subissaient des restrictions concernant les métiers auxquels ils avaient officiellement accès : certains d'entre eux exerçaient le métier de prêteurs sur gages. Des nobles d'anciennes familles (de noblesse d'épée) désargentés pour cause de conflits, notamment dans le Saint Empire Romain Germanique, accablés par les dettes pouvaient se retrouver à devenir des brigands, les barons-bandits ou *Raubrittern*. Ceux-ci n'auraient pas été étrangers à la prise à partie de leurs créanciers juifs.

2 Les juifs ne pouvaient alors qu'être chirurgiens, car interdits d'accès à l'université.

3 Alors que l'exclusion des juifs, à l'instar de celle des musulmans, par les chrétiens espagnols avait débuté longtemps avant la Reconquête.

4 Les prisonniers étant directement transfusés par du sang contaminé [253, p. 200].

Jauregg pour effectuer des « recherches » sur le paludisme^{1 2}. Au Japon, Ishii Shirō (1892–1959) et l'Unité 731 qu'il dirigea vont s'appliquer à déterminer la dose létale de plusieurs germes hautement virulents³ en expérimentant sur les prisonniers, pour ensuite faire près de douze essais sur le champ de bataille, et frapper onze villes chinoises d'armes bactériologiques [53, p. 249-251].

Des « mesures » faussement de santé publique furent au centre des « expériences » de Tuskegee (1932–1972) et au Guatemala (1946–1953) par les autorités sanitaires états-uniennes : faisant croire aux populations locales qu'il s'agissait de projets pilotes de prise en charge des malades de syphilis, à Tuskegee⁴ les autorités sanitaires ont délibérément omis de traiter les malades, laissé la maladie se propager pour en dessiner l'histoire naturelle et effectuer des statistiques [53, p. 80-81] ; tandis qu'au Guatemala, elles ont intentionnellement infecté des soldats, des prostituées, des prisonniers et des malades mentaux.

Plus récemment, les Haïtiens ont été la cible de stigmatisation en rapport avec des préjugés dès le début de la pandémie de sida, faisant partie des malheureux « quatre H » [301, p. 73-76].

Enfin, la pandémie de grippe A/H1N1 de 2009 se vit appeler, par certains états-uniens, le « virus mexicain » à la suite de l'épidémie dramatique qui toucha le Mexique [246]. Ce n'est plus tard, que l'OMS prit la résolution de s'opposer systématiquement à toute dénomination « locale » d'un germe émergent, pour éviter ce genre de raccourcis xénophobes.

9.1.2.3 La femme et l'enfant

Dès l'Antiquité, on remarque des connotations négatives envers les femmes, en rapport avec la maladie. Nous avons déjà évoqué que le sang menstruel pouvait être considéré comme une souillure, pouvant transmettre des maladies, dans les témoignages des lettres de Mari, et que l'isolement des femmes au palais était requis durant ces périodes.

Un grand nombre de textes de l'Antiquité à la Renaissance fait état d'une virulence

1 À la libération des camps, il sera démontré que les méfaits de K. Schilling (comme ceux de Ding-Schuler) n'avaient absolument rien de scientifique [253, p. 214].

2 D'autres « expériences » eurent lieu à Natzweiler et à Sachsenhausen, sur la fièvre jaune, la variole, la fièvre typhoïde, le choléra, la diphtérie, l'ictère infectieux ; ou encore à Ravensbrück sur l'effet des sulfamides [644, p. 93].

3 Bactéries du charbon, de la peste, de la méningite cérébro-spinale, de la fièvre typhoïde, du choléra, de la morve, de la mélioïdose, de la gangrène gazeuse...

4 Il semble que le choix de Tuskegee ne fut pas un hasard : dès la fin du XIX^e siècle, Tuskegee faisait office de ville pionnière dans la lutte pour les droits civiques.

vis-à-vis des femmes, insinuant que certaines maladies étaient du fait d'actions pernicieuses de « sorcières » ou « magiciennes » (notamment des femmes exerçant la médecine et la pharmacie)¹. Même si l'on ne peut exclure des manœuvres relevant d'un corporatisme revendicatif, il semble que ces critiques aient une motivation à caractère misogyne, à l'instar de celles que subiront au xvii^e siècle les enquêtrices londoniennes à l'origine des bulletins de mortalité [143, p. 27].

L'hérésiographie est pleine de critiques et d'actions ciblées à l'égard de femmes², et il semble que seules les religieuses hospitalières et les dames charitables furent respectées par les autorités, en milieu rural, dans leurs pratiques en rapport avec la santé. En ville, on ne comptait principalement que les sages-femmes, des herboristes et les veuves d'apothicaires ; ces dernières ne pouvant exercer la pharmacie à la mort de leur époux qu'avec la présence d'un maître-varlet³ [408]. Rappelons que le diplôme d'herboriste fut délivré, principalement pour les filles de pharmaciens, dans les écoles et facultés de pharmacie, jusqu'en 1941.

Les femmes furent également stigmatisées notamment en rapport avec les « maladies vénériennes », en particulier dans le contexte de la prostitution avec la syphilis. Certaines femmes « gardiennes de la morale » patrouillaient les rues des grandes villes des ÉUA pour dénoncer les jeunes femmes seules, suspectées d'être des prostituées, et donc « coupables » de mettre hors combat les futurs soldats envoyés au front européen. Ces jeunes femmes subissaient alors des interrogatoires par la police voire étaient emprisonnées ou mises à l'isolement.

On peut noter qu'à partir des premiers traitements efficaces contre la syphilis (arsénicaux, puis surtout antibiotiques), certaines voix s'élevaient contre le développement de tels médicaments : pour celles-ci, la syphilis devait rester une maladie incurable, afin de maintenir un contrôle social des mœurs...⁴

Dans certaines populations africaines, il existe une thématique sociale appelée « l'enfant-sorcier » [496], [722], [651] : selon des conceptions complexes liées à la contagion et à la magie, des enfants peuvent se retrouver mis au ban de la société pour acte de sorcellerie, et à la fois craints et respectés du fait de leur pouvoir.

1 Tite-Live rapporte que l'épidémie de 331 avant notre ère fut imputée aux matrones par les Romains [309, p. 148]. Les matrones romaines étaient un groupe social de femmes chargées d'effectuer certains rites ; le terme sera maintenu pour qualifier des femmes accoucheuses à partir du Moyen-Âge jusqu'à la mise en place du diplôme de sage-femme.

2 Même si des procès en sorcellerie concernèrent aussi des hommes.

3 Compagnon-, ou garçon-apothicaire.

4 Cette même rhétorique reprendra avec l'arrivée du sida.

Enfin, femmes et enfants ont été la cible en Europe, au XIX^e siècle, d'expérimentations (notamment par Neisser et Hansen qui avaient inoculé la syphilis à des orphelins et des prostituées sans leur consentement), et d'exploitations (les enfants trouvés et les mères célibataires étaient les principaux vaccinifères de l'Académie de Médecine) [44, p. 110].

On peut supposer que l'épisode médiatique autour de Mary Mallon (1869–1938) [143, p. 86], porteur sain de la fièvre typhoïde¹, n'aurait pas eu autant d'écho s'il s'était agi d'un homme...

Plus récemment, des jeunes femmes furent battues à mort en Afrique du Sud après avoir révélé leur séropositivité, en 1998 et en 2003. [144, p. 543-544].

9.1.2.4 Le pauvre

Populations rurales, urbaines ou colonisées, outre les préjugés géographiques dont ils pouvaient être la cible, devaient également subir la crainte et le mépris quant à leur niveau de vie. La pauvreté a très souvent été synonyme de danger social et concernant les maladies épidémiques. Des administratifs chinois s'en plaignaient au XVIII^e siècle ; la traque au choléra durant le XIX^e siècle, notamment en Angleterre par les autorités, l'assimilait aux classes laborieuses. Un tel débat avait aussi lieu en France, malgré les prises de position de François-Vincent Raspail (1794–1878) et Louis René Villermé (1782–1863)² qui considéraient que seule l'amélioration du niveau de vie des classes populaires était la solution aux épidémies et autres maladies qui les touchaient.

Cependant, durant la deuxième moitié du XIX^e siècle, et comme nous l'avons mentionné ci-dessus, tandis que les classes aisées étaient généralement exemptes de mesures vives de santé publique même en cas de maladie, les classes populaires en étaient principalement la cible. Certains paradoxes apparents ont été relevés dans l'accessibilité aux soins et aux mesures prophylactiques, notamment la variolisation et la vaccination : jusqu'au milieu du XIX^e siècle, dans certaines contrées comme en Nouvelle Grenade, c'étaient généralement la bourgeoisie et l'aristocratie qui en bénéficiaient [505].

Lors de l'enquête autour des épidémies de peste frappant la Mongolie orientale et la Transbaïkalie, et notamment en rapport avec les épidémies de Mandchourie de 1910–1911 et de 1920–1921, C. Lynteris a remarqué que l'imaginaire géographique des ma-

¹ Elle fut mise en isolement par les autorités, de 1906 à 1910, et de 1915 jusqu'à la fin de sa vie.

² Même si les recherches menées par ce dernier ont abouti à la législation de 1841 concernant le travail infantile, L.R. Villermé, partisan du libéralisme, ne soutenait pas de système de régulation stricte et ne faisait qu'encourager les employeurs à mieux rémunérer les salariés [115, p. 308].

ladies selon les perceptions des autorités chinoises mais également des experts occidentaux, a joué un rôle dans la détermination du modèle incluant les *tabargan*, et les coolies [436]. Ces derniers, travailleurs migrants, furent la cible de stigmatisations, comme à Honolulu et à San Francisco durant les autres épisodes de peste de la troisième pandémie [223].

L'épisode pesteux qui toucha la France dans les années 1921–1922, principalement à Marseille et à Paris, où on l'appela la « peste des chiffonniers », fit réapparaître des discours dépréciatifs envers les plus défavorisés.

Enfin, aujourd'hui encore, les Sans Domicile Fixe ¹ et les réfugiés peuvent être l'objet de considérations très négatives surtout en période d'épidémies.

9.1.2.5 Le comportement

Que ce soit en rapport avec des préjugés sur l'altérité ou en accord avec les préceptes physiologiques des médecines systématiques pré-scientifiques, certains comportements ont été perçus comme dangereux dans le cadre de la transmission et de la propagation de maladies collectives.

Le contrôle social axé sur des bases morales et religieuses a été très régulièrement invoqué en cas de maladies collectives : il s'agit alors de s'illustrer par sa piété et d'éviter des comportements impies ou « amoraux ». Les religions et certaines philosophies ont été intimement liées aux représentations et conceptions étiologiques de la maladie impliquant des notions d'équilibre : l'ordre naturel, le respect et la foi sont des concepts impliqués dans des modèles explicatifs concernant la santé comme harmonie, et la maladie comme rupture de l'harmonie. L'épidémie prend alors une dimension de ruptures de valeurs au niveau de la population.

Durant la première épidémie de Grande Peste, s'est distingué le mouvement des flagellants initié en 1349. Ces derniers, défilant dans les rues, psalmodiant des cantiques, nus jusqu'à la ceinture, se fouettaient le corps dans le but d'expier leurs péchés. Ils fustigèrent les communautés puis l'Église, lui refusant son autorité religieuse (ils furent par la suite excommuniés), et participèrent grandement aux rumeurs qui conduisirent à des massacres de « semeurs de peste », notamment les juifs.

Avec le développement de la représentation ontologique moderne de la maladie, notamment avec la mise en évidence d'agents pathogènes, la conception de diathèse ou constitution médicale, va être un peu malmenée, tandis que l'approche compor-

¹ Certains ont considéré *Hobo*, pour « clochard », comme un des « quatre H » du sida.

tale ne va être que remaniée : on parle alors de comportements à risque, notamment avec la définition de modèles de santé publique articulés sur des déterminants de santé ou des facteurs de risque déterminants.

L'association de deux maladies sociales au XIX^e siècle, l'alcoolisme et la tuberculose, va s'appuyer sur des slogans tels que « la tuberculose s'attrape sur le zinc » [233, p. 1168]. Quant à la syphilis et les autres maladies vénériennes, sera employé un autre, en rapport également avec le traitement : « deux minutes avec Vénus, deux ans avec Mercure » [365, p. 288].

Plus récemment, avec la pandémie de sida, plusieurs comportements seront pointés du doigt par les différentes sociocultures : l'homosexualité¹, la toxicomanie et la prostitution².

9.1.2.6 Les acteurs de santé

La rhétorique des « semeurs de peste » employée pour cibler les juifs et les lépreux sera également utilisée plus tardivement pour attaquer les acteurs de santé et contrer les actions de santé publique. En 1630, à Milan et durant une épidémie de peste, un procès est intenté à un commissaire à la santé et à un barbier, accusés d'empoisonnement ; ceux-ci seront pendus, la boutique du barbier incendiée et sur ses décombres sera érigée une « colonne infâme » servant d'avertissement [586].

Dès le XVIII^e siècle, les praticiens effectuant la variolisation ainsi que les vaccinateurs seront la cible de mouvements contestataires et de menaces (parfois de mort) [44].

À partir du XIX^e siècle, les manifestations hostiles prendront un tournant encore plus violent, notamment lors des émeutes parisiennes³ de 1832⁴ : des pharmacies furent saccagées et brûlées, un étudiant en médecine accusé de répandre la maladie sera pendu [81]. Des préfets de quartier seront aussi accusés d'empoisonner les puits, et certains, de bonne foi ou sous la contrainte, boiront à l'eau de pompes suspectes, et développeront le choléra et souvent en décéderont.

¹ Il y eut plusieurs crimes de haine à l'encontre des homosexuels en recrudescence depuis le début de la pandémie de sida.

² Trois des « quatre H » étendus à cinq : *Homo*, *Heroin* et *Hookers*.

³ Une procession de type carnaval eut d'abord lieu, avec des citoyens costumés sous-entendant que le choléra était une fabrication de l'État pour contrôler la population ; la plupart des manifestants ayant ainsi traversé Paris et bu à de nombreux endroits de la capitale, finirent hospitalisés, et mourront.

⁴ Samuel K. Cohn remarque que celles-ci ont été les plus étudiées de l'histoire sociomédicale [144, p. 185], tandis que des émeutes parsèmeront l'histoire du choléra également dans les îles britanniques, aux Amériques ou encore en Russie.

Les politiques de quarantaine parfois ostracisantes à l'encontre de certaines communautés, notamment par les autorités coloniales européennes, seront à l'origine d'autres mouvements sociaux de type émeute, comme celles remarquées en Inde à partir de 1896¹ ou au Moyen Orient après un an de mesures au tournant du siècle.

Durant l'épidémie de choléra observée en Italie à Percile en 1867, une foule en colère piétina à mort le chef de la compagnie militaire venu calmer les protestataires [144, p. 234]. Ceux-ci s'en prirent ensuite à une pharmacie avant de massacrer la famille qui s'y trouvait, et de tuer une vingtaine de militaires. Les mouvements contestataires en Italie et en rapport avec le choléra ne désempliront pas, produisant des événements violents durant l'épidémie de 1910–1911, s'en prenant aux autorités, aux pharmaciens, aux médecins, aux soignants hospitaliers.

On peut également citer des incendies criminels d'hôpitaux comme le Marine Quarantine Hospital à Manhattan en 1858 durant une épidémie de fièvre jaune, où étaient soignés des patients irlandais ; les auteurs, qui étaient riverains, voulaient « empêcher la contagion » [491, p. 125-127]. D'autres mouvements furent de « libération des malades » notamment cholériques : s'introduisant de force dans les structures hospitalières, la foule molesta les soignants avant d'extraire les malades, et d'effectuer des reconduites dans leurs maisons sur un mode processionnaire.

Des partisans de la *Naturheilkunde* virent une menace en la mise au point des premiers dérivés arsenicaux notamment par P. Ehrlich dans le traitement de la syphilis : ils répandirent des théories conspirationnistes à base de « complot des laboratoires et de l'industrie chimique » et de « complot juif », voire insinuèrent que le Salvarsan transformerait les Européens en « Noirs », théories qui prendront une telle ampleur qu'elles s'inviteront dans des débats au Reichstag peu avant la Première Guerre mondiale [34, p. 448-449] et persisteront jusqu'à la fin de la Deuxième Guerre mondiale et la mise sur le marché des antibiotiques.

9.1.3 L'animal

Comme l'indiquait Gilbert Durand, l'animalité est intimement liée au mouvement, et est à l'origine d'un grand nombre de représentations [215]. Dans le domaine de la crainte en rapport avec la maladie, on peut rappeler les peurs liées à la vermine, retrouvées dans les conceptions d'agents étiologiques dans la médecine égyptienne

¹ Celles-ci entraînent en 1897 l'assassinat de Walter Charles Rand, officier du Indian Civil Service, (fortement impopulaire du fait de ses mesures irrespectueuses et brutales à l'égard des populations locales) et de son escorte [223].

antique : les *whdw* sont des sortes de « bestioles » immatérielles qui naissent de la nourriture, en particulier de chair morte.

Le *gu* de la Chine ancienne, précédemment cité, est également lié à des animaux, cette fois craints pour leur venin (ou poison). Rappelons à ce sujet qu'il semble que la pharmacologie, dans les cultures du pourtour méditerranéen, se soit développée à partir de la toxicologie, aussi la crainte de la thérapeutique médicamenteuse serait indirectement liée à ses origines, même si le règne animal est relativement représenté (souvent associé à la *Dreckapotheke*¹) par rapport au monde végétal, dans l'ensemble des compositions pharmaceutiques.

Dès le Moyen Âge, on observe des inquiétudes en rapport avec les produits d'origine animale : des « scandales sanitaires » notamment concernant des « aliments transformés », comme les pâtisseries (non sucrées), témoignent des craintes au sujet du contenu et à la qualité. Par analogie, certains traqueront la lèpre porcine, persuadés qu'elle se transmet à l'humain. Comme nous l'avons cité pour l'étude de la vaccination, les zoonoses ont régulièrement été conçues comme de simples manifestations d'une maladie pouvant entraîner une « maladie-manifestation » chez l'humain.

À partir de la deuxième moitié du XVIII^e siècle, les épizooties deviennent un problème de santé publique, et à l'instar des maladies humaines, au début du XX^e siècle, se posera la question du recours à la vaccination en préventif chez le bétail ou de l'abat-tage lors de l'observation d'une épizootie.

Plusieurs autres scandales sanitaires dans l'alimentation furent mis à jour, notamment celui des abattoirs de Chicago révélé par Upton Sinclair (1878–1968)².

Comme nous l'avons déjà évoqué au sujet du développement de la dératisation et de la désinsectisation, les rats et les insectes (à nouveau réunis sous une sorte de « vermine ») ont été la cible de stratégie de lutte et de contrôle des maladies épidémiques, selon une rhétorique ciblée imprégnée de conceptions négatives, éclipsant la menace bactérienne et virale.

¹ Bien que d'après des historiens de la médecine, le recours à cette terminologie pourrait être en rapport avec un « langage codé », pour désigner des plantes ordinaires et limiter la diffusion du savoir pharmaceutique aux initiés [282, p. 21].

² U. Sinclair publia son enquête sous la forme d'un roman, *La Jungle*, en 1906, qui devint rapidement un *best-seller*, dans lequel il décrit des conditions d'hygiène critiquables (considération des ptomaïnes et des bacilles de Koch concernant l'abattage et la mise en conserve de viande d'animaux malades), voire le cannibalisme (accidents d'ouvriers) [242, p. 428-431]. D'après Madeleine Ferrières, la méthode d'U. Sinclair est celle d'un lanceur d'alerte mais ne suit pas une démarche scientifique en ajoutant la rumeur aux faits enquêtés, et en rejoignant la critique idéologique du taylorisme. La parution de *La Jungle* aura des répercussions au niveau national avec une enquête mandatée par l'État et la promulgation du *Pure Food and Drug Act*, ainsi qu'à l'international.

Depuis les années 1960, et la découverte de maladies émergentes, on assiste à une relative résurgence du « péril animal » : la fièvre de Lassa et le rongeur *Mastomys natalensis*, la maladie à virus Ebola et les chauves-souris, la maladie à virus Marburg et le singe vert (*Chlorocebus aethiops*)...

La tremblante du mouton, l'encéphalopathie spongiforme bovine, et les gripes aviaires et porcines ont remis sur le devant de la scène les épizooties (voire panzooties).

9.2 Compassion et charité

Certains mouvements citoyens et initiatives individuelles sont à noter en rapport avec des épidémies.

En 1399–1400, durant la Grande Peste en Europe, un mouvement populaire pacifique se fit jour, venant d'Italie : les *Bianchi* (« Blancs »). Ceux-ci, habillés de blanc, effectuèrent des processions, célébrant l'unité sans distinction de catégories sociales, mêlant hommes, femmes et enfants, et cherchant à mettre fin aux conflits sociaux [144, p. 77-78] et à intercéder auprès de Dieu afin d'obtenir sa miséricorde et mettre fin à la peste.

À chaque nouvelle épidémie, l'adage *cito, longe, tarde*, attribué à tort à Hippocrate, a été la raison invoquée par certains professionnels de santé (médecins, pharmaciens) et administratifs entre autres, pour fuir les lieux d'épidémie, abandonnant la population à elle-même. Cependant, d'autres personnes des mêmes corps de métier sont restées et se sont dévouées pour porter assistance aux malades et à la population. Elles seront célébrées pour leur abnégation et leur ténacité dans la littérature comme d'après D. Defoe dans son *Journal de l'année de peste* au sujet de l'épidémie de peste de Londres de 1665, par les célébrations mémorielles à Marseille de la peste provençale, ou encore par la presse à la suite d'épidémies de choléra en Italie, notamment en 1867. Durant l'épidémie de fièvre jaune qui toucha Philadelphie en 1793, fut mis en avant le courage des populations afroaméricaines, notamment les infirmières, qui prirent des risques et portèrent assistance aux populations d'origine européenne, et ces dernières leur furent reconnaissantes en grande partie.

Des initiatives citoyennes ont également eu lieu avec la mise en place de « soupes populaires », de fournitures de vêtements et de médicaments aux malades, de façon notable en Italie durant la deuxième moitié du XIX^e siècle ¹, avec des missions d'aide

¹ L'entraide qui était alors plus ou moins généralisée à l'ensemble du pays verra des divisions et une polarisation, suite aux exactions des contestataires au début du XX^e siècle.

même transnationales, des Italiens venant aider les malades français alpins. D'autres initiatives de type soupe populaire se produisirent durant les pandémies de choléra au XIX^e siècle en Prusse ou encore au Danemark, mais de façon plus isolée ; elles ne prendront réellement leur essor à l'international sur le modèle italien qu'à partir de la pandémie de « grippe espagnole ».

Durant cette dernière pandémie, dans le contexte de la mobilisation pour le conflit, dans la population masculine l'aide vint surtout de quelques médecins à la retraite, tandis qu'un grand nombre de femmes se distingua par l'aide apportée aux malades et aux familles : cuisine, renforts pour le corps infirmier, conduite d'ambulances, prise en charge des orphelins. Durant l'épidémie de « grippe espagnole », des groupes franchirent les frontières (Canada, ÉUA, Mexique) pour porter assistance. Plusieurs milliers d'infirmières américaines franchirent l'Atlantique pour porter secours aux populations européennes, d'abord en rapport avec la guerre, puis avec la tuberculose et le typhus qui sévit en Pologne.

9.3 Éthique

Depuis l'Antiquité, l'expérimentation a été envisagée et appliquée dans des contextes particuliers : concernant l'expérimentation humaine, on peut rappeler celles de Mithridate sur des prisonniers pour son *Mithridateion*, les anatomistes hellénistiques sur des condamnés fournis par le pouvoir égyptien, de même en Chine du temps de Wang Mang. L'expérimentation animale avait également cours, surtout lorsque l'expérimentation humaine n'était pas tolérée, comme du temps de Galien. En Europe, l'expérimentation va prendre un nouvel essor à partir des XVII^e–XVIII^e siècles, principalement chez l'animal, notamment en lien avec le développement de la physiologie. On verra néanmoins poindre certaines pratiques expérimentales chez l'humain à partir du début du XIX^e siècle : soit en rapport avec la clinique comme biopouvoir, soit sous prétexte de comprendre certaines maladies ¹. Certains chercheurs iront jusqu'à effectuer des auto-inoculations afin de vérifier leurs théories. C. Bernard va définir une méthode expérimentale, axée sur l'animal et refusant celle sur l'humain pour des raisons éthiques, bien qu'il ne fût pas opposé à la pratique d'expérimentations sur des

¹ D'après Claude Quétel, Jean-François Hernandez (1769–1835) aurait effectué l'inoculation de la gonorrhée sur des forçats au bagne de Toulon [550, p. 140], F. Audoin-Rouzeau rapporte que d'après A. Proust, plusieurs expériences furent menées au début du XIX^e siècle pour la peste sur des humains (prisonniers, condamnés, mais aussi des enfants) [27, p. 46].

personnes condamnées [304, p. 399-400]. Un pas sera franchi lors des expérimentations qui eurent lieu durant les guerres mondiales, notamment la deuxième.

En marge de ces expériences menées sur les individus, il convient de rappeler que certains dispositifs sanitaires furent également dirigés comme des expérimentations, cette fois orientées vers les populations. Les mesures de contrôle social vis-à-vis des prostituées, des classes populaires, de certaines populations (mise en quarantaine à Honolulu, ciblant les populations immigrées chinoises et japonaises, et natives durant l'épisode de peste en 1899–1900 [223, p. 185-212]) ou de malades (tuberculeux, syphilitiques, varioleux, lépreux, mais également « aliénés » et autres patients de psychiatrie) avec leurs mesures d'exclusion, ont conduit certains historiens et philosophes à considérer la police de santé, ou l'hygiène publique, comme un laboratoire. De même, la médecine coloniale est fortement critiquée pour ses mesures de contrôle des maladies, parce qu'elles se focalisent soit sur l'humain à traiter et à considérer comme réservoir (orientation retrouvée chez les médecins coloniaux français et belges), soit sur l'environnement et ainsi forcer le déplacement de populations (orientation retrouvée chez les médecins coloniaux britanniques).

L'expérimentation animale fut très tôt réprouvée, avec des mouvements dès le XVIII^e siècle, et la volonté de reconnaissance de la dignité animale s'organisera en France dès le milieu du XIX^e siècle avec la création de la S.P.A, initialement pour « Sauver, Protéger, Aimer » puis pour « Société Protectrice des Animaux ». Dès sa mise en place, elle comptera parmi ses grands chantiers, l'encadrement de l'expérimentation animale et la critique de gestions de lutte contre les épizooties qui se résumaient principalement à l'abattage des troupeaux.

Suite à la Deuxième Guerre mondiale et à la libération des camps, notamment nazis, va se définir plus fermement la notion d'éthique et de code de conduite médicale : si le procès de Tokyo fut un fiasco, du procès de Nuremberg déboucha l'édition du Code de Nuremberg en 1947 établissant une liste de dix critères contenus dans le jugement du procès des médecins nazis : le consentement éclairé devient un préalable absolu en recherche médicale. La Charte de San Francisco de 1945 et la Déclaration Universelle des Droits de l'Homme de l'OMS en 1948 vont définir et renforcer la notion de dignité humaine [644, p. 109]. L'Association Médicale Mondiale fixa l'expérimentation humaine sur des termes similaires lors de la Déclaration d'Helsinki en 1964, et de sa révision en 1975. En France, la législation s'armera dans ce domaine notamment avec la loi Huriot-Sérusclat (1988) et les lois de bioéthique de 1994, délimitant le cadre de l'expérimentation humaine, puis le Code de santé publique inscrira le rôle des Comités

de protection des personnes¹ au début des années 2000.

Il faut aussi noter que bien que des rapports de pharmacologie et de toxicologie étaient régulièrement émis dès le début du XIX^e siècle pour encadrer l'administration de médicaments, il semble néanmoins que la pratique médicale et pharmaceutique dominante ne se soit surtout attardée qu'à vouloir définir la dose efficace des médicaments, on ne parle alors que de patients répondeurs ou non au traitement. La notion de dose toxique ne commence à être considérée qu'avec le développement des essais cliniques, et notamment les ECR à partir des années 1940. La pharmacocinétique, la pharmacodynamie et la toxicologie prendront une dimension importante avec la considération, cette fois reconnue par le reste du monde médical, de l'iatrogénie : si auparavant on pouvait encore retrouver des notions d'effets « primaires » et « secondaires » des médicaments, seront définis les effets indésirables, y compris médicamenteux, et la notion d'erreur médicale.

9.4 Mémoire

Le souvenir et l'oubli sont les deux facettes de la mémoire, et celle-ci est régulièrement sollicitée dans l'étude des épidémies et pandémies passées, ainsi que dans l'analyse des décisions et comportements qui eurent lieu lors de ces épisodes dramatiques. Également défini en réponse avec les crimes nazis, le devoir de mémoire fut inscrit dans la loi pour lutter contre l'oubli et la banalisation de crimes passés, et les lois mémorielles ainsi que leur maintien, font l'objet de débats éthiques et politiques. Dans un contexte différent, et en rapport avec les nouvelles technologies, la question mémorielle surgit dans un débat entre le droit à l'oubli et le droit d'archivage.

Rétrospectivement, on peut regarder certaines pratiques comme résultant de la mémoire, par exemple dans la commémoration des épidémies de peste. Différente des témoignages directs, la mémorialisation a pu prendre plusieurs formes que Dominique Castex et Sacha Kacki ont classées en quatre catégories [123, p. 3] : la préservation et la signalisation des lieux associés aux flambées épidémiques (structures d'accueil des malades, cimetières de pestiférés) ; la création de monuments commémoratifs (colonnes de la peste, croix de peste) ; la représentation des événements sous différentes formes artistiques (peinture, littérature, musique) ; l'organisation de manifestations commémoratives (processions religieuses, fêtes).

¹ Remplaçant les Comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale mis en place par la loi Huriet-Sérusclat.

Un des plus anciens monuments probablement en rapport avec la célébration de la fin d'une épidémie, serait la statue du dieu Gudea à Lagaš en Mésopotamie : celle-ci est datée de la fin du III^e millénaire avant notre ère, et son cylindre A célèbre le souverain qui aurait purifié la ville [236, p. 106]. Ces pratiques commémoratives sont des constructions nées d'interventions et peuvent ainsi faire l'objet de récupérations politiques, comme la colonne de la peste du Graben à Vienne en Autriche : d'abord érigée en rapport avec l'épidémie de peste de 1679, sa construction fut interrompue suite à des difficultés financières, puis, la colonne alors achevée célébra la fin de l'épidémie et la victoire des Autrichiens face aux Ottomans [123, p. 7].

À l'inverse, on peut s'interroger de l'absence notable de sources historiques concernant des périodes suspectées d'avoir connu des épidémies, comme le règne d'Amenhotep III, aussi un oubli propice à des fins politiques pourrait être recherché.

Des épisodes récents de pandémies ont été à l'origine d'examens d'historiens au sujet de la mémoire, et ont soulevé des états conflictuels dans la mémorialisation : par exemple, M. Echenberg rapporte que Lucy Taksa, dans sa collecte de témoignages oraux de la « grippe espagnole » en Australie, remarqua que certaines personnes interrogées la confondaient avec l'épidémie de peste de 1900–1901, intervertissant les noms et les symptômes [223, p. 268]. Cette confusion serait à mettre sur la peur induite par les mesures sanitaires communes aux deux épidémies en Australie (en particulier le confinement), plutôt que par la maladie elle-même.

M. Honigsbaum, dans son étude de la grippe, rappelle que le souvenir de la « grippe espagnole » a surtout été ravivé à partir des années 1980, et que son « oubli » pourrait avoir comme origine, la « compétition » de sa mémorialisation avec celle de la Première Guerre mondiale, cette dernière ayant fait l'objet de multiples mémoriaux et dont le souvenir a été entretenu [346, p. 225]. De plus, dans le cas de la grippe, si celle-ci a produit une mortalité importante, sa faible létalité en a fait une collection d'histoires personnelles plutôt qu'un traumatisme collectif.

Quatrième partie

Une pandémie aujourd'hui

Chapitre 10

La pandémie de Covid-19

Depuis deux ans maintenant, l'humanité vit au rythme d'une pandémie, en certains points, exceptionnelle, et en d'autres, similaire à des épidémies passées. Cette pandémie met actuellement le monde à l'épreuve au sens figuré comme au sens littéral : elle éprouve la résilience des populations et des politiques sanitaires, elle se joue en quantités de drames humains. À l'instar de nombre d'événements passés, y compris épidémiques, la pandémie de CoViD-19 est révélatrice de nos connaissances, et des capacités à contenir l'exceptionnel. Elle est également révélatrice de nos angoisses et des failles dans les modes de vie et dans les rapports sociaux.

Dès la fin des années 1980, et la survenue de la pandémie de sida, il est devenu indispensable de considérer des maladies « nouvelles » puis « émergentes », afin de définir une meilleure anticipation et de proposer des réponses en cas d'apparition d'une autre maladie épidémique. Il s'agissait d'établir des protocoles de santé publique qui pourraient se déclencher en cas de flambée épidémique, voire de pandémie. Un certain nombre d'épidémies et de pandémies notables, que nous n'avons pu détailler dans notre étude, se sont produites récemment, comme la grippe aviaire H5N1 de 2005, la pandémie de grippe de 2010, les épidémies de fièvre Ébola en Afrique subsaharienne de 2013–2016, de Chikungunya en 2014 ou encore de Zika en 2015. Cependant, la pandémie de CoViD-19 est sans commune mesure avec les pandémies relevées dans l'histoire récente quant aux conséquences humaines et sociales, tout en présentant un certain nombre de similitudes avec des épisodes épidémiques ou pandémiques passés.

10.1 Histoire biogéographique

10.1.1 Apparition

En décembre 2019, sont recensés plusieurs cas de pneumonie atypique en Chine, à Wuhan dans la province du Hubei. Ce syndrome respiratoire aigu sévère était similaire à celui observé dans la maladie à SARS-CoV¹ durant la pandémie de SRAS de 2002–2003, et dans celle à MERS-CoV durant l'épidémie de MERS (*Middle East Respiratory Syndrome*) en Asie occidentale en 2013. L'analyse d'échantillons de patients de Wuhan prélevés entre le 23 et le 26 décembre 2019 révéla que la maladie était causée par un rétrovirus inconnu. Le génome complet de ce dernier fut déposé dans des banques de données début janvier 2020 (dès le 5 janvier dans GenBank database), et il fut observé que ce virus était également un Betacoronavirus de la famille des *Coronaviridae*. Cette nouvelle maladie épidémique sera ensuite appelée CoViD-19 pour *CoronaVirus Disease 2019*; et le virus, au départ dénommé 2019-nCoV (*2019-novel CoronaVirus*) et prendra le nom de SARS-CoV-2 (*Sever Acute Respiratory Syndrom CoronaVirus2*).

L'épidémie va très vite se propager en Chine et au reste du monde ; le 30 janvier 2020, l'OMS la classe officiellement en Public Health Emergency of International Concern (PHEIC). Le 11 mars 2020, l'OMS la définira comme pandémie mondiale.

Très rapidement, l'hypothèse d'une zoonose est émise, notamment en lien avec des données épidémiologiques mentionnant un marché d'animaux vivants à Wuhan, où aurait eu lieu le saut d'espèce. L'hypothèse du pangolin comme hôte intermédiaire supposé ne fut pas confirmée; tandis que la proximité du SARS-CoV-2 avec un virus présent chez les chiroptères tend à considérer ces derniers. De nombreuses espèces animales purent être infectées par le SARS-CoV-2 tels que le chien viverrin, le chat domestique et d'autres félidés (notamment des tigres dans des parcs zoologiques), ainsi que des visons (en particulier dans des élevages, aux ÉAU et au Danemark, où ils furent abattus par milliers). Les modèles animaux utilisés sont le singe macaque et le furet. La thèse d'un échappement de laboratoire n'est cependant pas écartée [691, p. 119].

Au début de la pandémie, ont été surtout pointés les modes de transmission par fomites et par gouttelettes, alors que depuis août 2021, il a été prouvé que le SARS-CoV-2 se transmet principalement sous forme d'aérosols.

Si certains comme Richard Horton ont nié le caractère pandémique de la maladie pour la qualifier en syndémie [349], en s'appuyant sur des travaux de Merrill Singer,

¹ Renommé en SARS-CoV-1.

Emily Mendenhall a réfuté cette interprétation [464] : le concept de syndémie s'articule autour de conditions pré-existantes en particulier politiques, économiques et sociales ; ainsi la CoViD-19 n'est pas une syndémie, mais bien une maladie infectieuse pandémique, bien que pouvant présenter des caractères syndémiques selon les pays et le contexte politicosocial.

10.1.2 Variants

L'implication de la protéine Spike ¹ dans des processus d'échappement aux anticorps neutralisants avait déjà été notifiée chez SARS-CoV-1. Dès février 2020, une mutation D614G fut détectée en Europe et des variants la portant devinrent rapidement les souches virales dominantes dans le monde.

Il existe actuellement deux nomenclatures pour désigner les lignées de SARS-CoV-2 [134] : la première, utilisée en recherche et définie par GISAID, Nextstrain et Pango ; suite à la complexité de cette dernière, le public eut souvent recours au nom de localité pour qualifier les variants, aussi l'OMS a proposé d'adopter une nomenclature empruntant les lettres de l'alphabet grec. Il existe trois groupes de variants : les VOI (*Variants of Interest*), les VOC (*Variants of Concern*) et les VUM (*Variants under Monitoring*).

Les VOI ou « variants à suivre », sont des variants de SARS-CoV-2 avec des modifications génétiques prédites ou connues pour affecter les caractéristiques du virus (transmissibilité, gravité de la maladie, évasion immunitaire, échappement diagnostique ou thérapeutique), et identifiées pour avoir un impact épidémiologique significatif.

Les VOC ou « variants préoccupants », sont des VOI qui présentent des modifications importantes en santé publique mondiale : augmentation de la transmissibilité ou changement préjudiciable en épidémiologie, augmentation de la virulence ou changement dans la présentation clinique, diminution de l'efficacité des mesures sociales et de santé publique.

Les VUM ou « variants sous surveillance », sont des variants de SARS-CoV-2 présentant des modifications génétiques soupçonnées d'avoir une incidence sur les caractéristiques du virus, pouvant présenter un problème ultérieur.

Ces VOI, VOC et VUM sont présentés sous forme de tableaux récapitulatifs, d'après le site d'information de l'OMS.

¹ Notamment la mutation D480 A/G du RBD (*Receptor Binding Domain*).

10 La pandémie de Covid-19

Dénomination de l'OMS	Lignée PANGO	Clade GISAID	Clade Nextstrain	Surveillance des changements supplémentaires d'acides aminés	Premiers échantillons répertoriés	Date de désignation
Alpha	B.1.1.7	GRY	20I (V1)	+S:484K +S:452R	Royaume-Uni, septembre 2020	18 décembre 2020
Beta	B.1.351	GH/501Y.V2	20H (V2)	+S:L18F	Afrique du Sud, mai 2020	18 décembre 2020
Gamma	P.1	GR/501Y.V3	20J (V3)	+S:681H	Brésil, novembre 2020	11 janvier 2021
Delta	B.1.617.2	GK	21A, 21I, 21J	+S:417N +S:484K	Inde, octobre 2020	VOI : 4 avril 2021 VOC : 11 mai 2021
Omicron	B.1.1.529	GRA	21K, 21L, 21M	+S:R346K	Plusieurs pays, novembre 2021	VUM : 24 novembre 2021 VOC : 26 novembre 2021

TAB. 10.1 : Variants préoccupants actuels (VOC) du SARS-CoV-2 d'après l'OMS [718]

Dénomination de l'OMS	Lignée PANGO	Clade GISAID	Clade Nextstrain	Premiers échantillons répertoriés	Date de désignation
Lambda	C.37	GR/452Q.V1	21G	Pérou, décembre 2020	14 juin 2021
Mu	B.1.621	GH	21H	Colombie, janvier 2021	30 août 2021

TAB. 10.2 : Variants à suivre (VOI) du SARS-CoV-2 d'après l'OMS [718]

Lignée PANGO	Clade GISAID	Clade Nextstrain	Premiers échantillons répertoriés	Date de désignation
B.1.1.318	GR	-	Plusieurs pays, janvier 2021	02 juin 2021
C.1.2	GR	-	Afrique du Sud, mai 2021	01 septembre 2021
B.1.640	GH/490R	-	Plusieurs pays, septembre 2021	22 novembre 2021

TAB. 10.3 : Variants sous surveillance (VUM) du SARS-CoV-2 d'après l'OMS [718]

10.2 Histoire médicopharmaceutique

Le 23 janvier 2020, la Chine met la province de Wuhan en quarantaine, qu'elle ne lèvera que 77 jours plus tard, au cours d'une cérémonie, le 8 avril. Deux hôpitaux de cam-

pagne ont été édifiés en une dizaine de jours ¹ [433]. En Italie, premier pays européen violemment touché par l'épidémie, la Lombardie et d'autres provinces du nord seront mises en quarantaine, dès début mars, n'empêchant pas la fuite de certains Italiens vers les provinces du sud. En France, le confinement sera appliqué dès le 17 mars; un hôpital de campagne sera mis en place en soutien vis-à-vis des hôpitaux d'Alsace [549]. Des transferts de patients furent effectués par train, par avion, mais également par voie maritime (porte-hélicoptère); impliquant parfois la coopération internationale entre pays frontaliers. Si dès début septembre 2021 des évacuations de malades antillais vers des services de soin de métropole avaient été effectués par le biais de l'opération « Hippocampe », une étape sera franchie en évacuant une douzaine de malades de Polynésie par avion (après 22 heures de vol et une escale en Guadeloupe).

Dépistage À partir de mai 2020, la surveillance de la pandémie s'articule sur la ligne « tester, tracer, isoler ». S'inspirant du modèle taïwanais, mais ayant mis du temps à se mettre en place après multiples discussions notamment éthiques, le traçage téléphonique utilisa l'application StopCovid (renommée TousAntiCovid en octobre 2020) aura, en pratique, une portée très limitée [691, p. 127]. L'isolement des cas contacts positifs s'effectua à domicile ou dans des hôtels réquisitionnés, cette procédure fut également appliquée sous forme de quarantaine chez les voyageurs, parfois à leur charge.

Le dépistage CoViD-19 se présente sous la forme de tests virologiques ou sérologiques, selon l'indication et le matériel recherché : les tests virologiques permettent de déterminer si une personne est porteuse du virus au moment du test grâce à un prélèvement nasopharyngé ou salivaire ²; les tests sérologiques permettent, par le biais d'un prélèvement sanguin, de détecter la présence d'anticorps spécifiques au SARS-CoV-2, ce qui permet de savoir si la personne a déjà été infectée par le virus dans le passé.

Seuls les tests virologiques sont diagnostiques, et se distinguent selon la méthode d'analyse : l'analyse après amplification (RT-PCR) en laboratoire prend en moyenne 24 heures; les tests antigéniques sont des Tests rapides d'orientation diagnostique (TROD), de sensibilité moindre et donnent des résultats en une demi heure. Parmi les TROD, on considère également des autotests de sensibilité plus faible, mais d'utilité dans une utilisation répétée.

¹ L'hôpital Huoshenshan (« hôpital de la montagne du dieu du feu ») dont les travaux ont débuté le 23 janvier pour être mis en service le 3 février; et l'hôpital Leishenshan (« hôpital de la montagne du dieu du tonnerre ») débuté le 25 janvier et terminé le 6 février.

² Les tests salivaires sont destinés en priorité aux publics pour lesquels le prélèvement nasopharyngé est difficile ou impossible, et pour des dépistages itératifs dans des milieux fermés.

Symptomatologie et thérapeutique Après un délai d'incubation de 3–5 jours pouvant aller jusqu'à 14 jours, la CoViD-19 se manifeste généralement par des symptômes aspécifiques (fièvre, toux, céphalées, courbatures, asthénie), mais également parfois anosmie, agueusie, diarrhée. On retrouve des formes graves présentant une gêne respiratoire (voire une détresse¹)², des douleurs thoraciques, et à l'examen radiologique on pourra observer une pneumonie bilatérale. Une nouvelle entité inflammatoire systémique retrouvée chez l'enfant a été détectée dans ce contexte épidémique à SARS-CoV-2 : le syndrome inflammatoire multi-systémique pédiatrique (PIMS) qui est une pathologie rare et sévère à symptômes évocateurs (association de fièvre, d'une altération de l'état général et de troubles digestifs) peu spécifiques³ [574], [337]. Des formes plus tardives, appelées « covid long », sont également recensées et pouvant durer plusieurs mois⁴.

La principale prise en charge thérapeutique est symptomatique : la ventilation. En première ligne on a recours à l'oxygénothérapie nasale à haut débit (ONHD, système Optiflow), et en cas d'aggravation respiratoire, il faudra employer la ventilation mécanique⁵. L'addition d'une corticothérapie anti-inflammatoire, notamment par dexaméthasone, semble avoir démontré une efficacité significative. Depuis le 15 mars 2021, l'association d'anticorps monoclonaux en bithérapies⁶ a reçu des Autorisations temporaires d'utilisation de cohorte (ATUc) pour le traitement de formes graves de CoViD-19 [19].

Cependant, à la date du 28 janvier 2022, suite aux recommandations de l'ANSM et de la HAS, la prise en charge médicamenteuse de CoViD-19 se limite à des patients de 80 ans et plus ; ou ayant un déficit de l'immunité lié à une pathologie ou à des traitements ; ou encore à risque de complications [20]. Ronapreve (casirivimab/imdevimab) peut encore être administré en traitement curatif et en prophylaxie post-exposition chez des patients infectés ou exposés au variant Delta. Compte tenu de la présence du

¹ Les formes graves seraient dues à des « tempêtes immunitaires » impliquant des cytokines [691, p. 120], encore appelées « orages cytokiniques » [54, p. 491].

² On peut employer un oxymètre de pouls pour mesurer la saturation pulsée en O₂ (SpO₂) pour compléter le diagnostic, si inférieure à 92–94 %.

³ La HAS a défini des réponses rapides à destination des professionnels de santé (particulièrement médecins généralistes et pédiatres) sur repérage et conduite à tenir face aux enfants présentant ce syndrome.

⁴ L'existence de formes tardives de très longue durée (plusieurs années) n'est pas à exclure, au vu de l'actuelle absence de documentation à long terme.

⁵ Durant les premiers mois de la pandémie, il a été remarqué une meilleure survie en maintenant les patients en décubitus ventral après coma artificiel.

⁶ Ronapreve (casirivimab/imdevimab) et bamlanivimab/etesevimab.

variant Omicron : Ronapreve ne doit pas être administré ; Xevudy (sotrovimab) peut être employé en traitement curatif tout comme Paxlovid (nirmatrelvir¹) qui a bénéficié d'une autorisation d'accès précoce accordée le 21 janvier 2022 ; tandis qu'Evusheld (tixagévimab/cligavimab) est autorisé en prophylaxie pré-exposition et disponible en ambulatoire sur prescription hospitalière.

La rééducation (dont la kinésithérapie) est également un outil thérapeutique majeur dans la prise en charge des formes tardives, respiratoires et sensorielles.

Prophylaxie et protection Le respect de gestes barrières² a rapidement fait partie des recommandations officielles dans le but de limiter la transmission du virus et l'extension de l'épidémie. Néanmoins, au début de la pandémie, le personnel soignant a dû faire face à des pénuries de masques, entre autres³, et si les entreprises, les laboratoires et même des particuliers se sont mobilisés pour produire des masques en nombre suffisant pour les soignants et les civils, certaines techniques de « système D » ont été trouvées par les praticiens à l'hôpital comme des méthodes de « lavage » de masque ou d'assemblages de protection respiratoire. On distingue deux types de masques [354] : les masques chirurgicaux⁴ qui sont destinés à éviter la projection de gouttelettes par le porteur sans le protéger de celles émises par une personne en vis-à-vis ; et les masques FFP⁵ qui assurent une protection à la fois contre les gouttelettes et les particules en suspension. Prenant en compte le risque associé aux fomites, les solutés hydro-alcooliques (SHA)⁶ ont également été mobilisés dans l'asepsie.

Les campagnes de vaccination ont été très hétérogènes dans leur mise en pratique : si

1 Le nirmatrelvir est un inhibiteur de protéase, ciblant la protéase 3CL.

2 Utilisation de mouchoirs à usage unique, lavage régulier des mains, toux et éternuement dans le coude ou dans un mouchoir, limitation des contacts sociaux et utilisation de méthodes de salutation sans contact direct, respect de distanciation (« sociale » ou « physique », dont la distance a varié de 1 à 2 mètres) ; puis port de « masque » (équipement de protection faciale), utilisation d'outils numériques ou encore aération des pièces [475].

3 Notamment les blouses de protection.

4 On en distingue trois types selon le taux d'efficacité de filtration bactérienne (EFB) en rapport avec un référentiel d'aérosols (taille moyenne 3 µm) : Type I (EFB > 95 %) ; Type II (EFB > 98 %) ; Type IIR (EFB > 98 % et résistant aux éclaboussures).

5 On distingue trois types en rapport avec un référentiel d'aérosols (taille moyenne 0,6 µm) : les FFP1 (filtrant > 80 %), les FFP2 (filtrant > 94 %) et les FFP3 (filtrant > 99 %).

6 La HAS a autorisé, début 2020, les pharmacies d'officine et les pharmacies à usage intérieur (PUI) à préparer des SHA, formulations recommandées par l'OMS (notamment à base de peroxyde d'hydrogène, de glycérol et d'un alcool — éthanol ou isopropanol) et ayant pour référentiel la Pharmacopée européenne [524], tandis que d'autres formulations ont été recommandées aux industriels. Cependant, des pénuries en flacons et contenants en plastique ont été par la suite notifiées. De plus, dès la mise en place de campagnes de dépistage, des réactifs de laboratoire et embouts de pipette seront en rupture.

la majorité des pays a préféré confier la vaccination aux professions habituelles (médecins généralistes et infirmiers), d'autres ont autorisé un plus grand nombre de professionnels à vacciner, comme en Allemagne, en Autriche, aux Pays-Bas ou au Royaume-Uni [180, p. 80]. En France, les premières mesures se sont d'abord inscrites dans la continuité des programmes pilotes ayant abouti à l'autorisation des pharmaciens à pratiquer la vaccination, en plus des médecins généralistes et des infirmiers, avant d'autoriser les dentistes et les médecins vétérinaires depuis le décret du 26 mars 2021. Cependant, ils doivent s'inscrire sur la liste de la réserve sanitaire, relevant du volontariat.

L'Allemagne a très tôt annoncé opter pour la mise en place de « vaccinodromes », dans des gymnases ou stades réorganisés pour effectuer la vaccination de masse, tandis qu'en Belgique ont été déployées des équipes mobiles ciblant les établissements de soins pour personnes vulnérables, alors qu'en Italie ont été mis en place des *drive-in*.

Depuis 2015, l'OMS a élaboré un plan Recherche et développement (R & D Blueprint) sur les maladies prioritaires à potentiel épidémique [173, p. 25]. Dès le printemps 2020, l'OMS a lancé un grand programme modulable d'essais cliniques, appelé Solidarity, et apporté son soutien au consortium international développant la plateforme Anticov. Cependant, c'est un nombre limité de firmes pharmaceutiques activement soutenues par des fonds publics qui vont mener la R & D sur les vaccins anti-CoViD. Une nouvelle collaboration internationale, l'Accélérateur ACT (ou ACT-A), sera créée en avril 2020, comprenant un axe Vaccins (appelé Covax), un axe Produits de diagnostic et un axe Traitements. Si le programme Covax était prometteur pour une équitable répartition des vaccins, la réalité est plus décevante, et début 2022, Covax peine à distribuer les doses promises aux pays dans le besoin.

Aujourd'hui, l'OMS a validé plusieurs vaccins anti-SARS-CoV-2¹ [717], [257] :

- Vaccins à ARNm :
 - BNT162b2^a des laboratoires Pfizer et BioNTech (DCI : Tozinameran ; nom de spécialité : Comirnaty), utilisant un ARNm à nucléoside modifié, disponible depuis le 31 décembre 2020
 - mRNA-1273^a du laboratoire Moderna (nom de spécialité : Spikevax), utilisant un vaccin à ARNm encapsulé dans une nanoparticule lipidique (LNP),

¹ La technologie à base de substitution de deux prolines (2P) modifiant les fonctions de la protéine Spike est issue de travaux concernant alors le MERS-CoV, à la suite de l'étude des protéines de fusion impliquées chez le VIH-1 et le virus respiratoire syncytial [526].

^a Vaccins disponibles en France.

disponible depuis le 30 avril 2021

- Vaccins recombinants (Adénovirus)
 - AZD1222^a du laboratoire AstraZeneca en partenariat avec l'université d'Oxford (Noms de spécialité : Vaxzevria et Covishield¹), utilisant un vecteur adéno-viral recombinant (ChAdOx1) encodant la protéine Spike, disponible depuis le 15 février 2021
 - Ad26.COV2.5^a du laboratoire Janssen, utilisant un vaccin à adénovirus répllication-incompétent de type 26 (Ad26) encodant la protéine Spike, disponible depuis le 12 mars 2021
 - NVX-CoV2373 du Serum Institute of India (nom de spécialité : Covovax, disponible depuis le 17 décembre 2021) et du laboratoire Novavax (nom de spécialité : Nuvaxovid^a disponible depuis le 20 décembre 2021), utilisant une protéine Spike recombinante formulée avec un adjuvant Matrix-M
- Vaccins inactivés
 - InCoV du laboratoire Sinopharm/BIBP (Beijing Institute of Biological Products), disponible depuis le 7 mai 2021
 - Coronavac du laboratoire Sinovac Life Science, disponible depuis le 1^{er} juin 2021
 - Covaxin du laboratoire Bharat Biotech, disponible depuis le 3 novembre 2021

La presse a fait grand bruit au sujet de la technologie des ARN employés en vaccinologie. Les premiers travaux au sujet des ARNm et en rapport avec une utilisation en immunologie remontent au début des années 1990². À partir du début des années 2000, des vaccins à ARN ont été développés en médecine vétérinaire, notamment contre la grippe aviaire. En médecine humaine, depuis une dizaine d'années, des recherches sont effectuées sur des vaccins anti-cancéreux, et depuis cette année, un vaccin anti-VIH est à l'étude par Moderna.

^a Vaccins disponibles en France.

¹ Le Covishield est commercialisé par le Serum Institute of India.

² Une équipe française de l'INSERM avait observé une réponse immunitaire à Lymphocytes T cytotoxiques chez les souris, induite par un ARNm encapsulé dans des liposomes en 1993 [448].

10.3 Histoire sociosociale

L'épidémie de CoViD-19 est révélatrice de nos sociétés contemporaines. Elle est souvent considérée comme ayant produit des effets inédits, en particulier des confinements à l'échelle quasi planétaire. Son extension aurait été incontrôlable et selon certains politiques impossible à anticiper. Pourtant, les sociétés humaines ont mis en place, progressivement, avec l'expérience de chaque crise sanitaire, des dispositifs de santé publique et de contrôle des maladies. Ces dispositifs ont été très souvent discutés, débattus, parfois même selon des discours passionnés. Le passé est généralement considéré comme fruit d'enseignements, et en même temps, l'épidémie que nous vivons actuellement présenterait des caractères inédits. On pourrait alors parler de paradoxe.

Fin 2019, des médecins chinois lanceurs d'alerte n'ont pourtant pas été entendus [691, p. 123], [54, p. 488-489]. L'obligation de précaution et le principe d'évaluation n'ont pas été retenus quant au libre déplacement des personnes dans un monde globalisé après les premiers indices d'épidémie, et donc on a dû avoir recours à des stratégies de confinement (endiguement offensif) sur la population, plutôt que d'isolement/cordon sanitaire ciblé (isolement défensif). On a observé une résurgence de qualifications négatives et xénophobes (« virus chinois », « virus italien ») au sujet de populations touchées, comme si elles étaient seules victimes et en étaient seules responsables. Au Japon, des « zones rouges » et des « zones vertes » n'ont pas été définies pour un isolement des malades dans des bateaux de croisière à quai [502], pour traiter ces derniers comme des « navires de la peste » ; tandis que les Jeux olympiques ont été maintenus et les soignants mobilisés.

Certains politiques ont prétendu que l'épidémie n'était qu'un canular ou un mensonge politique¹, voire une arme biologique [352]. Une logistique fut improvisée au lieu de suivre des réseaux déjà bien pré-établis dans l'approvisionnement en matériel médical [70]. En interceptant des stocks de masques et en jouant sur la corruption, la coopération internationale a été bafouée sur le tarmac d'aéroports [13], [321]. Si les soignants et les métiers en première ligne furent l'objet d'applaudissements et d'éloges quotidiens à 20 heures, des personnes ont cherché à les expulser de leur quartier car « dangereux » [97], et des soignants seront même battus pour avoir demandé un peu de civisme [495]. On n'a pas anticipé la souffrance des personnes en situation précaire

¹ Tout en minimisant la pandémie, le gouvernement fédéral états-unien commandera des sacs mortuaires. Des communautés amérindiennes en recevront à la place de tests de dépistage et de masques [517].

(étudiants, personnes isolées, réfugiés) au début des premiers confinements. Des soignants et des élus ont reçu des menaces [440], des pharmacies ont été vandalisées [1], des centres de vaccinations mis à sac ou brûlés [256]. Des personnes ont même été tuées pour avoir demandé de porter un simple masque [621], [520], [515].

Des débats ont encore lieu aujourd'hui sur l'importance des enfants dans les chaînes de transmission, sur le risque qu'ils peuvent encourir, et sur les moyens à mettre en œuvre. L'information sans limites a montré sa porosité face aux *fake news*.

Conclusion

L'étude des pandémies passées s'est avérée révélatrice sur plusieurs points. En premier lieu, chacune d'entre elles semble présenter des incertitudes à différents niveaux : existence d'une ou plusieurs épidémies, maladie concernée, agent pathogène, cycle parasitaire, mode de transmission, impact démographique, social, politique ou encore économique. L'ensemble des débats qui agite les sphères des historiens, des archéologues et des épidémiologistes, concerne autant la compréhension des épidémies que le déroulement de l'histoire des maladies et des germes responsables.

Cependant, il ne s'agit pas de sciences exactes, malgré les avancées de la génétique avec le séquençage de l'ADN ancien. La pose du diagnostic rétrospectif est un exercice difficile, nous l'avons vu, et qui nécessite de considérer les principes de coévolution hôte-parasite, alors qu'on a généralement appliqué une forme d'actualisme en prenant les maladies épidémiques passées comme si elles étaient contemporaines. Si la paléomicrobiologie a permis d'isoler des germes putatifs dans des intervalles spatio-temporels intéressant des épisodes épidémiques, il convient de les confronter *a minima* aux postulats de Koch ; et en rapport avec les principes de coévolution, il est nécessaire d'évaluer la paléoimmunologie afin de déterminer l'existence d'une virulence chez les populations concernées. Les impacts sociaux concernent également un champ de débats importants dans la paléoépidémiologie, se présentant sous forme d'un gradient de points de vue, allant du déni de tout impact aux hypothèses d'effondrement social. L'évaluation et la considération d'impacts secondaires à des épidémies sont au centre des questionnements, car les *proxies* sont employés pour déterminer l'existence d'épidémies, et celles-ci peuvent produire des signatures ; aussi, la possibilité d'entretenir des biais est grande, ce qui appelle à la prudence dans la proposition de tels indices.

Si depuis une trentaine d'années les sources à disposition sont remises en question, les actions et les interventions observées lors d'épidémies passées sont également contestées : certains pharmacologues iront jusqu'à prétendre que toute la pharmacothérapie précédant l'avènement des ECR n'est que pur placebo ; tandis que

Conclusion

d'autres iront jusqu'à nier toute application et efficacité de mesures sanitaires avant le xx^e siècle. Cette multiplicité d'incertitudes est à la fois source d'intérêt sur le plan de la réflexion, mais également d'inquiétude quant à l'appréhension des épidémies contemporaines et de celles qui peuvent se présenter dans le futur. S'il n'est pas question de maintenir en permanence le souvenir des anciennes pandémies, on ne peut qu'être perplexe devant l'attitude de certains refusant de considérer l'histoire des maladies.

Car, et nous en venons au deuxième point notable retenu de l'analyse : les maladies collectives passées et présentes manifestent des éléments à la fois communs et également disparates. En dehors des schémas nosologiques qui ont pu nourrir les représentations des maladies, celles qui ont provoqué des épidémies, voire des pandémies, ont pu reproduire des points suffisamment semblables pour que de tout temps, on puisse considérer des « pestilences », quel que soit le langage. Ces maladies collectives pouvant provoquer une forte mortalité ne sont pas passées inaperçues et ont parfois pu être catégorisées même de façon rudimentaire : en fonction de la mortalité, de leur durée, des populations touchées, du moment concerné, des étiologies supposées. Cependant, même à un instant et dans une socioculture donnés, les hypothèses ont pu ne pas faire l'unanimité, au même titre que les réponses qui eurent lieu, pouvant entraîner des débats vifs comme des vagues de violence. Les notions de risque (et de danger) et d'urgence peuvent également varier selon les individus, et si certains furent dans le déni, d'autres iront jusqu'à commettre des atrocités au « nom » de l'urgence. À l'inverse, on a assisté à des élans de dévouement et de compassion, se manifestant par des soutiens aux malades et aux personnes fragiles ou jugées à risque, dans la sensibilisation de la population au risque épidémique.

Ces considérations semblent s'articuler autour d'une ambivalence, voire d'une opposition, présentant le troisième point de conclusion : la place de l'individu face au collectif. Individualisme et collectivisme, également définis au niveau sociopolitique comme libéralisme et interventionnisme, caractérisent les stratégies de réponse aux épidémies, pouvant être antinomiques selon les individus. Les interprétations sont intimement liées aux représentations étiologiques et thérapeutiques des maladies ainsi qu'à l'évaluation du danger. Sources d'antipathies comme de sympathies, l'individualité et la collectivité forment la dualité qui se retrouve en chaque être, comme en chaque regroupement de populations, et a permis de définir deux notions centrales pour la vie en société : la dignité et la responsabilité.

Le développement de l'épidémiologie et de la santé publique contemporaines a pour but la préservation des personnes, le contrôle des maladies et l'anticipation des épidé-

mies. Cependant, aujourd'hui, début 2022, le monde est en proie à une pandémie depuis près de deux ans. Comme tout épisode épidémique, la pandémie de CoViD-19 présente des similitudes et des différences avec ses « consœurs » précédentes. Au niveau des similitudes, on peut dresser un tableau troublant : comme lors de la deuxième pandémie de choléra quand le *cholera morbus* était considéré comme une maladie « asiatique » incapable de provoquer une épidémie en Europe, on peut se demander si les maladies à coronavirus (SARS et MERS) n'ont pas été sous estimées. Durant les premières semaines de la « grippe russe », les autorités sanitaires présentaient un discours rassurant, clamant qu'il ne s'agirait que d'une grippe saisonnière ou d'une « dengue acclimatée » ayant peu d'impact. La pandémie de 1889 ne fut prise au sérieux qu'à partir de la surcharge hospitalière, et la presse se fera ensuite l'écho des publications statistiques. La dénomination de la CoViD-19 par certains en « virus chinois » ou « virus italien », ainsi que celle des variants (anglais, sud-africain, indien ¹) rappelleront les nominations xénophobes de la grande vérole ou des grippes (« russe », « chinoise », « japonaise », « espagnole », puis du « virus mexicain »). L'opposition de la population de San Francisco en 1918 face au port du masque obligatoire se retrouvera dès 2020 dans des comportements ayant cette fois une portée internationale. On peut rappeler les pénuries de médicaments antipyrétiques ayant eu cours durant la « grippe espagnole » et faire le parallèle avec certaines pénuries rencontrées depuis l'année dernière, à une différence près : aujourd'hui, il ne s'agit pas d'une saturation de consommation comme en 1918, mais davantage d'ordre logistique, notamment en rapport avec la délocalisation de l'industrie pharmaceutique, et la concentration de celle-ci dans des pays touchés dès le début par la pandémie. La résistance à la vaccination, bien qu'endémique, n'est pas sans rappeler celle anti-variologique, et dont les slogans font penser à d'autres plus anciens : la 5G a remplacé le télégraphe, l'aluminium a pris la place de l'antimoine. Une rhétorique de guerre aux « élites » notamment de santé, provoquant intimidations (laboratoires d'analyses, cabinets médicaux et infirmiers), agressions (voire meurtres), saccages, violences et destructions (pharmacies, centres de vaccination, hôpitaux) fait étrangement penser à certaines dérives observées en période de pandémie de choléra.

D'autres problématiques, bien que puisant dans des schémas de pensée plus anciens, sont apparues. Le rapport à la maladie et les représentations étiologiques de celle-ci ont détourné deux conceptions modernes pour les appliquer selon des principes anciens : les comorbidités et l'immunité. Concernant les comorbidités, assimilés à des facteurs

¹ On parlera même de « variant breton » en France, plutôt que « variant français », indiquant que la Bretagne fait toujours l'objet de remarques stigmatisantes.

Conclusion

de risque déterminants, et pointés du doigt par des partisans du *laissez-faire* sanitaire, il semble se dégager une tendance de type hippocratico-galénique sur un modèle pré-dispositionniste, considérant que seuls les individus présentant des comorbidités devraient être pris en charge (niant ainsi le risque de développer la maladie chez ceux qui n'en présentent pas), s'appuyant sur l'antique dualisme de méritants et de mérités. Quant à l'emploi dévoyé du concept d'immunité, notamment en rapport avec la vaccination et l'imaginaire d'une immunité soit disant « plus forte » quand exposé directement à la maladie, il fait référence à un vitalisme ancien, d'inspiration naturaliste ou religieuse.

La question d'un antagonisme entre économie et santé, classique dans l'histoire des épidémies et des réponses sanitaires, a été retrouvée durant cette pandémie : le *laissez-faire* a été la pratique la plus courante en début d'épidémie notamment dans les pays occidentaux, laissant les pays asiatiques observer des mesures de contrôle (quarantaine, cordon sanitaire et isolement). Ce n'est qu'en situation de crise, en particulier en Italie du nord, que le confinement va s'appliquer et être imité en Europe, ainsi que dans le reste du monde. Depuis, la gestion de crise est à flux tendu et toujours trop tardive à l'approche de chaque vague (cinq à l'heure actuelle), malgré les données épidémiologiques précises. Cette alternance entre discours rassurants et rhétorique guerrière ne peut que produire des effets délétères à moyen et long terme : gestion du personnel soignant et des professions de « première » et « deuxième ligne » jusqu'à saturation, épuisement de la sensibilisation de la population au risque épidémique et à la confiance envers les institutions. La question résultante est naturellement : « jusqu'à quand ? »

L'effet en miroir de la dissociation entre pouvoir et sanitaire, est la peur du biopouvoir. L'instrumentalisation politique de la médecine n'est pas récente et s'il est nécessaire d'empêcher de telles dérives, on peut observer l'effet inverse : l'emploi de glyphosate aux Antilles a régulièrement été invoqué pour déchiffrer la résistance à la vaccination dans les collectivités d'outre-mer, mais il conviendrait peut-être d'être plus prudent pour analyser les raisons sous-jacentes. L'effort légitime de décolonisation semble avoir été récupéré par des discours extrémistes qui assimilent la « médecine occidentale » (vaccins, renforts sanitaires) à la médecine coloniale depuis plusieurs décennies.

Un élément à prendre en compte concernant cette pandémie, et qui a surpris le plus grand nombre, est sa rapidité : diffusion, identification, réponse sanitaire, vaccination. L'information a été, dès les premiers instants, d'une valeur essentielle, notamment scientifique ; l'*Open science*, bâtie sur le modèle de l'*Open source*, et mobilisée à des

niveaux exceptionnels depuis le début de la pandémie, est fondamentale à la fois pour le partage de connaissances scientifiques au sein de la communauté de chercheurs, mais également pour la diffusion et la vulgarisation en direction du grand public, surtout dans un contexte de *fake news* épidémiques (parfois appelées « infodémie »). Des critiques ont été formulées vis-à-vis de l’OMS, concernant l’urgence et la prise de décision. Cependant, au vu de la situation géopolitique complexe et du fait que l’OMS n’est par nature que consultative, il nous semble *a posteriori* délicat d’imaginer une issue différente. Les recommandations de projets internationaux en R & D n’ont pas suffisamment abouti, court-circuitées par des initiatives nationales et régionales, parfois aux dépens des autres. Les inégalités « Nord-Sud » ont été renforcées, ou plutôt témoins de pratiques pré-existantes. La pandémie a également été révélatrice d’inégalités sociales, la mise en évidence de populations en situation précaire, soumises au danger.

Bien que nous approchions de la deuxième année de pandémie, des débats portent encore sur la transmission et la virulence du virus : si en premier lieu les fomites ont été incriminés, puis les gouttelettes, ce n’est récemment que les instances sanitaires reconnaissent le rôle des aérosols ou noyaux de condensation quant à la diffusion du virus et aux mesures à prendre (capteurs de CO₂ et purificateurs d’air). Des positions scientifiques de *laissez-faire* semblent s’être appuyées sur la loi du déclin de la virulence de T. Smith, mais bien qu’il ne faille pas l’écarter en épidémiologie, on peut questionner la pertinence de la prise en considération de ce modèle après si peu de temps, d’autant que la théorie des *trade-offs* apporte des moyens de compréhension et d’anticipation, notamment dans l’étude des variants. En outre, on ne peut qu’être perplexe devant le retrait sans prudence des enfants de l’équation épidémiologique.

Enfin, signalons que des questions en rapport avec l’écologie et la dignité animale ont été très tôt soulevées : notamment celle d’une zoonose et d’animaux réservoirs ou hôtes intermédiaires, à l’image du pangolin, des chauves-souris, puis des visons, et on a assisté à la mise en avant de ceux-ci dans une critique à la fois de consommation d’animaux en voie de disparition et du commerce de la fourrure à production industrielle. Le réchauffement climatique représente une urgence ¹, contestée sur les mêmes

¹ En altérant les habitats des vecteurs et agents pathogènes potentiels, pouvant ainsi être à l’origine d’une majoration du risque épidémique ou d’une extension de leur distribution spatiale. La plupart des NTD selon la classification de l’OMS sont des « maladies tropicales » qui ne bénéficient pas d’une course active à l’innovation thérapeutique, comme par exemple le traitement de la fièvre jaune restant encore symptomatique, ou la dernière molécule active employée dans le traitement de la trypanosomiase humaine africaine, est l’eflornithine, initialement prescrite dans l’hirsutisme facial, et ayant bénéficié

Conclusion

bases par ceux qui nient la pandémie. Des débats ont lieu en rapport avec la biodiversité, certains considérant qu'une baisse de celle-ci diminue le risque épizootique et épidémique, tandis que d'autres estiment le contraire : une plus grande diversité dresse davantage d'obstacles aux sauts d'espèce et ainsi freine toute progression épizootique. De plus, des résistances aux anti-infectieux¹ (antibiotiques, antiparasitaires) et insecticides sont de plus en plus manifestes et produisent des échappements voire des impasses thérapeutiques.

Quand nous nous sommes attelé à la tâche de cette thèse, nous avons été surpris par la multitude de débats et de questionnements. Cependant, et notamment en cette période d'épidémie, il nous est apparu en définitive qu'à partir du principe d'évaluation et de l'obligation de précaution, quant à la gestion de crise, la prise en charge des malades et des populations, le proverbe « prudence est mère de sûreté » n'a jamais été aussi pertinent. Dans un très grand nombre d'ouvrages consultés, la phrase « les épidémies font ressortir de l'humanité ce qu'il y a de meilleur et de pire », ou une tournure similaire, est régulièrement retrouvée, au risque de paraître clichée. Cependant, elle n'en est pas moins vraie.

d'une stratégie de repositionnement après sérendipité.

¹ Notamment le transfert horizontal de matériel génétique entre bactéries comme les intégrons, les plasmides (IncA/C), les transposons, et les ICEs (SXT/R391). On peut par exemple ainsi qualifier de « pandémie » l'existence largement documentée des *Staphylococcus aureus* résistants à la Méricilline (MRSA).

Bibliographie

- [1] 20 MINUTES et AFP. « Coronavirus : Face à des violences, les pharmaciens appellent à l'apaisement ». In : *20 Minutes* (3 août 2021). URL : <https://www.20minutes.fr/societe/3096635-20210803-coronavirus-face-violences-pharmaciens-appellent-apaisement>.
- [2] E. ABATE. « Médecine et magie dans la cure de la peste entre le Moyen Âge et la Renaissance : sources manuscrites et typologies textuelles de la tradition juive ». In : *Épidémies, épizooties. Des représentations anciennes aux approches actuelles*. Sous la dir. de F. CLÉMENT. Histoire et Nature 2. Presses Universitaires de Rennes, 2017, p. 57-71.
- [3] ABBÉ TESSIER. « Mémoire sur la maladie du seigle appelée Ergot ». In : *Mémoires de médecine et de physique médicale, tirés des registres de la Société Royale de Médecine*. 1779, p. 417-430.
- [4] ABBÉ TESSIER. « Mémoire sur les effets du seigle ergoté ». In : *Mémoires de médecine et de physique médicale, tirés des registres de la Société Royale de Médecine*. 1780, p. 587-615.
- [5] J.-P. ABEL RÉMUSAT. *Mélanges asiatiques ou choix de morceaux de critique et de mémoires relatifs aux religions, aux sciences, aux coutumes, à l'histoire et à la géographie des nations orientales*. Paris : Librairie orientale de Dondey-Dupré, 1825.
- [6] T. ABUSCH. « Witchcraft and the Anger of the Personal God ». In : *Mesopotamian Magic. Textual, Historical, and Interpretative Perspectives* (Wassenaar, NL, 6-9 juin 1995). Sous la dir. de T. ABUSCH et K. van der TOORN. Ancient Magic and Divination 1. Netherlands Institute for Advanced Study in Humanities et Social Sciences. Groningen, NL : Styx Publications, 1999, p. 83-121.

Bibliographie

- [7] T. ABUSCH et K. van der TOORN, éd. *Mesopotamian Magic. Textual, Historical, and Interpretative Perspectives* (Wassenaar, NL, 6-9 juin 1995). Ancient Magic and Divination 1. Netherlands Institute for Advanced Study in Humanities et Social Sciences. Groningen, NL : Styx Publications, 1999.
- [8] ACADÉMIE NATIONALE DE MÉDECINE. *Un vaccin dangereux a-t-il été administré à des Africains par les médecins coloniaux français entre 1948 et 1960 ? A-t-on délibérément caché un « scandale pharmaceutique aux colonies » ?* 12 nov. 2014. URL : <https://www.academie-medecine.fr/communique-de-presse-du-12-novembre-2014-un-vaccin-dangereux-a-t-il-ete-administre-a-des-africains-par-les-medecins-coloniaux-francais-entre-1948-et-1960-a-t-on-deliberement-cache-un-scanda/>.
- [9] E. H. ACKERKNECHT. « Natural Diseases and Rational Treatment in Primitive Medicine ». In : *Bulletin of the History of Medicine* 19.5 (1946), p. 467-497.
- [10] N. ADELL-GOMBERT. *Anthropologie des savoirs*. Armand Colin, 2011. DOI : [10.3917/arco.adel.2011.01](https://doi.org/10.3917/arco.adel.2011.01).
- [11] J. AGRIMI et C. CRISCIANI. « Charité et assistance dans la civilisation chrétienne médiévale ». In : *Histoire de la pensée médicale en Occident. Antiquité et Moyen Âge*. Éd. établie et introd. par M. D. GRMEK. 2^e éd. T. 1. Paris : Seuil, 1995, p. 151-174. Réimpr.
- [12] G. J. AILLAUD. « L'ergot de seigle et le mal des Ardents ». In : *Herbes, Drogues et Epices en Méditerranée. Histoire, Anthropologie, Economie du Moyen Age à nos jours*. Actes de la Table Ronde de l'Institut de Recherches Méditerranéennes et de la Chambre de Commerce et d'Industrie de Marseille. Mémoires et documents 3. CNRS. Éditions du CNRS, 1988, p. 57-65.
- [13] D. ALBERTINI. « Une commande française de masques détournée vers les Etats-Unis sur un tarmac chinois ». In : *Libération* (1^{er} avr. 2020). URL : https://www.liberation.fr/france/2020/04/01/une-commande-francaise-de-masques-detournee-vers-les-etats-unis-sur-un-tarmac-chinois_1783805/.
- [14] ANALYSE ET TRAITEMENT INFORMATIQUE DE LA LANGUE FRANÇAISE. *Dictionnaire de l'Académie française*. Version 8. Académie française. 1935. URL : <https://academie.atilf.fr/8/>.

- [15] ANALYSE ET TRAITEMENT INFORMATIQUE DE LA LANGUE FRANÇAISE. *Dictionnaire de l'Académie française*. Version 9. Académie française. 2019-2021. URL : <https://academie.atilf.fr/9/>.
- [16] T. ANCELLE et A. MOSNIER. « Épidémiologie ». In : *Traité de santé publique*. Sous la dir. de F. BOURDILLON, G. BRÜCKER et D. TABUTEAU. Lavoisier, 2016. Chap. 10, p. 71-78. DOI : [10.3917/lav.bourd.2016.01](https://doi.org/10.3917/lav.bourd.2016.01).
- [17] C. ANGLADA. *Étude sur les maladies éteintes et les maladies nouvelles pour servir à l'histoire des évolutions séculaires de la pathologie*. Paris : J.-B.Baillière et fils, 1869.
- [18] R. A. ANKENY. « Maladie et santé : concepts et représentations ». In : *Histoire de la pensée médicale contemporaine. Évolutions, découvertes, controverses*. Sous la dir. de B. FANTINI et L. L. LAMBRICHS. Paris : Seuil, 2014. Chap. 1, p. 11-24.
- [19] ANSM. *COVID-19 : l'accès aux bithérapies d'anticorps monoclonaux contre la Covid-19 est élargi*. 8 juin 2021. URL : <https://ansm.sante.fr/actualites/covid-19-laces-aux-bitherapies-danticorps-monoclonaux-contre-la-covid-19-est-elargi>.
- [20] ANSM. *Traitements contre la Covid-19 : la Commission européenne accorde une autorisation de mise sur le marché au Paxlovid*. 31 jan. 2022. URL : <https://ansm.sante.fr/actualites/traitements-contre-la-covid-19-la-commission-europeenne-accorde-une-autorisation-de-mise-sur-le-marche-au-paxlovid>.
- [21] S. ANTINORI, L. MILAZZO et M. CORBELLINO. « Plasmodium knowlesi : An Overlooked Italian Discovery? » In : *Clinical Infectious Diseases* 53.8 (sept. 2011), p. 849-849. DOI : [10.1093/cid/cir527](https://doi.org/10.1093/cid/cir527).
- [22] S. ANTONIOTTI, V. PELLISSIER, M. SIMÉONI et C. MANUEL. « Déclaration obligatoire des maladies infectieuses. Des maladies « pestilentielles » aux maladies « émergentes » ». In : *Santé Publique* 14 (fév. 2002), p. 165-178.
- [23] P. APÉRY. « Moyen de destruction des rats à bord des bateaux surtout en temps d'épidémie de peste ». In : *L'Union pharmaceutique* (1900), p. 69-71.
- [24] J. ARRIZABALAGA. *Syphilis*. In : *The Cambridge World History of Human Disease*. Sous la dir. de K. F. KIPLE. Cambridge University Press, 1993. Chap. VIII.134, p. 1025-1033.

Bibliographie

- [25] J. ATKINS. *A Voyage to Guinea, Brasil, and the West-Indies; in His Majesty's Ships, the Swallow and Weymouth*. London : Cæsar Ward et Richard Chandler, 1735.
- [26] F. AUDOIN-ROUZEAU. « Le vecteur de la peste : enquête épidémiologique, archéologique et historique ». In : *Peste : entre Épidémies et Sociétés. Plague : Epidemics and Societies*. Firenze : Firenze University Press, 2007, p. 217-229.
- [27] F. AUDOIN-ROUZEAU. *Les Chemins de la peste. Le rat, la puce et l'homme*. 2^e éd. Paris : Tallandier, 2007. Réimpr. de *Les Chemins de la peste. Le rat, la puce et l'homme*. Presses universitaires de Rennes, 2003.
- [28] M. AUGÉ. « L'Anthropologie de la maladie ». In : *L'Homme* 26.97-98 (1986), p. 81-90.
- [29] G. AULAGNER et al., éd. *Pharmacie clinique et thérapeutique*. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2018.
- [30] D. BACALEXI et M. KATOUZIAN-SAFADI. « Drug expertise and drug experts in Antiquity, Oriental Middle Ages and Occidental Renaissance : knowledge, know-how and social impact ». In : *Scientae : disciplines of knowing in the early modern world* (mai 2018). URL : <https://halshs.archives-ouvertes.fr/halshs-01941691>.
- [31] P. BACHOFFNER. *Aspirine*. In : *Dictionnaire d'histoire de la pharmacie. Des origines à la fin du XIX^e siècle*. Sous la dir. d'O. LAFONT. 2^e éd. Paris : Pharmathèmes, 2007, p. 42-44.
- [32] J.-P. BADO. *Médecine coloniale et grandes endémies en Afrique 1900-1960. Lèpre, trypanosomiase humaine et onchocercose*. Paris : Éditions Karthala, 1996.
- [33] J. BAINES et G. PINCH. « L'Égypte ». In : *Mythologies du monde entier*. Sous la dir. de R. WILLIS. Trad. de l'anglais par A.-M. TÉREL. Paris : France Loisirs, 1995, p. 36-55. Réimpr.
- [34] P. BALDWIN. *Contagion and the State in Europe, 1830-1930*. Anglais. Cambridge : Cambridge University Press, 2005. Réimpr. de *Contagion and the State in Europe, 1830-1930*. 1999.
- [35] I. BALTHY et A. CHAPOUTHIER. *Les équipements de protection individuelle (EPI). Règles d'utilisation*. Sous la dir. d'INSTITUT NATIONAL DE RECHERCHE ET DE SÉCURITÉ. Oct. 2013. URL : <https://www.inrs.fr/dms/inrs/CataloguePapier/ED/TI-ED-6077/ed6077.pdf>.

- [36] J. BARBAUD. « Les formulaires médicaux du Moyen-âge : Médecines savantes et médecines populaires ». In : *Revue d'histoire de la pharmacie* 76.277 (1988), p. 138-153. DOI : [10.3406/pharm.1988.2946](https://doi.org/10.3406/pharm.1988.2946).
- [37] J.-P. BARDET, P. BOURDELAIS, P. GUILLAUME, F. LEBRUN et C. QUÉTEL, éd. *Peurs et Terreurs face à la Contagion*. Paris : Fayard, 1988.
- [38] T. BARDINET. *Les papyrus médicaux de l'Égypte pharaonique. Traduction intégrale et commentaire*. Penser la médecine. Paris : Fayard, 1995.
- [39] T. BARDINET. *Médecins et magiciens à la cour du pharaon. Une étude du Papyrus médical Louvre E 32847*. Paris : Éditions Khéops et Louvre éditions, 2018.
- [40] T. BARDINET. « Remarques sur les maladies de peau, la lèpre et le châtement divin dans l'Égypte ancienne ». In : *Revue d'Égyptologie*. T. 39. Paris : Éditions Peeters, 1988, p. 3-36.
- [41] V. BARRIEL. « Caractère ». In : *Les mondes darwiniens. Volume 1*. Sous la dir. de T. HEAMS, P. HUNEMAN, G. LECOINTRE et M. SILBERSTEIN. Editions Matériologiques, 2011. Chap. 6, p. 163-196. DOI : [10.3917/edmat.heams.2011.01](https://doi.org/10.3917/edmat.heams.2011.01).
- [42] S. BARRY et N. GUALDE. « La Peste noire dans l'Occident chrétien et musulman, 1347-1353 ». In : *Canadian Bulletin of Medical History* 25.2 (2008), p. 461-498. DOI : [10.3138/cbmh.25.2.461](https://doi.org/10.3138/cbmh.25.2.461).
- [43] M. BARTOLI et J. Y. DUSSEAU. « Oxydants ». In : *Antiseptie et Désinfection*. Sous la dir. de J. FLEURETTE, J. FRENEY et M.-E. REVERDY. Paris : Éditions Eska, 1995, p. 305-319.
- [44] H. BAZIN. *Vaccination : a History. From Lady Montagu to Genetic Engineering*. Montrouge : John Libbey Eurotext, 2011.
- [45] S. BAZIN-TACHELLA, D. QUÉRUEL et É. SAMAMA, éd. *Air, miasmes et contagion. Les épidémies dans l'Antiquité et au Moyen Age*. Air, miasmes et contagion. Les épidémies dans l'Antiquité et au Moyen Age (Reims). Langres (Haute-Marne) : D. Guéniot, 2001. (Visité le 17/01/1997).
- [46] D. BECQUEMONT. *Darwin, darwinisme, évolutionnisme*. Paris : Éditions Kimé, 1992. DOI : [10.3917/kime.becqu.1992.01](https://doi.org/10.3917/kime.becqu.1992.01).
- [47] Y. BEIGBEDER. *L'Organisation Mondiale de la Santé*. Graduate Institute Publications, 1995. DOI : [10.4000/books.iheid.3957](https://doi.org/10.4000/books.iheid.3957).

Bibliographie

- [48] S. BELLO, M. SIGNOLI et O. DUTOUR. « Appréciation des processus de conservation différentielle en fonction de l'âge : l'apport de la collection des pestiférés de l'Observance (Marseille, 1722) ». In : *Peste : entre Épidémies et Sociétés. Plague : Epidemics and Societies*. Firenze : Firenze University Press, 2007, p. 59-66.
- [49] O. BENEDICTOW. *What disease was plague? On the Controversy over the Microbiological Identity of Plague Epidemics of the Past*. Brill's Series in the History of the Environment 2. Leiden Boston : Brill, 2010.
- [50] O. J. BENEDICTOW. *The Black Death and Later Plague Epidemics in the Scandinavian Countries* : De Gruyter Open, déc. 2016. DOI : [10.1515/9788376560472](https://doi.org/10.1515/9788376560472).
- [51] J. BÉRATO, O. DUTOUR et G. PÁLFI. « Lésions pathologiques de "Cristobal", fœtus du Bas Empire romain (Tombe n°1, Costebelle, Hyères) ». In : *L'origine de la syphilis en Europe avant ou après 1493? Colloque International de Toulon (25-28 nov. 1993)*. Sous la dir. d'O. DUTOUR, G. PÁLFI, J. BÉRATO et J.-P. BRUN. Toulon et Paris : Centre Archéologique du Var et Éditions Errance, 1994, p. 131-138.
- [52] P. BERCHE. « L'énigme de la pandémie de grippe russe de 1889 : un coronavirus en cause? » In : *Revue de Biologie Médicale* 362 (2021), p. 45-54.
- [53] P. BERCHE. *Une histoire des microbes*. Paris : John Libbey Eurotext, 2007.
- [54] P. BERCHE et S. PEREZ. *Pandémies. Des origines à la Covid-19*. Paris : Perrin, 2021.
- [55] D. BERDAH. *Abattre ou vacciner. La France et le Royaume-Uni en lutte contre la tuberculose et la fièvre aphteuse (1900-1960)*. Paris : École des hautes études en sciences sociales, 2018.
- [56] M. BERTIN, éd. *Glossaire d'épidémiologie. 50 notions pour comprendre la pandémie de Covid-19*. Avec une préf. d'A. FONTANET. Rennes : Presses de l'EHESP, 2021.
- [57] W. van BINSBERGEN et F. WIGGERMANN. « Magic in History. A Theoretical Perspective, and its application to Ancient Mesopotamia ». In : *Mesopotamian Magic. Textual, Historical, and Interpretative Perspectives* (Wassenaar, NL, 6-9 juin 1995). Sous la dir. de T. ABUSCH et K. van der TOORN. Ancient Magic and Divination 1. Netherlands Institute for Advanced Study in Humanities et Social Sciences. Groningen, NL : Styx Publications, 1999, p. 1-34.

- [58] J.-N. BIRABEN. « L'épidémiologie de la peste en question ». In : *Démographie et santé*. Actes du XIV^e colloque national de démographie (Bordeaux, 22 mai 2007). Sous la dir. de G.-F. DUMONT et al. IEDUB, 2010, p. 365-372.
- [59] J.-N. BIRABEN. « La Peste Noire en terre d'Islam ». In : *L'Histoire* 11 (1979).
- [60] J.-N. BIRABEN. « La tuberculose et la dissimulation des causes des décès ». In : *Peurs et Terreurs face à la Contagion*. Sous la dir. de J.-P. BARDET, P. BOURDELAIS, P. GUILLAUME, F. LEBRUN et C. QUÉTEL. Paris : Fayard, 1988, p. 184-198.
- [61] J.-N. BIRABEN. « Les maladies en Europe : équilibres et ruptures de la pathocénose ». In : *Histoire de la pensée médicale en Occident. Antiquité et Moyen Âge*. Éd. établie et introd. par M. D. GRMEK. 2^e éd. T. 1. Paris : Seuil, 1995, p. 283-310. Réimpr.
- [62] J.-P. BOCQUET-APPEL. *La paléodémographie. 99,99% de l'histoire démographique des hommes ou la démographie de la Préhistoire*. Paris : Éditions Errance, 2008.
- [63] L. BODSON. « Le vocabulaire latin des maladies pestilentiennes et épizootiques ». In : *Mémoires X. Le latin médical. La constitution d'un langage scientifique*. III^e Colloque international « Textes médicaux latins antiques » (11-13 sept. 1989). Sous la dir. de G. SABBAH. CNRS. Saint-Étienne : Publications de l'Université de Saint-Étienne, 1991, p. 215-241.
- [64] Y. BOMATI et H. NAHAVANDI. *Iran, une histoire de 4000 ans*. Perrin, 2019. DOI : [10.3917/perri.bomat.2019.02](https://doi.org/10.3917/perri.bomat.2019.02).
- [65] Y. BOMATI et H. NAHAVANDI. *Les grandes figures de l'Iran*. Éditions Perrin, 2015. DOI : [10.3917/perri.bomat.2015.01](https://doi.org/10.3917/perri.bomat.2015.01).
- [66] C. BONAÏ et A. RASMUSSEN, éd. *Histoire et médicament aux XIX^e-XX^e siècles*. Sociétés, histoire et médecine. Paris : Éditions Glyphe, 2008.
- [67] H. BONNEMAIN. *Licorne (Corne de)*. In : *Dictionnaire d'histoire de la pharmacie. Des origines à la fin du XIX^e siècle*. Sous la dir. d'O. LAFONT. 2^e éd. Paris : Pharmathèmes, 2007, p. 278-279.
- [68] H. BONNEMAIN. *Pharmacopée*. In : *Dictionnaire d'histoire de la pharmacie. Des origines à la fin du XIX^e siècle*. Sous la dir. d'O. LAFONT. 2^e éd. Paris : Pharmathèmes, 2007, p. 367-368.

Bibliographie

- [69] D. BONNET. « Les différents registres interprétatifs de la "maladie de l'oiseau" ». In : *La construction sociale des maladies. Les entités nosologiques populaires en Afrique de l'Ouest*. Sous la dir. d'Y. JAFFRÉ et J.-P. OLIVIER DE SARDAN. Paris : Presses Universitaires de France, 1999, p. 305-320.
- [70] M. BONTE. « Les grossistes-répartiteurs reprennent la main ». In : *Le Quotidien du pharmacien* (3 avr. 2020). URL : <https://www.lequotidiendupharmacien.fr/archives/les-grossistes-repartiteurs-reprennent-la-main>.
- [71] C. BOORSE. « Health as a Theoretical Concept ». In : *Philosophy of Science* 44.4 (1977), p. 542-573.
- [72] C. BOORSE. « On the Distinction between Disease and Illness ». In : *Philosophy & Public Affairs* 5.1 (Autumn 1975), p. 49-68.
- [73] I. BOROWY. « La Société des nations, la crise des années 1930 et la santé ». In : *Les Tribunes de la santé* 36.3 (2012), p. 21. DOI : [10.3917/seve.036.0021](https://doi.org/10.3917/seve.036.0021).
- [74] M. BORRÉANI et J.-P. BRUN. « La tombe romaine n°1 de Costebelle et son contexte archéologique ». In : *L'origine de la syphilis en Europe avant ou après 1493? Colloque International de Toulon (25-28 nov. 1993)*. Sous la dir. d'O. DUTOUR, G. PÁLFI, J. BÉRATO et J.-P. BRUN. Toulon et Paris : Centre Archéologique du Var et Éditions Errance, 1994, p. 120-124.
- [75] R. BOUDON. *La rationalité. Que sais-je? 3857*. Paris : Presses Universitaires de France, 2009. DOI : [10.3917/puf.boudo.2009.01](https://doi.org/10.3917/puf.boudo.2009.01).
- [76] R. BOUDON. *Le relativisme. Que sais-je? 3803*. Paris : Presses Universitaires de France, 2008. DOI : [10.3917/puf.boudo.2008.01](https://doi.org/10.3917/puf.boudo.2008.01).
- [77] R. BOUDON, A. BOUVIER et F. CHAZEL, éd. *Cognition et sciences sociales*. Presses Universitaires de France, 1997. DOI : [10.3917/puf.boudo.1997.01](https://doi.org/10.3917/puf.boudo.1997.01).
- [78] V. BOUDON. « La thériaque selon Galien : poison salutaire ou remède empoisonné? » In : *Le corps à l'épreuve. Poisons, remèdes et chirurgie : aspects des pratiques médicales dans l'Antiquité et au Moyen Âge*. Sous la dir. de F. COLLARD et É. SAMAMA. Langres (Haute-Marne) : D. Guéniot, 2002, p. 45-56.
- [79] V. BOUDON-MILLOT. « Aux marges de la médecine rationnelle : médecins et charlatans à Rome au temps de Galien (IIe s. de notre ère) ». In : *Revue des Études Grecques* 116.1 (2003), p. 109-131. DOI : [10.3406/reg.2003.4522](https://doi.org/10.3406/reg.2003.4522).

- [80] P. BOULANGER. « Droguistes marseillais à la fin du XVIII^e siècle ». In : *Herbes, Drogues et Epices en Méditerranée. Histoire, Anthropologie, Economie du Moyen Age à nos jours*. Actes de la Table Ronde de l'Institut de Recherches Méditerranéennes et de la Chambre de Commerce et d'Industrie de Marseille. Mémoires et documents 3. CNRS. Éditions du CNRS, 1988, p. 43-55.
- [81] P. BOURDELAIS et J.-Y. RAULOT. *Une peur bleue. Histoire du choléra en France. 1832–1854*. Paris : Payot, 1987.
- [82] C. BOURDIGNON. *Thucydide, "la peste d'Athènes"* (nouvelle traduction de C. Bourdignon). 1^{er} nov. 2020. URL : <https://ch.hypotheses.org/4116>.
- [83] F. BOURDILLON, G. BRÜCKER et D. TABUTEAU, éd. *Traité de santé publique*. Lavoisier, 2016. DOI : [10.3917/lav.bourd.2016.01](https://doi.org/10.3917/lav.bourd.2016.01).
- [84] Y. BOURGUEIL, A. MAREK et J. MOUSQUÈS. « Trois modèles types d'organisation des soins primaires en Europe, au Canada, en Australie et en Nouvelle-Zélande ». In : *Questions d'économie de la Santé* 141 (2009). URL : <https://www.irdes.fr/recherche/2009/questions-d-economie-de-la-sante.html#n141>.
- [85] P. BOURRINET. *Fowler (Liqueur de)*. In : *Dictionnaire d'histoire de la pharmacie. Des origines à la fin du XIX^e siècle*. Sous la dir. d'O. LAFONT. 2^e éd. Paris : Pharmathèmes, 2007, p. 207.
- [86] P. BOURRINET. *Gélule*. In : *Dictionnaire d'histoire de la pharmacie. Des origines à la fin du XIX^e siècle*. Sous la dir. d'O. LAFONT. 2^e éd. Paris : Pharmathèmes, 2007, p. 215-216.
- [87] P. BOURRINET. *Pelletier*. In : *Dictionnaire d'histoire de la pharmacie. Des origines à la fin du XIX^e siècle*. Sous la dir. d'O. LAFONT. 2^e éd. Paris : Pharmathèmes, 2007, p. 354-355.
- [88] P. BOUSSEL, H. BONNEMAIN et F. BOVÉ. *Histoire de la Pharmacie et de l'Industrie Pharmaceutique*. Paris : Éditions de la Porte Verte, 1982.
- [89] B. J. BRABIN. « Malaria's contribution to World War One – the unexpected adversary ». In : *Malaria Journal* 13.1 (déc. 2014). DOI : [10.1186/1475-2875-13-497](https://doi.org/10.1186/1475-2875-13-497).
- [90] F. V. den BRANDEN. « Le "Heiden 661" ou antimosan dans le traitement de la trypanosomiase humaine ». In : *Bulletin de la Société de Pathologie exotique* (1926), p. 688-691.

Bibliographie

- [91] F. V. den BRANDEN. « Le Heyden "661" ou Antimosan dans le traitement de la Malaria ». In : *Bulletin de la Société de Pathologie exotique* (1926), p. 182-185.
- [92] F. V. den BRANDEN. « Le stibosan "préparation Heyden n°471" dans le traitement de la trypanosomiase humaine ». In : *Bulletin de la Société de Pathologie exotique* (1926), p. 193-196.
- [93] P.-L. BRAS et D. TABUTEAU. *Les assurances maladie*. Paris : Presses Universitaires de France, 2021.
- [94] R. BRAUMAN. *Humanitaire (Médecine)*. In : *Dictionnaire de la pensée médicale*. Sous la dir. de D. LECOURT. Paris : Presses Universitaires de France, 2004, p. 594-598.
- [95] J.-F. BRAUNSTEIN. *Système médical*. In : *Dictionnaire de la pensée médicale*. Sous la dir. de D. LECOURT. Paris : Presses Universitaires de France, 2004, p. 1110-1114.
- [96] D. BREIHL. « Traitement de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine ». In : *Pharmacie clinique et thérapeutique*. Sous la dir. de G. AULAGNER et al. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2018. Chap. 50, p. 869-892.
- [97] F. BRENON. « Coronavirus à Bayonne : Ils envoyaient des lettres aux infirmières pour les pousser à déménager ». In : *20 Minutes* (18 avr. 2020). URL : <https://www.20minutes.fr/justice/2763227-20200418-coronavirus-bayonne-envoyaient-lettres-infirmieres-pousser-demenager>.
- [98] F. BRETELLE-ESTABLET. « Les épidémies en Chine à la croisée des savoirs et des imaginaires : le Grand Sud aux XVIII^e et XIX^e siècles ». In : *Penser les épidémies depuis la Chine, le Japon et la Corée. Thinking on epidemics from China, Japan and Korea's perspectives*. Sous la dir. de F. BRETELLE-ESTABLET et F. KLECK. Extrême-Orient Extrême-Occident. Saint-Denis : Presses Universitaires de Vincennes, 2014, p. 21-60.
- [99] F. BRETELLE-ESTABLET et F. KLECK, éd. *Penser les épidémies depuis la Chine, le Japon et la Corée. Thinking on epidemics from China, Japan and Korea's perspectives*. Extrême-Orient Extrême-Occident. Saint-Denis : Presses Universitaires de Vincennes, 2014.

- [100] K. BROCKHAUS. « Les institutions hospitalières à Fécamp au Moyen Âge. Origines et organisation sociale ». In : *Accueillir ou soigner ? L'hôpital et ses alternatives du Moyen Âge à nos jours*. Hôpitaux, médecine et société du Moyen Âge à nos jours. Expériences régionales et perspectives nationales (Fécamp, 20-21 jan. 2006). Sous la dir. d'Y. MAREC. Mont-Saint-Aignan : Publications des Universités de Rouen et du Havre, 2007. Chap. 1, p. 21-31.
- [101] F. J. BROOKS. « Revising the Conquest of Mexico : Smallpox, Sources, and Populations ». In : *The Journal of Interdisciplinary History* 24.1 (Summer 1993), p. 1-29.
- [102] N. BROWN. « Épidémies, santé et maladies : représentations et influence sur les comportements sociaux et les conditions de vie des Mexicas à la veille de la Conquête ». In : *Archéologie de la santé, anthropologie du soin*. Archéologie de la santé, anthropologie du soin (Musée de l'Homme, 30 nov.-1^{er} déc. 2016). Sous la dir. d'A. FROMENT et H. GUY. Institut national de recherches archéologiques préventives. Paris : La Découverte, 2019, p. 227-238.
- [103] L. BRUCE-CHWATT, R. BLACK, C. J. CANFIELD, D. CLYDE et W. PETERS. *Chimiothérapie du paludisme*. 2^e éd. Genève : Organisation Mondiale de la Santé, 1984.
- [104] M. BRUCHON-SCHWEITZER et É. BOUJOT. *Psychologie de la santé Concepts, méthodes et modèles*. Dunod, 2021.
- [105] J. BRUN. *Les présocratiques*. Presses Universitaires de France, août 2019. DOI : [10.3917/puf.brun.2019.01](https://doi.org/10.3917/puf.brun.2019.01).
- [106] K. BRUNE, B. RENNER et G. TIEGS. « Acetaminophen/paracetamol : A history of errors, failures and false decisions ». In : *European Journal of Pain* 19.7 (nov. 2014), p. 953-965. DOI : [10.1002/ejp.621](https://doi.org/10.1002/ejp.621).
- [107] J. BRUNETON. *Pharmacognosie. Phytochimie. Plantes médicinales*. 5^e éd. Paris : Lavoisier, 2016.
- [108] J. BRUNETON. *Phytothérapie*. Paris : Tec & Doc, 2002.
- [109] C. S. BRYAN. « Discovery of the yellow fever virus ». In : *International Journal of Infectious Diseases* 2.1 (juill. 1997), p. 52-54. DOI : [10.1016/s1201-9712\(97\)90014-x](https://doi.org/10.1016/s1201-9712(97)90014-x).
- [110] T. BRYCE. *The Kingdom of the Hittites*. OUP Oxford, 27 oct. 2005. 576 p.

Bibliographie

- [111] L. BUCHET et I. SÉGUY. «La paléodémographie : bilan et perspectives ». In : *Annales de démographie historique* 103.1 (2002), p. 161. DOI : [10.3917/adh.103.0161](https://doi.org/10.3917/adh.103.0161).
- [112] D. BUICAN. *Darwin et l'épopée de l'évolutionnisme*. Éditions Perrin, 2012. DOI : [10.3917/perri.buica.2012.01](https://doi.org/10.3917/perri.buica.2012.01).
- [113] N. BULLE. « Introduction. L'individualisme méthodologique aujourd'hui ». In : *L'Année sociologique* 70.1 (2020), p. 15. DOI : [10.3917/anso.201.0015](https://doi.org/10.3917/anso.201.0015).
- [114] J. BURNOUF. *Manuel d'archéologie médiévale et moderne*. Paris (21, rue du Montparnasse 75283 : Armand Colin, 2012.
- [115] W. F. BYNUM. « Médecine et société ». In : *Histoire de la pensée médicale en Occident. Du romantisme à la science moderne*. Sous la dir. de M. D. GRMEK. 2^e éd. T. 3. 3 t. Paris : Seuil, 1999, p. 295-317.
- [116] É. BZOURA. *Mercur*. In : *Dictionnaire d'histoire de la pharmacie. Des origines à la fin du XIX^e siècle*. Sous la dir. d'O. LAFONT. 2^e éd. Paris : Pharmathèmes, 2007, p. 310-311.
- [117] A. CABIÉ. « Infections à rétrovirus autres que VIH-1 ». In : *E.PILLY. Maladies infectieuses et tropicales*. 27^e éd. Paris : Édition Alinéa Plus, 2020. Chap. 92.1, p. 448-449.
- [118] A. CADOTTE. *La romanisation des dieux : l'interpretatio romana en Afrique du Nord sous le Haut-Empire*. Religions in the Graeco-Roman World 158. Leiden Boston : Brill, 2007.
- [119] G. CANGUILHEM. *Le normal et le pathologique*. 12^e éd. Presses Universitaires de France, 2013.
- [120] J.-Y. CARIOU. *Histoire des démarches scientifiques. De l'Antiquité au monde contemporain*. Histoire des sciences et techniques. Éditions Matériologiques, 2019. DOI : [10.3917/edmat.cariou.2019.01](https://doi.org/10.3917/edmat.cariou.2019.01).
- [121] A. G. CARMICHAEL. *Erysipelas*. In : *The Cambridge World History of Human Disease*. Sous la dir. de K. F. KIPLE. Cambridge University Press, 1993. Chap. VIII.50, p. 720-721.
- [122] K. CARPENTER. *Scorbut*. In : *Dictionnaire de la pensée médicale*. Sous la dir. de D. LECOURT. Trad. par M. POPELARD. Paris : Presses Universitaires de France, 2004, p. 1021-1022.

- [123] D. CASTEX et S. KACKI. « Commémorer les épidémies dans un monde changeant : mémorialisation de la peste et autres fléaux infectieux du Moyen Âge à nos jours ». In : *L'Espace Politique* 41 (fév. 2021). DOI : [10.4000/espacepolitique.8598](https://doi.org/10.4000/espacepolitique.8598).
- [124] E. CAUMES. « Arboviroses ». In : *E.PILLY. Maladies infectieuses et tropicales*. 27^e éd. Paris : Édition Alinéa Plus, 2020. Chap. 100, p. 491-493.
- [125] G. CERVELLIN, U. LONGOBARDI et G. LIPPI. « One holy man, one eponym, three distinct diseases. St. Anthony's fire revisited ». In : *Acta Biomedica Atenei Parmensis* 92 (2020), e2021008. DOI : [10.23750/abm.v92i1.9015](https://doi.org/10.23750/abm.v92i1.9015).
- [126] J. CHANDELIER. « Définition et terminologie des épidémies dans la médecine latine de la fin du Moyen Âge ». In : *Épidémies, épizooties. Des représentations anciennes aux approches actuelles*. Sous la dir. de F. CLÉMENT. Histoire et Nature 2. Presses Universitaires de Rennes, 2017, p. 29-42.
- [127] F. CHAST. « Les colorants, outils indispensables de la Révolution biologique et thérapeutique du XIX^e siècle ». In : *Revue d'histoire de la pharmacie* 93.348 (2005), p. 487-504. DOI : [10.3406/pharm.2005.5894](https://doi.org/10.3406/pharm.2005.5894).
- [128] F. CHAST. « Les médicaments ». In : *Histoire de la pensée médicale en Occident. Du romantisme à la science moderne*. Sous la dir. de M. D. GRMEK. 2^e éd. T. 3. 3 t. Paris : Seuil, 1999, p. 215-233.
- [129] H. CHAUMARTIN. *Le Mal des Ardents et le Feu Saint-Antoine. Étude Historique, Médicale, Hagiographique et Légendaire*. 1946.
- [130] K. CHAUMOÏTRE, M. SIGNOLI, O. DUTOUR et M. PANUEL. « Analyse des stries d'arrêt de croissance sur deux populations du xviii^{ème} siècle provenant de charniers de peste de Marseille et Martigues ». In : *Peste : entre Épidémies et Sociétés. Plague : Epidemics and Societies*. Firenze : Firenze University Press, 2007.
- [131] CHEVALLIER et al. *Journal de chimie médicale, de pharmacie et de toxicologie*. T. 9. Paris : Béchet Jeune, 1833.
- [132] C. CHIDIAC, F. VALOUR et F. ADER. « Grippe saisonnière ». In : *E.PILLY. Maladies infectieuses et tropicales*. 27^e éd. Paris : Édition Alinéa Plus, 2020. Chap. 93, p. 466-472.

Bibliographie

- [133] S. CHIFFOLEAU. « Entre initiation au jeu international, pouvoir colonial et mémoire nationale : le Conseil Sanitaire d'Alexandrie, 1865-1938 ». In : *Égypte/Monde arabe* 4 (déc. 2007), p. 55-74. DOI : [10.4000/ema.1756](https://doi.org/10.4000/ema.1756).
- [134] J. Y. CHOI et M. S. DAVEY. « SARS-CoV-2 Variants of Concern ». In : *Yonsei Medical Journal* 62.11 (2021), p. 961. DOI : [10.3349/ymj.2021.62.11.961](https://doi.org/10.3349/ymj.2021.62.11.961).
- [135] G. CHRISTAKOS, R. A. OLEA, M. L. SERRE, L.-I. WANG et H.-L. YU. *Interdisciplinary Public Health Reasoning and Epidemic Modelling*. Springer-Verlag GmbH, 24 juin 2005.
- [136] D. CHWOLSON. « Syrisch-Nestorianische Grabinschriften aus Semirjetschie ». Allemand. In : *Mémoires de l'Académie Impériale des sciences de St-Petersbourg*. VII XXXVII.8 (1890).
- [137] F. CLÉMENT. « De la nature des croyances collectives ». In : *L'Année sociologique* 60.1 (2010), p. 63-92. DOI : [10.3917/anso.101.0063](https://doi.org/10.3917/anso.101.0063).
- [138] F. CLÉMENT. *Les Mécanismes de la crédulité*. Librairie Droz, 2006. DOI : [10.3917/droz.cleme.2006.01](https://doi.org/10.3917/droz.cleme.2006.01).
- [139] F. CLÉMENT. « À propos de la *Muqni'at al-sā'il* d'Ibn al-Ḥaṭīb sur la peste à Grenade en 1348-1349 ». In : *Épidémies, épizooties. Des représentations anciennes aux approches actuelles*. Sous la dir. de F. CLÉMENT. Histoire et Nature 2. Presses Universitaires de Rennes, 2017, p. 43-56.
- [140] F. CLÉMENT, éd. *Épidémies, épizooties. Des représentations anciennes aux approches actuelles*. Histoire et Nature 2. Presses Universitaires de Rennes, 2017.
- [141] F. E. CLEMENTS. « Primitive Concepts of Disease ». In : *University of California Publications in American Archaeology and Ethnology* 32.2 (1932), p. 185-252.
- [142] P. CLERC, F. DEPREST, G. LABINAL et D. MENDIBIL. *Géographies*. Armand Colin, 2019. DOI : [10.3917/arco.clerc.2019.01](https://doi.org/10.3917/arco.clerc.2019.01).
- [143] A. CLIFF et M. SMALLMAN-RAYNOR. *Oxford Textbook of Infectious Disease Control. A Geographic Analysis from Medieval Quarantine to Global Eradication*. Oxford University Press, 2013. 208 p.
- [144] S. K. J. COHN. *Epidemics. Hate and Compassion from the Plague of Athens to AIDS*. Oxford : Oxford University Press, 2018.

- [145] F. COLLARD et É. SAMAMA, éd. *Le corps à l'épreuve. Poisons, remèdes et chirurgie : aspects des pratiques médicales dans l'Antiquité et au Moyen Âge*. Langres (Haute-Marne) : D. Guéniot, 2002.
- [146] M.-H. CONGOURDEAU. « La peste à Byzance : état des lieux. Le legs antique ». In : *Épidémies, épizooties. Des représentations anciennes aux approches actuelles*. Sous la dir. de F. CLÉMENT. Histoire et Nature 2. Presses Universitaires de Rennes, 2017, p. 83-92.
- [147] M.-H. CONGOURDEAU et M. MELHAOUI. « La perception de la peste en pays chrétien byzantin et musulman ». In : *Revue des études byzantines* 59.1 (2001), p. 95-124. DOI : [10.3406/rebyz.2001.2238](https://doi.org/10.3406/rebyz.2001.2238).
- [148] L. CONRAD et D. WUJASTYK, éd. *Contagion. Perspectives from Pre-Modern Societies*. Aldershot, England Burlington, Vt : Ashgate, 2000.
- [149] L. I. CONRAD. « A Ninth-Century Muslim Scholar's Discussion of Contagion ». In : *Contagion. Perspectives from Pre-Modern Societies*. Sous la dir. de L. CONRAD et D. WUJASTYK. Aldershot, England Burlington, Vt : Ashgate, 2000. Chap. 8, p. 163-178.
- [150] D. B. COOPER et K. F. KIPLE. *Yellow Fever*. In : *The Cambridge World History of Human Disease*. Sous la dir. de K. F. KIPLE. Cambridge University Press, 1993. Chap. VIII.158, p. 1100-1107.
- [151] G. CORBELLINI. *Paludisme*. In : *Dictionnaire de la pensée médicale*. Sous la dir. de D. LECOURT. Trad. par C. MAJOLINO. Paris : Presses Universitaires de France, 2004, p. 832-837.
- [152] P. R. CORBERA, B. T. PÉREZ, P. M.-E. PERAL, R. D. SOLÀ et J. H. LÓPEZ. « Bone Identification and Angulometry of the Foot and Ankle in Egypt's Mummies ». In : *Pharmacy and medicine in Ancient Egypt. 3rd International Conference on Pharmacy and Medicine in Ancient Egypt* (Barcelona, 25-26 oct. 2018). Sous la dir. de R. D. SOLÀ, M. F. GEORGES et M. R. GUASCH-JANÉ. Summertown, Oxford : Archaeopress Publishing Ltd, 2021, p. 88-103.
- [153] A. CORBIN. *Le miasme et la jonquille. L'odorat et l'imaginaire social. XVIII^e–XIX^e siècles. 2^e éd.* Paris : Flammarion, 1986. Réimpr. de *Le miasme et la jonquille*. Aubier Montaigne, 1982.

Bibliographie

- [154] J. COSTE. « Chirac, la Cour et la peste de Provence -juillet 1720 - avril 1721) ». In : *Santé et médecine à la cour de France (XVI^e-XVIII^e siècles)*. Santé et médecine à la cour de France (XVI^e-XVIII^e siècles) (Paris, 19 oct. 2017). Sous la dir. de S. PEREZ et J. VONS. Bibliothèque interuniversitaire de santé, 2018, p. 113-137.
- [155] J. COSTE. « Les maladies dominantes au XX^{ème} siècle ». In : *Histoire de la pensée médicale contemporaine. Évolutions, découvertes, controverses*. Sous la dir. de B. FANTINI et L. L. LAMBRICHS. Paris : Seuil, 2014, p. 259-278.
- [156] J. COSTE, B. FANTINI et L. L. LAMBRICHS, éd. *École Pratique des Hautes Études. Sciences Historiques et Philologiques. Le concept de pathocénose de M. D. Grmek. Une conceptualisation novatrice de l'histoire des maladies*. Hautes Études Médiévales et Modernes 109. Genève : Droz, 2016.
- [157] C. COSTEDOAT et M. SIGNOLI. *La peste noire*. Paris : Que sais-je ? / Humensis, 2021.
- [158] J. R. COURA. *Épidémiologie*. In : *Dictionnaire de la pensée médicale*. Sous la dir. de D. LECOURT. Paris : Presses Universitaires de France, 2004, p. 425-429.
- [159] A. COURBAN. *Arabe (Médecine)*. In : *Dictionnaire de la pensée médicale*. Sous la dir. de D. LECOURT. Paris : Presses Universitaires de France, 2004, p. 82-87.
- [160] C. COURY. *La médecine de l'Amérique précolombienne*. Paris : Roger Dacosta, 1982. Réimpr. de *La médecine de l'Amérique précolombienne*. 1969.
- [161] L. COUTELLEC et A.-F. SCHMID. « Modéliser & simuler – Tome 2 ». In : *Modéliser & simuler – Tome 2*. Sous la dir. de F. VARENNE et al. Editions Matériologiques, 2014. DOI : [10.3917/edmat.varen.2014.01](https://doi.org/10.3917/edmat.varen.2014.01).
- [162] F. E. G. COX. « History of Human Parasitology ». In : *Clinical Microbiology Reviews* 15.4 (oct. 2002), p. 595-612. DOI : [10.1128/CMR.15.4.595-612.2002](https://doi.org/10.1128/CMR.15.4.595-612.2002).
- [163] F. E. COX. « History of the discovery of the malaria parasites and their vectors ». In : *Parasites & Vectors* 3.1 (2010), p. 5. DOI : [10.1186/1756-3305-3-5](https://doi.org/10.1186/1756-3305-3-5).
- [164] A. W. CROSBY. « Conquistador y Pestilencia : The First New World Pandemic and the Fall of the Great Indian Empires ». In : *Hispanic American Historical Review* 47.3 (août 1967), p. 321-337. DOI : [10.1215/00182168-47.3.321](https://doi.org/10.1215/00182168-47.3.321).
- [165] A. W. CROSBY. « Virgin Soil Epidemics as a Factor in the Aboriginal Depopulation in America ». In : *The William and Mary Quarterly* 33.2 (avr. 1976), p. 289-299.

- [166] C. CSAJKA et D. VEROTTA. « Pharmacokinetic–Pharmacodynamic Modelling : History and Perspectives ». In : *Journal of Pharmacokinetics and Pharmacodynamics* 33.3 (jan. 2006), p. 227-279. DOI : [10.1007/s10928-005-9002-0](https://doi.org/10.1007/s10928-005-9002-0).
- [167] L. CUDET-CHIODONI. « Trotula, médecin énigmatique ». In : *Milieux Naturels, Espaces Sociaux. Études Offertes à Robert Delort*. Sous la dir. de F. MORENZONI et É. MORNET. S.l : Publications de la Sorbonne, 1997, p. 729-739.
- [168] M. CUETO. *Tropicale (Médecine)*. In : *Dictionnaire de la pensée médicale*. Sous la dir. de D. LECOURT. Trad. par M. POPELARD. Paris : Presses Universitaires de France, 2004, p. 1156-1161.
- [169] B. A. CUNHA. « The cause of the plague of Athens : plague, typhoid, typhus, smallpox, or measles? » In : *Infectious Disease Clinics of North America* 18.1 (mars 2004), p. 29-43. DOI : [10.1016/s0891-5520\(03\)00100-4](https://doi.org/10.1016/s0891-5520(03)00100-4).
- [170] C. B. CUNHA et B. A. CUNHA. « Great Plagues of the Past and Remaining Questions ». In : *Paleomicrobiology*. Sous la dir. de D. RAOULT et M. DRANCOURT. Springer Berlin Heidelberg, 2008. Chap. 1, p. 1-20. DOI : [10.1007/978-3-540-75855-6](https://doi.org/10.1007/978-3-540-75855-6).
- [171] R. J. CUTTER. « Cao Zhi's (192-232) Symposium Poems ». In : *Chinese Literature : Essays, Articles, Reviews* 6.1/2 (juill. 1984), p. 1-32.
- [172] B. CVJETANOVIĆ et D. BARUA. « The Seventh Pandemic of Cholera ». In : *Nature* 239.5368 (sept. 1972), p. 137-138. DOI : [10.1038/239137a0](https://doi.org/10.1038/239137a0).
- [173] F. DABIS. « L'Organisation mondiale de la santé (OMS) à l'ère de la pandémie de Covid-19 ». In : *Hérodote* N° 183.4 (sept. 2021), p. 19-35. DOI : [10.3917/her.183.0019](https://doi.org/10.3917/her.183.0019).
- [174] F. r. DARRIET. *Des moustiques et des hommes. Chronique d'une pullulation annoncée*. Marseille : IRD Éditions, 2014.
- [175] A. DAUPHIN, J.-B. CAZALAA, D. PRADEAU, H. CHAOUKY et D. SAINCE-VIARD. « Les solutés de perfusion : histoire d'une forme pharmaceutique majeure née à l'hôpital ». In : *Revue d'histoire de la pharmacie* 91.338 (2003), p. 219-238. DOI : [10.3406/pharm.2003.5515](https://doi.org/10.3406/pharm.2003.5515).

Bibliographie

- [176] R. DAVID. « Epidemics and their Aftermath in Ancient Egypt ». In : *Pharmacy and medicine in Ancient Egypt*. 3rd International Conference on Pharmacy and Medicine in Ancient Egypt (Barcelona, 25-26 oct. 2018). Sous la dir. de R. D. SOLÀ, M. F. GEORGES et M. R. GUASCH-JANÉ. Summertown, Oxford : Archaeopress Publishing Ltd, 2021, p. 6-14.
- [177] P. DEBRÉ et J.-P. GONZALEZ. *Vie et mort des épidémies*. Paris : Odile Jacob, 2013.
- [178] C. DEBUE-BARAZER. « La gangrène gazeuse pendant la Première Guerre mondiale (Front occidental) ». In : *Annales de démographie historique* 103.1 (2002), p. 51-70. DOI : [10.3917/adh.103.0051](https://doi.org/10.3917/adh.103.0051).
- [179] A. G. DEBUS. « La médecine chimique ». In : *Histoire de la pensée médicale en Occident. De la Renaissance aux Lumières*. Sous la dir. de M. D. GRMEK. 2^e éd. T. 2. 3 t. Paris : Seuil, 1997, p. 37-59.
- [180] G. DEDET, L. KRAEPIEL et T. RAPP. « Résilience des systèmes de santé européens à la crise de la Covid-19 ». In : *Les Tribunes de la santé* N° 68.2 (oct. 2021), p. 73-83. DOI : [10.3917/seve1.068.0073](https://doi.org/10.3917/seve1.068.0073).
- [181] J.-P. DEDET. *Les épidémies. De la peste noire à la grippe A/H1N1*. Paris : Dunod, 2010.
- [182] F. DELAPORTE. *Syphilis*. In : *Dictionnaire de la pensée médicale*. Sous la dir. de D. LECOURT. Paris : Presses Universitaires de France, 2004. Chap. 1104–1110.
- [183] F. DELAPORTE. *Choléra*. In : *Dictionnaire de la pensée médicale*. Sous la dir. de D. LECOURT. Paris : Presses Universitaires de France, 2004, p. 243-249.
- [184] F. DELAPORTE. « Contagion et infection ». In : *Dictionnaire de la pensée médicale*. Sous la dir. de D. LECOURT. Paris : Presses Universitaires de France, 2004, p. 283-287.
- [185] F. DELAPORTE. *Fièvre jaune*. In : *Dictionnaire de la pensée médicale*. Sous la dir. de D. LECOURT. Paris : Presses Universitaires de France, 2004, p. 495-499.
- [186] F. DELAPORTE. *Filarioses*. In : *Dictionnaire de la pensée médicale*. Sous la dir. de D. LECOURT. Paris : Presses Universitaires de France, 2004, p. 500-501.
- [187] F. DELAPORTE. *Histoire de la fièvre jaune*. 2^e éd. Paris : Éditions des archives contemporaines, 2011. Réimpr. de *Histoire de la fièvre jaune*. Paris : Payot, 1989.
- [188] F. DELAPORTE. *Parasitologie*. In : *Dictionnaire de la pensée médicale*. Sous la dir. de D. LECOURT. Paris : Presses Universitaires de France, 2004, p. 837-843.

- [189] F. DELAPORTE. *Trypanosomiase africaine. Maladie du sommeil*. In : *Dictionnaire de la pensée médicale*. Sous la dir. de D. LECOURT. Paris : Presses Universitaires de France, 2004, p. 1161-1163.
- [190] L. DELAPORTE. *Les Hittites*. Histoire des civilisations. Saint-Laurent-le-Minier : Decoopman, 2015. Réimpr. de *Les Hittites*. 1936.
- [191] K. DELARUE. *L'hésitation vaccinale. Les mots pour expliquer*. Rennes (Avenue du Professeur Léon Bernard 35000 : Presses de l'EHESP, 2020.
- [192] P. DELAVEAU, éd. *Dictionnaire des sciences pharmaceutiques et biologiques*. 3 t. Paris : Éditions Louis Pariente, 1997.
T. 1 : *Dictionnaire des sciences pharmaceutiques et biologiques. A–Dopa*. 1997.
T. 3 : *Dictionnaire des sciences pharmaceutiques et biologiques. Orex–Z*. 1997.
T. 2 : *Dictionnaire des sciences pharmaceutiques et biologiques. Dope–Orel*. 1997.
- [193] R. DELIÈGE. *Anthropologie sociale et culturelle*. Bruxelles : De Boeck Université, 1992.
- [194] J. N. DEMARQUAY. *Essai de pneumatologie*. 1866.
- [195] P. DEMEULENAERE. « L'individualisme méthodologique et les représentations collectives ». In : *L'Année sociologique* 70.1 (2020), p. 69-96. DOI : [10.3917/anso.201.0069](https://doi.org/10.3917/anso.201.0069).
- [196] B. DEMORÉ, M. GRARE et R. DUVAL. « Généralités sur les antibiotiques par voie systémique et principes d'utilisation ». In : *Pharmacie clinique et thérapeutique*. Sous la dir. de G. AULAGNER et al. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2018. Chap. 42, p. 755-789.
- [197] P. DESCOLA. « L'anthropologie de la nature ». In : *Annales. Histoire, Sciences Sociales*. T. 57. 2002.
- [198] C. DESPEUX, M. MACÉ et E. ROCHAT DE LA VALLÉE. « De la santé à la maladie ». In : *La maladie dans la Chine médiévale : la toux*. Sous la dir. de C. DESPEUX et F. OBRINGER. Paris : Editions l'Harmattan, 1997. Chap. 2, p. 27-41.
- [199] A. M. DEVAULT et al. « Second-Pandemic Strain of *Vibrio cholerae* from the Philadelphia Cholera Outbreak of 1849 ». In : *New England Journal of Medicine* 370.4 (jan. 2014), p. 334-340. DOI : [10.1056/nejmoa1308663](https://doi.org/10.1056/nejmoa1308663).

Bibliographie

- [200] N. DHAMI. « Trends in Pharmacognosy : A modern science of natural medicines ». In : *Journal of Herbal Medicine* 3.4 (déc. 2013), p. 123-131. DOI : [10.1016/j.hermed.2013.06.001](https://doi.org/10.1016/j.hermed.2013.06.001).
- [201] F. DIAS DE AVILA-PIRES. *Écologie médicale*. In : *Dictionnaire de la pensée médicale*. Sous la dir. de D. LECOURT. Trad. par C. GOMES SANCHES. Paris : Presses Universitaires de France, 2004, p. 382-387.
- [202] H. F. DOBYNS. « An Outline of Andean Epidemic History to 1720 ». In : *Bulletin of the History of Medicine* 37.6 (1963), p. 493-513.
- [203] D. DOMERGUE-CLOAREC. « Les épidémies de fièvre jaune en Afrique française (1900-1940) ». In : *Maladies, médecines et sociétés. Approches historiques pour le présent*. VI^e colloque d'Histoire au présent. Sous la dir. de F.-O. TOUATI. T. 2. 2 t. Paris : L'Harmattan et Histoire au présent, 1993, p. 278-286.
- [204] D. DOMMAN et al. « Integrated view of *Vibrio cholerae* in the Americas ». In : *Science* 358.6364 (nov. 2017), p. 789-793. DOI : [10.1126/science.aao2136](https://doi.org/10.1126/science.aao2136).
- [205] M. V. DORMAEL. *La médecine coloniale, ou la tradition exogène de la médecine moderne dans le Tiers Monde*. Antwerp : ITGPress, 1997.
- [206] F. DORVAULT. *L'officine ou répertoire général de pharmacie pratique*. Paris : Labé, 1844.
- [207] J.-C. DOUSSET. *Histoire des médicaments*. Paris : Payot, 1985.
- [208] A. J. DRUMMOND et A. RAMBAUT. « BEAST : Bayesian evolutionary analysis by sampling trees ». In : *BMC Evolutionary Biology* 7.1 (2007), p. 214. DOI : [10.1186/1471-2148-7-214](https://doi.org/10.1186/1471-2148-7-214).
- [209] C. DUBOIS. « Le quotidien d'une pharmacie hospitalière : la boutique de l'Hôtel-Dieu de Carpentras ». In : *Herbes, Drogues et Epices en Méditerranée. Histoire, Anthropologie, Economie du Moyen Age à nos jours*. Actes de la Table Ronde de l'Institut de Recherches Méditerranéennes et de la Chambre de Commerce et d'Industrie de Marseille. Mémoires et documents 3. CNRS. Éditions du CNRS, 1988, p. 79-114.
- [210] F. DUCHESNEAU. « La structure normale et pathologique du vivant ». In : *Histoire de la pensée médicale en Occident. Du romantisme à la science moderne*. Sous la dir. de M. D. GRMEK. 2^e éd. T. 3. 3 t. Paris : Seuil, 1999, p. 29-57.

- [211] J. DUFFIN. « Les avancées médicales au xx^e siècle et le prix Nobel ». In : *Histoire de la pensée médicale contemporaine. Évolutions, découvertes, controverses*. Sous la dir. de B. FANTINI et L. L. LAMBRICHS. Paris : Seuil, 2014, p. 111-138.
- [212] J. DUMOULIN. « Le coût de la santé à Aix-en-Provence du xvi^{ème} au xviii^{ème} siècle ». In : *Le risque épidémique. Droit, histoire, médecine et pharmacie*. Colloque d'Aix-en-Provence (nov. 2002). Sous la dir. d'A. LECA et F. VIALLA. Collection de Droit de la Santé. Aix-en-Provence : Presses Universitaires d'Aix-Marseille, 2003, p. 69-95.
- [213] R. P. DUNCAN-JONES. « The impact of the Antonine plague ». In : *Journal of Roman Archaeology* 9 (1996), p. 108-136. DOI : [10.1017/S1047759400016524](https://doi.org/10.1017/S1047759400016524).
- [214] A. DUPUIS, G. LE MOAL et N. VENISSE. « Traitement de la tuberculose ». In : *Pharmacie clinique et thérapeutique*. Sous la dir. de G. AULAGNER et al. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2018. Chap. 52, p. 925-938.
- [215] G. DURAND. *Les structures anthropologiques de l'imaginaire*. Dunod, 2016. DOI : [10.3917/dunod.duran.2016.01](https://doi.org/10.3917/dunod.duran.2016.01).
- [216] J.-M. DURAND. *Archives épistolaires de Mari*. T. 1. Paris France : Editions Recherche sur les Civilisations, 1988.
- [217] O. DUTOUR, G. PÁLFI, J. BÉRATO et J.-P. BRUN, éd. *L'origine de la syphilis en Europe avant ou après 1493 ?* Colloque International de Toulon (25-28 nov. 1993). Toulon et Paris : Centre Archéologique du Var et Éditions Errance, 1994.
- [218] O. DUTOUR, M. PANUEL, G. PÁLFI et J. BÉRATO. « Diagnostic différentiel des lésions observées sur le fœtus "Cristobal" ». In : *L'origine de la syphilis en Europe avant ou après 1493 ?* Colloque International de Toulon (25-28 nov. 1993). Sous la dir. d'O. DUTOUR, G. PÁLFI, J. BÉRATO et J.-P. BRUN. Toulon et Paris : Centre Archéologique du Var et Éditions Errance, 1994, p. 139-146.
- [219] A. DUVIGNAUD et D. MALVY. « Trypanosomiasis humaines ». In : *E.PILLY. Maladies infectieuses et tropicales*. 27^e éd. Paris : Édition Alinéa Plus, 2020. Chap. 112, p. 531-535.
- [220] *E.PILLY. Maladies infectieuses et tropicales*. 21^{re} éd. Paris : Édition Vivactis Plus, 2008.
- [221] *E.PILLY. Maladies infectieuses et tropicales*. 27^e éd. Paris : Édition Alinéa Plus, 2020.

Bibliographie

- [222] M. ECHENBERG. *Africa in the time of cholera. A History of Pandemics from 1817 to the Present*. Cambridge University Press, 2011.
- [223] M. ECHENBERG. *Plague Ports. The Global Urban Impact of Bubonic Plague 1894–1901*. New York : New York University Press, 2007.
- [224] H. ELLIS. « Evolution of the Surgical Glove ». In : *Journal of the American College of Surgeons* 207.6 (déc. 2008), p. 948-950. DOI : [10.1016/j.jamcollsurg.2007.11.015](https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2007.11.015).
- [225] P. ENGEL. « Croyances collectives et acceptations collectives ». In : *Cognition et sciences sociales*. Sous la dir. de R. BOUDON, A. BOUVIER et F. CHAZEL. Presses Universitaires de France, 1997, p. 155-174. DOI : [10.3917/puf.boudo.1997.01](https://doi.org/10.3917/puf.boudo.1997.01).
- [226] L. ENGELMANN et C. LYNTERIS. *Sulphuric Utopias : a History of Maritime Fumigation*. Cambridge, Massachusetts : The MIT Press, 2019.
- [227] F. EWALD, C. GOLLIER et N. de SADELEER. *Le principe de précaution*. Presses Universitaires de France, nov. 2008. DOI : [10.3917/puf.ewald.2008.01](https://doi.org/10.3917/puf.ewald.2008.01).
- [228] A. FAGOT-LARGEAULT, éd. *L'émergence de la médecine scientifique*. Paris : Éditions Matériologiques, 2016.
- [229] B. FANTINI. « La microbiologie médicale ». In : *Histoire de la pensée médicale en Occident. Du romantisme à la science moderne*. Sous la dir. de M. D. GRMEK. 2^e éd. T. 3. 3 t. Paris : Seuil, 1999, p. 115-146.
- [230] B. FANTINI et L. L. LAMBRICHS, éd. *Histoire de la pensée médicale contemporaine. Évolutions, découvertes, controverses*. Paris : Seuil, 2014.
- [231] J. F. FAUCHER et E. CAUMES. « Lèpre ». In : *E.PILLY. Maladies infectieuses et tropicales*. 27^e éd. Paris : Édition Alinéa Plus, 2020. Chap. 87, p. 406-408.
- [232] O. FAURE. « Les pharmaciens et le médicament en France au XIX^e siècle ». In : *Histoire et médicament aux XIX^e–XX^e siècles*. Sous la dir. de C. BONAÏ et A. RASMUSSEN. Sociétés, histoire et médecine. Paris : Éditions Glyphe, 2008, p. 65-85.
- [233] O. FAURE. *Tuberculose*. In : *Dictionnaire de la pensée médicale*. Sous la dir. de D. LECOURT. Paris : Presses Universitaires de France, 2004, p. 1166-1170.
- [234] O. FAURE. *Vaccination*. In : *Dictionnaire de la pensée médicale*. Sous la dir. de D. LECOURT. Paris : Presses Universitaires de France, 2004, p. 1185-1189.
- [235] S. FAURE, M. GUERRIAUD et N. CLÈRE. *Bases fondamentales en pharmacologie*. Issy-les-Moulineaux : Elsevier, Masson, 2014.

- [236] FEDER. « Defilement, Disgust, and Disease : The Experiential Basis of Hittite and Akkadian Terms for Impurity ». In : *Journal of the American Oriental Society* 136.1 (2016), p. 99. DOI : [10.7817/jameroriesoci.136.1.99](https://doi.org/10.7817/jameroriesoci.136.1.99).
- [237] Y. FEDER. « Contagion and Cognition : Bodily Experience and the Conceptualization of Pollution (*tum'ah*) in the Hebrew Bible ». In : *Journal of Near Eastern Studies* 72.2 (oct. 2013), p. 151-167. DOI : [10.1086/671434](https://doi.org/10.1086/671434).
- [238] G. FEDERSPIL et T. BERTI. « Les stratégies thérapeutiques ». In : *Histoire de la pensée médicale en Occident. Du romantisme à la science moderne*. Sous la dir. de M. D. GRMEK. 2^e éd. T. 3. 3 t. Paris : Seuil, 1999, p. 197-213.
- [239] E. FEE. « Public Health and the State : The United States ». In : *The History of Public Health and the Modern State*. Sous la dir. de D. PORTER. Amsterdam Atlanta, Ga : Editions Rodopi, 1994. Chap. 6, p. 224-275.
- [240] L. FELIU, F. KARAHASHI et G. RUBIO, éd. *The First Ninety Years*. De Gruyter, sept. 2017. DOI : [10.1515/9781501503696](https://doi.org/10.1515/9781501503696).
- [241] L. FERRE. « The Multi-Cultural Origins of the Salernitan Medical School : A Historiographical Debate ». In : *Journal of Mediterranean Studies* 27.1 (2018), p. 1-18. eprint : muse.jhu.edu/article/702538.
- [242] M. FERRIÈRES. *Histoire des peurs alimentaires. Du Moyen Âge à l'aube du xx^e siècle*. Paris : Seuil, 2002. Réimpr.
- [243] B. FETTER. « Trois siècles de politiques gouvernementales en faveur de la santé publique : un premier aperçu ». In : *Annales de démographie historique* 1997.1 (1998), p. 27-46. DOI : [10.3406/adh.1998.2146](https://doi.org/10.3406/adh.1998.2146).
- [244] J. FILLIOZAT. *Les philosophies de l'Inde*. Presses Universitaires de France, 2012. DOI : [10.3917/puf.filli.2012.01](https://doi.org/10.3917/puf.filli.2012.01).
- [245] J. FILLIOZAT. *Magie et médecine*. Paris : Presses Universitaires de France, 1943.
- [246] A. FLAHAULT et J.-Y. NAU. *A(H1N1). Journal de la pandémie*. Paris : Plon, 2009.
- [247] J. FLEURETTE. « Diamides aromatiques ». In : *Antisepsie et Désinfection*. Sous la dir. de J. FLEURETTE, J. FRENEY et M.-E. REVERDY. Paris : Éditions Eska, 1995, p. 320-324.
- [248] J. FLEURETTE, J. FRENEY et M.-E. REVERDY, éd. *Antisepsie et Désinfection*. Paris : Éditions Eska, 1995.

Bibliographie

- [249] B. A. FOËX. «How the cholera epidemic of 1831 resulted in a new technique for fluid resuscitation». In : *Emergency Medicine Journal* 20.4 (juill. 2003), p. 316-318. DOI : [10.1136/emj.20.4.316](https://doi.org/10.1136/emj.20.4.316).
- [250] G. M. FOSTER. «Disease Etiologies in Non-Western Medical Systems». In : *American Anthropologist* 78.4 (1976), p. 773-782.
- [251] G. M. FOSTER. «Medical Anthropology : Some Contrasts with Medical Sociology». In : *Medical Anthropology Newsletter* 6.1 (1974), p. 1-6.
- [252] M. FOUCAULT. *Surveiller et punir. Naissance de la prison*. Paris : Gallimard, 1975.
- [253] J.-C. FOUCRIER. *La guerre des scientifiques*. Éditions Perrin, 2019. DOI : [10.3917/perri.foucr.2019.01](https://doi.org/10.3917/perri.foucr.2019.01).
- [254] L. FOURNIER et L. GUÉNOT. «Traitement de la syphilis par le bismuth. Note présentée par Émile Roux». In : *Comptes-rendus de l'Académie des Sciences* (1921).
- [255] F. FOURRIER. *Evidence-based medicine*. In : *Dictionnaire de la pensée médicale*. Sous la dir. de D. LECOURT. Paris : Presses Universitaires de France, 2004, p. 462-466.
- [256] FRANCEINFO. «Covid-19 : une vingtaine de centres de vaccination ou de dépistage ont été vandalisés depuis la mi-juillet». In : *Franceinfo* (10 août 2021). URL : https://www.francetvinfo.fr/sante/maladie/coronavirus/vaccin/covid-19-une-vingtaine-de-centres-de-vaccination-ou-de-depistage-ont-ete-vandalises-depuis-la-mi-juillet_4733555.html.
- [257] A. I. FRANCIS, S. GHANY, T. GILKES et S. UMAKANTHAN. «Review of COVID-19 vaccine subtypes, efficacy and geographical distributions». In : *Postgraduate Medical Journal* (août 2021), postgradmedj-2021-140654. DOI : [doi:10.1136/postgradmedj-2021-140654](https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2021-140654).
- [258] D. FRANKFURTER, éd. *Guide to the Study of Ancient Magic*. Religions in the Graeco-Roman World 189. Leiden Boston : Brill, 2019.
- [259] C. FREDJ. «Soigner une colonie naissante : les médecins de l'armée d'Afrique, les fièvres et la quinine, 1830-1870». In : *Le Mouvement Social* 257.4 (2016), p. 21-45. DOI : [10.3917/lms.257.0021](https://doi.org/10.3917/lms.257.0021).
- [260] R. F. FRENCH. *Scurvy*. In : *The Cambridge World History of Human Disease*. Sous la dir. de K. F. KIPLE. Cambridge University Press, 1993. Chap. VIII.126, p. 1000-1005.

- [261] J. FRENEY. « Colorants ». In : *Antiseptie et Désinfection*. Sous la dir. de J. FLEURETTE, J. FRENEY et M.-E. REVERDY. Paris : Éditions Eska, 1995, p. 280-291.
- [262] J. FRENEY. « Composés chlorés ». In : *Antiseptie et Désinfection*. Sous la dir. de J. FLEURETTE, J. FRENEY et M.-E. REVERDY. Paris : Éditions Eska, 1995, p. 199-221.
- [263] J. FRENEY. « Composés phénoliques ». In : *Antiseptie et Désinfection*. Sous la dir. de J. FLEURETTE, J. FRENEY et M.-E. REVERDY. Paris : Éditions Eska, 1995, p. 90-134.
- [264] J. FRENEY. « Les alcools ». In : *Antiseptie et Désinfection*. Sous la dir. de J. FLEURETTE, J. FRENEY et M.-E. REVERDY. Paris : Éditions Eska, 1995, p. 252-267.
- [265] J. FRENEY et M. E. REVERDY. « L'iode et ses dérivés ». In : *Antiseptie et Désinfection*. Sous la dir. de J. FLEURETTE, J. FRENEY et M.-E. REVERDY. Paris : Éditions Eska, 1995, p. 222-251.
- [266] E. FRIXIONE. *Fibres (Théorie des)*. In : *Dictionnaire de la pensée médicale*. Sous la dir. de D. LECOURT. Trad. par M. COELHO. Paris : Presses Universitaires de France, 2004, p. 488-491.
- [267] E. FRIXIONE. *Iatrochimisme*. In : *Dictionnaire de la pensée médicale*. Sous la dir. de D. LECOURT. Trad. par M. COELHO. Paris : Presses Universitaires de France, 2004, p. 615-616.
- [268] E. FRIXIONE. *Iatomécanisme*. In : *Dictionnaire de la pensée médicale*. Sous la dir. de D. LECOURT. Trad. par M. COELHO. Paris : Presses Universitaires de France, 2004, p. 616-617.
- [269] A. FROMENT et H. GUY, éd. *Archéologie de la santé, anthropologie du soin*. Archéologie de la santé, anthropologie du soin (Musée de l'Homme, 30 nov.-1^{er} déc. 2016). Institut national de recherches archéologiques préventives. Paris : La Découverte, 2019.
- [270] P. GAILLARD-SEUX. « Sympathie et antipathie dans l'*Histoire naturelle* de Pline l'Ancien ». In : *Mémoires XXVI. Rationnel et irrationnel dans la médecine ancienne et médiévale. Aspects historiques, scientifiques et culturels*. Sous la dir. de N. PALMIERI. Saint-Étienne : Publications de l'Université de Saint-Étienne, 2003. Chap. 113-128.
- [271] J. C. GALÉS. *Mémoire, rapports et observations sur les fumigations sulfureuses*. 2^e éd. 1824.

Bibliographie

- [272] N. E. GALLAGHER. *Islamic and Indian Medicine*. In : *The Cambridge World History of Human Disease*. Sous la dir. de K. F. KIPLE. Cambridge University Press, 1993. Chap. I.3, p. 27-35.
- [273] N. E. GALLAGHER. *Medicine and power in Tunisia 1780–1900*. Cambridge Middle East Library. Cambridge, New York et Melbourne : Cambridge University Press, 1983.
- [274] K. GANZINGER. « Über die Termini "Pharmacognosis" und "Pharmacographia", ein Beitrag zur Geschichte der pharmazeutischen Wissenschaften ». In : *Medizinhistorisches Journal* 14.3 (1979), p. 186-195.
- [275] G. GARRISS. « Rôle et régulation du système de recombinaison des ICes de la famille SXT/R391 ». Thèse de doct. Faculté des Sciences Université de Sherbrooke, déc. 2012.
- [276] J.-P. GAUDILLIÈRE. *Antibiotiques*. In : *Dictionnaire de la pensée médicale*. Sous la dir. de D. LECOURT. Paris : Presses Universitaires de France, 2004, p. 66-72.
- [277] O. GAUDIN. « Remarques sur le texte « peste d'Amida » (Ammien Marcellin, 19,4). Guy Sabbah, in Mémoires III. Médecins et Médecine dans l'Antiquité, Centre Jean Palerne, Saint-Étienne, 1982 ». In : *Mémoires VIII. Études de Médecine Romaine*. Sous la dir. de G. SABBAAH. Centre Jean Palerne. Saint-Étienne : Publications de l'Université de Saint-Étienne, 1988, p. 39-41.
- [278] J. GAYON. *Épistémologie de la médecine*. In : *Dictionnaire de la pensée médicale*. Sous la dir. de D. LECOURT. Paris : Presses Universitaires de France, 2004, p. 430-438.
- [279] J. GAYON et F. PAROT. *Darwin et l'après-Darwin*. Editions Matériologiques, 2019. DOI : [10.3917/edmat.gayon.2019.01](https://doi.org/10.3917/edmat.gayon.2019.01).
- [280] E.-M. GEIGL. « La paléogénétique en tant qu'approche archéométrique au cours des 30 dernières années ». In : *ArchéoSciences* 42 (juin 2018), p. 135-144. DOI : [10.4000/archeosciences.5575](https://doi.org/10.4000/archeosciences.5575).
- [281] M. J. GELLER. « A Babylonian Hippocrates ». In : *Assyrian and Babylonian Scholarly Text Catalogues. Medicine, Magic and Divination*. Sous la dir. d'U. STEINERT. Die Babylonisch-Assyrische Medizin in Texten und Untersuchungen 9. Boston et Berlin : de Gruyter, 2018, p. 42-54.

- [282] M. J. GELLER. *Ancient Babylonian Medicine. Theory and Practice*. Wiley-Blackwell, 2015.
- [283] M. J. GELLER. *Melothesia in Babylonia. Medicine, Magic, and Astrology in the Ancient Near East*. Science, Technology, and Medicine in Ancient Cultures 2. de Gruyter, 2014.
- [284] M. GEORGES-LEROY. «Lidar et histoire de l'occupation du sol en Lorraine ». In : *L'archéologie au laboratoire*. Sous la dir. de S. THIÉBAULT et P. DEPAEPE. La Découverte, mai 2013. Chap. 18, p. 243-253. DOI : [10.3917/dec.thieb.2013.01](https://doi.org/10.3917/dec.thieb.2013.01).
- [285] J. GHOSN. «Infection à VIH et sida ». In : *E.PILLY. Maladies infectieuses et tropicales*. 27^e éd. Paris : Édition Alinéa Plus, 2020. Chap. 92.2, p. 450-465.
- [286] J. F. GILLIAM. « The Plague under Marcus Aurelius ». In : *The American Journal of Philology* 82.3 (1961), p. 225-251. URL : <https://www.jstor.org/stable/292367>.
- [287] L. B. GLICK. «Medicine as an Ethnographic Category : The Gimi of the New Guinea Highlands ». In : *Ethnology* 6.1 (1967), p. 31-56.
- [288] L. GORDIS. *Epidemiology*. 4^e éd. Philadelphia : Saunders Elsevier, 2009.
- [289] C. GOT. « Le risque ». In : *Traité de santé publique*. Sous la dir. de F. BOURDILLON, G. BRÜCKER et D. TABUTEAU. Lavoisier, 2016, p. 19-25. DOI : [10.3917/lav.bourd.2016.01](https://doi.org/10.3917/lav.bourd.2016.01).
- [290] D. GOUREVITCH. « Les voies de la connaissance : la médecine dans le monde romain ». In : *Histoire de la pensée médicale en Occident. Antiquité et Moyen Âge*. Éd. établie et introd. par M. D. GRMEK. 2^e éd. T. 1. Paris : Seuil, 1995, p. 95-122. Réimpr.
- [291] D. GOUREVITCH. *Limos kai loimos. A study of the Galenic Plague*. Collection Pathographie 10. Paris : De Boccard, 2013.
- [292] D. GOUREVITCH. « Peut-on employer le mot d'infection dans les traductions françaises de textes latins ? » In : *Mémoires VIII. Études de Médecine Romaine*. Sous la dir. de G. SABBAH. Centre Jean Palerne. Saint-Étienne : Publications de l'Université de Saint-Étienne, 1988, p. 49-52.
- [293] C. GOWER. *Auxiliaries to Medicine : in Four Tracts*. Hatchard, J., 1819.
- [294] C. GOZALO et C. SOLAS. « Inhibiteurs de fusion/d'entrée ». In : *Pharmacologie des anti-infectieux*. Sous la dir. de M.-C. VERDIER. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2018. Chap. 20, p. 161-163.

Bibliographie

- [295] C. GOZALO et C. SOLAS. « Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse ». In : *Pharmacologie des anti-infectieux*. Sous la dir. de M.-C. VERDIER. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2018. Chap. 17, p. 139-142.
- [296] F. GRAF. « Greece ». In : *Guide to the Study of Ancient Magic*. Sous la dir. de D. FRANKFURTER. Religions in the Graeco-Roman World 189. Leiden Boston : Brill, 2019. Chap. 7, p. 115-138.
- [297] C. GRAINGE. « Breath of life : the evolution of oxygen therapy ». In : *Journal of the Royal Society of Medicine* 97.10 (sept. 2004), p. 489-493. DOI : [10.1258/jrsm.97.10.489](https://doi.org/10.1258/jrsm.97.10.489).
- [298] P. GRANDET et B. MATHIEU. *Cours d'Égyptien Hiéroglyphique*. 2^e éd. Paris : Éditions Khéops, 2003. Réimpr.
- [299] M. H. GREEN. « The Development of the Trotula ». In : *Revue d'histoire des textes* 26 (1996), p. 119-203. DOI : [10.3406/rht.1996.1441](https://doi.org/10.3406/rht.1996.1441).
- [300] C. GRIMOULT. *Histoire de l'histoire des sciences. Historiographie de l'évolutionnisme dans le monde francophone*. Travaux de sciences sociales 198. Genève : Librairie Droz, 2003. DOI : [10.3917/droz.grimo.2003.01](https://doi.org/10.3917/droz.grimo.2003.01).
- [301] M. D. GRMEK. *Histoire du SIDA. Début et origine d'une pandémie actuelle*. 2^e éd. Paris : Payot, 1995.
- [302] M. D. GRMEK. « Le concept de maladie ». In : *Histoire de la pensée médicale en Occident. Antiquité et Moyen Âge*. Éd. établie et introd. par M. D. GRMEK. 2^e éd. T. 1. Paris : Seuil, 1995, p. 211-226. Réimpr.
- [303] M. D. GRMEK. « Le concept de maladie ». In : *Histoire de la pensée médicale en Occident. Du romantisme à la science moderne*. Sous la dir. de M. D. GRMEK. 2^e éd. T. 3. 3 t. Paris : Seuil, 1999, p. 147-167.
- [304] M. D. GRMEK. *Le legs de Claude Bernard*. Penser la médecine. Paris : Fayard, 1997.
- [305] M. D. GRMEK. *Les maladies à l'aube de la civilisation occidentale*. Paris : Payot, 1983.
- [306] M. D. GRMEK. « Les vicissitudes des notions d'infection, de contagion et de germe dans la médecine antique ». In : *Mémoires VIII. Études de Médecine Romaine*. Sous la dir. de G. SABBAH. Centre Jean Palerne. Saint-Étienne : Publications de l'Université de Saint-Étienne, 1988, p. 53-70.

- [307] M. D. GRMEK et R. BERNABEO. « La machine du corps ». In : *Histoire de la pensée médicale en Occident. De la Renaissance aux Lumières*. Sous la dir. de M. D. GRMEK. 2^e éd. T. 2. 3 t. Paris : Seuil, 1997, p. 7-36.
- [308] M. D. GRMEK et J.-C. SOURNIA. « Les maladies dominantes ». In : *Histoire de la pensée médicale en Occident. Du romantisme à la science moderne*. Sous la dir. de M. D. GRMEK. 2^e éd. T. 3. 3 t. Paris : Seuil, 1999, p. 271-293.
- [309] M. D. GRMEK. « Ruses de guerre biologiques dans l'Antiquité ». In : *Revue des Études Grecques* 92.436 (1979), p. 141-163. DOI : [10.3406/reg.1979.4222](https://doi.org/10.3406/reg.1979.4222).
- [310] S. GROSS SOLOMON. « The Expert and the State in Russian Public Health : Continuities and Changes Across the Revolutionary Divide ». In : *The History of Public Health and the Modern State*. Sous la dir. de D. PORTER. Amsterdam Atlanta, Ga : Editions Rodopi, 1994. Chap. 5, p. 183-223.
- [311] N. T. de GRUMMOND. « On Mutilated Mirrors ». In : *Votives, Places and Rituals in Etruscan Religion. Studies in Honor of Jean MacIntosh Turfa*. Sous la dir. de M. GLEBA et H. BECKER. Religions in the Graeco-Roman World 166. Leiden Boston : Brill, 2009. Chap. 10, p. 171-182.
- [312] N. GUALDE. *Epidémies, la nouvelle carte*. Desclée de Brouwer, 2002.
- [313] N. GUALDE. *Les microbes aussi ont une histoire*. Paris : Empêcheurs de penser en rond, 2003.
- [314] F. GUERRA. « Aztec Medicine ». In : *Medical History* 10.4 (oct. 1966), p. 315-339. DOI : [10.1017/s0025727300011455](https://doi.org/10.1017/s0025727300011455).
- [315] F. GUERRA. « Maya Medicine ». In : *Medical History* 8.1 (jan. 1964), p. 31-43. DOI : [10.1017/S0025727300029070](https://doi.org/10.1017/S0025727300029070).
- [316] P. GUILLAUME. « Histoire d'un mal, histoire globale. Du mythique à l'économie ». In : *Peurs et Terreurs face à la Contagion*. Sous la dir. de J.-P. BARDET, P. BOURDELAIS, P. GUILLAUME, F. LEBRUN et C. QUÉTEL. Paris : Fayard, 1988, p. 159-183.
- [317] J. GUILLERME. « Oxygène et thérapeutique ». In : *Dix-huitième Siècle* 14.1 (1982), p. 27-43. DOI : [10.3406/dhs.1982.1377](https://doi.org/10.3406/dhs.1982.1377).

Bibliographie

- [318] M. GUILLON. « Paethnologie de la lèpre, du III^e millénaire avant notre ère à nos jours : une véritable question de santé publique ». In : *Archéologie de la santé, anthropologie du soin*. Archéologie de la santé, anthropologie du soin (Musée de l'Homme, 30 nov.-1^{er} déc. 2016). Sous la dir. d'A. FROMENT et H. GUY. Institut national de recherches archéologiques préventives. Paris : La Découverte, 2019, p. 134-144.
- [319] C. GUYOTJEANNIN. *Courtois*. In : *Dictionnaire d'histoire de la pharmacie. Des origines à la fin du XIX^e siècle*. Sous la dir. d'O. LAFONT. 2^e éd. Paris : Pharmathèmes, 2007, p. 139-140.
- [320] C. GUYOTJEANNIN. « La place des pharmaciens dans les débuts de la bactériologie ». In : *Revue d'histoire de la pharmacie* 60.213 (1972), p. 117-122. DOI : [10.3406/pharm.1972.8308](https://doi.org/10.3406/pharm.1972.8308).
- [321] A. GYLDÉN. « Guerre des masques entre la Suède et la France ». In : *L'Express* (1^{er} avr. 2020). URL : https://www.lexpress.fr/actualite/monde/europe/requisition-et-indignation-partagee-la-guerre-des-masques-entre-la-suede-et-la-france_2122374.html.
- [322] H. GYÖRY. « *Jzdt rnpt* or the 'Pestilence of the Year' ». In : *Pharmacy and Medicine in Ancient Egypt. Proceedings of the conferences held in Cairo (2007) and Manchester (2008)*. Sous la dir. de J. COCKITT et R. DAVID. BRITISH ARCHAEOLOGICAL ASSOC, 31 août 2010, p. 81-84.
- [323] H. HAAS. « History of antipyretic analgesic therapy ». In : *The American Journal of Medicine* 75.5 (nov. 1983), p. 1-3. DOI : [10.1016/0002-9343\(83\)90225-5](https://doi.org/10.1016/0002-9343(83)90225-5).
- [324] H. HAESER. *Lehrbuch der Geschichte der Medicin und der epidemischen Krankheiten*. 3^e éd. 3 t. Jena : Gustav Fischer, 1875-1882.
T. 1 : *Geschichte der Medicin im Alterthum und Mittelalter*. 1875.
T. 2 : *Geschichte der Medicin in der neueren Zeit*. 1881.
T. 3 : *Geschichte der epidemischen Krankheiten*. 1882.
- [325] H. HAESER. *Lehrbuch der Geschichte und der Volkskrankheiten*. Jena : Friedrich Mauke, 1845.
- [326] C. B. HALL. « The Spread of Influenza and Other Respiratory Viruses : Complexities and Conjectures ». In : *Clinical Infectious Diseases* 45.3 (août 2007), p. 353-359. DOI : [10.1086/519433](https://doi.org/10.1086/519433).

- [327] J. S. J. HALLER. *Ergotism*. In : *The Cambridge World History of Human Disease*. Sous la dir. de K. F. KIPLE. Cambridge University Press, 1993. Chap. VIII.49, p. 718-719.
- [328] A. I. HALLOWELL. « Primitive Concepts of Disease ». In : *American Anthropologist* 37.2 (1935), p. 365-368.
- [329] M. B. HAMMAD. « Demonic Beings in Ancient Egypt ». In : *International Academic Journal of Faculty of Tourism and Hotel Management* 4.4 (2018), p. 1-27. DOI : [10.21608/ijaf.2018.95495](https://doi.org/10.21608/ijaf.2018.95495).
- [330] M. E. HANSON. *Speaking of Epidemics in Chinese Medicine. Disease and the geographic imagination in late imperial China*. London et New York : Routledge, 2013. Réimpr. de *Speaking of Epidemics in Chinese Medicine*. 2011.
- [331] Y. HARARI. « Ancient Israel and Early Judaism ». In : *Guide to the Study of Ancient Magic*. Sous la dir. de D. FRANKFURTER. Religions in the Graeco-Roman World 189. Leiden Boston : Brill, 2019. Chap. 8, p. 139-174.
- [332] R. HARE. « The Transmission of Respiratory Infections ». In : *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 57.3 (mars 1964), p. 221-230. DOI : [10.1177 / 003591576405700329](https://doi.org/10.1177/003591576405700329).
- [333] K. HARPER. « Invisible Environmental History : Infectious Disease in Late Antiquity ». In : *Environment and Society in the Long Late Antiquity*. Sous la dir. d'A. IZDEBSKI et M. MULRYAN. BRILL, fév. 2019. DOI : [10.1163/9789004392083_019](https://doi.org/10.1163/9789004392083_019).
- [334] K. HARPER. « People, Plagues, and Prices in the Roman World : The Evidence from Egypt ». In : *The Journal of Economic History* 76.3 (2016), p. 803-839. DOI : [10.1017/S0022050716000826](https://doi.org/10.1017/S0022050716000826).
- [335] K. HARPER. *The Fate of Rome. Climate, Disease, & the End of an Empire*. Princeton et Oxford : Princeton University Press, 2019. Réimpr.
- [336] P. HASSENTEUFEL, M. NAIDITCH et F.-X. SCHWEYER. « Les réformes de l'organisation des soins primaires : perspectives multi-situées. Avant-propos ». In : *Revue française des affaires sociales* 1.1 (2020), p. 11. DOI : [10.3917/rfas.201.0011](https://doi.org/10.3917/rfas.201.0011).

Bibliographie

- [337] HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ. « Repérage et prise en charge du syndrome inflammatoire multi-systémique pédiatrique (PIMS) post-infectieux ». In : (8 juill. 2021). URL : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3276724/fr/reperage-et-prise-en-charge-du-syndrome-inflammatoire-multi-systemique-pediatrique-pims-post-infectieux.
- [338] T. HEAMS, P. HUNEMAN, G. LECOINTRE et M. SILBERSTEIN, éd. *Les mondes darwiniens. Volume 1*. Editions Matériologiques, 2011. DOI : [10.3917/edmat.heams.2011.01](https://doi.org/10.3917/edmat.heams.2011.01).
- [339] J. HÉRAIL. *Traité de Matière Médicale. Pharmacographie*. 2^e éd. Paris : J.-B. Baillière et Fils, 1912.
- [340] *Herbes, Drogues et Epices en Méditerranée. Histoire, Anthropologie, Economie du Moyen Age à nos jours*. Actes de la Table Ronde de l'Institut de Recherches Méditerranéennes et de la Chambre de Commerce et d'Industrie de Marseille. Mémoires et documents 3. CNRS. Éditions du CNRS, 1988.
- [341] B. HILLEMAND et A. SÉGAL. « Les six conférences sanitaires internationales de 1851 à 1885. Prémices de l'organisation mondiale de la santé ». In : *Histoire des sciences médicales* 47.1 (2013), p. 37-44. URL : <http://www.biusante.parisdescartes.fr/sfhm/hsm/HSMx2013x047x001/HSMx2013x047x001x0037.pdf>.
- [342] T. J. HINRICHS. « The Catchy Epidemic : Theorization and its Limits in Han to Song Period Medicine ». In : *East Asian Science, Technology, and Medicine* 41 (2015), p. 19-62.
- [343] H. HIRAI. *Le concept de semence dans les théories de la matière à la renaissance : de Marsile Ficin à Pierre Gassendi*. Turnhout, Belgium : Brepols, 2005.
- [344] A. HIRSCH. *Handbook of Geographical and Historical Pathology*. Trad. de l'allemand par C. CREIGHTON. 2 t. London : The New Sydenham Society, 1883-1885. T. 1 : *Acute Infective Diseases*. 1883. T. 2 : *Chronic Infective, Toxic, Parasitic, Septic and Constitutional Diseases*. 1885.
- [345] F. L. HOLMES. « La physiologie et la médecine expérimentale ». In : *Histoire de la pensée médicale en Occident. Du romantisme à la science moderne*. Sous la dir. de M. D. GRMEK. 2^e éd. T. 3. 3 t. Paris : Seuil, 1999, p. 59-96.
- [346] M. HONIGSBAUM. *A History of the Great Influenza Pandemics. Death, Panic and Hysteria, 1830–1920*. London et New York : Bloomsbury Academic, 2014.

- [347] M. HONIGSBAUM. *The Pandemic Century. One Hundred Years of Panic, Hysteria, and Hubris*. 2^e éd. New York : Norton, 2020.
- [348] I. HOPPENOT. « Médecine hyperbare, des indications de plus en plus larges ». In : *Vidal* (4 nov. 2021). URL : <https://www.vidal.fr/actualites/28172-medecine-hyperbare-des-indications-de-plus-en-plus-larges.html>.
- [349] R. HORTON. « Offline : COVID-19 is not a pandemic ». In : *The Lancet* 396.10255 (sept. 2020), p. 874. DOI : [10.1016/s0140-6736\(20\)32000-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)32000-6).
- [350] S. R. HUEBNER. « The “Plague of Cyprian” : A revised view of the origin and spread of a 3rd-c. CE pandemic ». In : *Journal of Roman Archaeology* 34.1 (juin 2021), p. 151-174. DOI : [10.1017/s1047759421000349](https://doi.org/10.1017/s1047759421000349).
- [351] H. B. HULBERT. *History of Korea*. 2 t. Seoul : The Methodist Publishing House, 1905.
T. 1 : *History of Korea*. 1905.
T. 2 : *History of Korea*. 1905.
- [352] R. IMHOFF et P. LAMBERTY. « A Bioweapon or a Hoax ? The Link Between Distinct Conspiracy Beliefs About the Coronavirus Disease (COVID-19) Outbreak and Pandemic Behavior ». In : *Social Psychological and Personality Science* 11.8 (juill. 2020), p. 1110-1118. DOI : [10.1177/1948550620934692](https://doi.org/10.1177/1948550620934692).
- [353] I. INIESTA. « Pandemics in ancient Greek and Roman coinage : medical memories at the service of hope ». In : *Internal Medicine Journal* 50.12 (déc. 2020), p. 1574-1578. DOI : [10.1111/imj.15111](https://doi.org/10.1111/imj.15111).
- [354] INRS. *Masques de protection respiratoire et risques biologiques : foire aux questions*. Juill. 2019. URL : <https://www.inrs.fr/risques/biologiques/faq-masque-protection-respiratoire.html>.
- [355] D. JACQUART. « La scolastique médiévale ». In : *Histoire de la pensée médicale en Occident. Antiquité et Moyen Âge*. Éd. établie et introd. par M. D. GRMEK. 2^e éd. T. 1. Paris : Seuil, 1995, p. 175-210. Réimpr.
- [356] Y. JAFFRÉ et J.-P. OLIVIER DE SARDAN, éd. *La construction sociale des maladies. Les entités nosologiques populaires en Afrique de l'Ouest*. Paris : Presses Universitaires de France, 1999.
- [357] S. P. JAMES, W. D. NICOL et P. G. SHUTE. « Plasmodium ovale Stephens 1922 ». In : *Parasitology* 25.1 (fév. 1933), p. 87-95. DOI : [10.1017/s003118200019235](https://doi.org/10.1017/s003118200019235).

Bibliographie

- [358] J. JAMESON. *Report on the Epidemick Cholera Morbus. As It Visited the Territories Subject to the Presidency of Bengal, In the Years 1817, 1818 and 1819*. Calcutta : Government Gazette Press, 1820.
- [359] A. B. JANNETTA. *Epidemics and Mortality in Early Modern Japan*. Lawrenceville, NJ : Princeton University Press, 1987.
- [360] É. JEANSELME. *Histoire de la syphilis*. Paris : G. Doin, 1931.
- [361] K. JOHANNISSON. « The People's Health : Public Health Policies in Sweden ». In : *The History of Public Health and the Modern State*. Sous la dir. de D. PORTER. Amsterdam Atlanta, Ga : Editions Rodopi, 1994. Chap. 4, p. 165-182.
- [362] P. JOHANSSON K.. « La mort de Quetzalcoatl : un modèle exemplaire pour les obsèques des seigneurs mexicains ». In : *Caravelle* 78 (2002), p. 5-36. DOI : [10.3406/carav.2002.1347](https://doi.org/10.3406/carav.2002.1347).
- [363] J. C. JOHNSON. « Towards a New Perspective on Babylonian Medicine. The Continuum of Allegoresis and the Emergence of Secular Models in Mesopotamian Scientific Thought ». In : *Assyrian and Babylonian Scholarly Text Catalogues. Medicine, Magic and Divination*. Sous la dir. d'U. STEINERT. Die Babylonisch-Assyrische Medizin in Texten und Untersuchungen 9. Boston et Berlin : de Gruyter, 2018, p. 55-88.
- [364] W. D. JOHNSTON. *Tuberculosis*. In : *The Cambridge World History of Human Disease*. Sous la dir. de K. F. KIPLE. Cambridge University Press, 1993. Chap. VIII.147, p. 1059-1068.
- [365] D. M. JOLLIFFE. « A history of the use of arsenicals in man. » In : *Journal of the Royal Society of Medicine* 86 (5 mai 1993), p. 287-289. ppublish.
- [366] B. JOLY. « Les métaux lourds ». In : *Antisepsie et Désinfection*. Sous la dir. de J. FLEURETTE, J. FRENEY et M.-E. REVERDY. Paris : Éditions Eska, 1995, p. 268-279.
- [367] C. P. JONES. « Dexippus and the Third-Century Plague ». In : *Empire in crisis : gothic invasions and roman historiography; Beiträge einer Tagung zu den Wiener Dexipp-Fragmenten (Dexippus Vindobonensis), Wien 3-6 Mai 2017*. Beiträge einer internationalen Tagung zu den Wiener Dexipp-Fragmenten (Dexippus Vindobonensis) (Wein). Sous la dir. de G. MITTHOF Fritz nd Martin et J. GRUSKOVÁ. Wien : Holzhausen, 2020, p. 159-164.

- [368] A. de JONG. «Iran». In : *Guide to the Study of Ancient Magic*. Sous la dir. de D. FRANKFURTER. Religions in the Graeco-Roman World 189. Leiden Boston : Brill, 2019. Chap. 5, p. 65-86.
- [369] C. JOUANIN. «Le « bon plaisir » des pharmaciens en octobre 1918». In : *Revue d'histoire de la pharmacie* 75.273 (1987), p. 121-123. DOI : [10.3406/pharm.1987.2866](https://doi.org/10.3406/pharm.1987.2866).
- [370] J. JOUANNA. «Air, miasme et contagion à l'époque d'Hippocrate et survivance des miasmes dans la médecine posthippocratique (Rufus d'Éphèse, Galien et Palladios)». In : *Air, miasmes et contagion. Les épidémies dans l'Antiquité et au Moyen Age*. Air, miasmes et contagion. Les épidémies dans l'Antiquité et au Moyen Age (Reims). Sous la dir. de S. BAZIN-TACHELLA, D. QUÉRUEL et É. SAMAMA. Langres (Haute-Marne) : D. Guéniot, 2001, p. 9-28. (Visité le 17/01/1997).
- [371] J. JOUANNA. *Greek medicine from Hippocrates to Galen : selected papers. Selected Papers*. Studies in Ancient Medicine 40. Leiden Boston : Brill, 2012.
- [372] J. JOUANNA. «La naissance de l'art médical occidental». In : *Histoire de la pensée médicale en Occident. Antiquité et Moyen Âge*. Éd. établie et introd. par M. D. GRMEK. 2^e éd. T. 1. Paris : Seuil, 1995, p. 25-66. Réimpr.
- [373] L. JOUBERT et L. JOUBERT. «Les néologismes en épidémiologie». In : *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France* 123.1 (1970), p. 45-57. DOI : [10.4267/2042/66158](https://doi.org/10.4267/2042/66158).
- [374] V. JULLIEN et C. GOZALO. «Pharmacologie des anti-infectieux : généralités sur les relations pharmacocinétique-pharmacodynamie». In : *Pharmacologie des anti-infectieux*. Sous la dir. de M.-C. VERDIER. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2018, p. 3-7.
- [375] JUSSIEU, PAULET, SAILLANT et ABBÉ TESSIER. «Recherches sur le Feu Saint-Antoine». In : *Mémoires de médecine et de physique médicale, tirés des registres de la Société Royale de Médecine*. 1779, p. 260-302.
- [376] F. von KÄNEL. *Les prêtres-ouâb de Sekhmet et les conjurateurs de Serket*. Bibliothèque de l'École des Hautes Études Section Sciences Religieuses 87. Paris : Presses universitaires de France, 1984.
- [377] J. B. KAPER, J. G. MORRIS et M. M. LEVINE. «Cholera». In : *Clinical Microbiology Reviews* 8.1 (jan. 1995), p. 48-86. DOI : [10.1128/cmr.8.1.48](https://doi.org/10.1128/cmr.8.1.48).

Bibliographie

- [378] R. A. KASHANIPOUR. « A World of Cures : Magic and Medicine in Colonial Yucatán ». Thèse de doct. University of Arizona, 2012. URL : <http://hdl.handle.net/10150/243116>.
- [379] M. KATOUZIAN-SAFADI. *Pharmacie médiévale arabe*. In : *Dictionnaire de la pensée médicale*. Sous la dir. de D. LECOURT. Paris : Presses Universitaires de France, 2004, p. 870-874.
- [380] M. KATOUZIAN-SAFADI et M. BENSAAD. « « Quand le sang de l'enfant se met en ébullition. » La rougeole et la variole vues par al-Rāzī (825-925) ». In : *Épidémies, épizooties. Des représentations anciennes aux approches actuelles*. Sous la dir. de F. CLÉMENT. Histoire et Nature 2. Presses Universitaires de Rennes, 2017. Chap. 121–134.
- [381] P. F. KERAUDREN. *Du choléra-morbus de l'Inde ou mordéchi*. Paris : Imprimerie royale, 1824.
- [382] M. KILANI. *Anthropologie*. Armand Colin, 2012. DOI : [10.3917/arco.kilan.2012.01](https://doi.org/10.3917/arco.kilan.2012.01).
- [383] K. F. KIPLE. *Syphilis, Nonvenereal*. In : *The Cambridge World History of Human Disease*. Sous la dir. de K. F. KIPLE. Cambridge University Press, 1993. Chap. VIII.135, p. 1033-1035.
- [384] K. F. KIPLE, éd. *The Cambridge World History of Human Disease*. Cambridge University Press, 1993.
- [385] K. F. KIPLE. *The Treponematoses*. In : *The Cambridge World History of Human Disease*. Sous la dir. de K. F. KIPLE. Cambridge University Press, 1993. Chap. VIII.144, p. 1053-1055.
- [386] C. J. KNÜSEL. « L'histoire non écrite des traitements médicaux : mise en évidence de guérisseurs-ritualistes et de leurs pratiques dans la préhistoire ». In : *Archéologie de la santé, anthropologie du soin*. Archéologie de la santé, anthropologie du soin (Musée de l'Homme, 30 nov.-1^{er} déc. 2016). Sous la dir. d'A. FROMENT et H. GUY. Trad. par C. MERLLIÉ-YOUNG. Institut national de recherches archéologiques préventives. Paris : La Découverte, 2019, p. 201-216.
- [387] S. KORSIA-MEFFRE. *Pandémie de grippe russe : une covid du XX^e siècle ?* 26 nov. 2020. URL : <https://www.vidal.fr/actualites/26269-pandemie-de-grippe-russe-une-covid-du-xixe-siecle.html>.

- [388] S. KOTTEK. « The Physician in Bible and Talmud. Between the Lord and the Ailing ». In : *Defining Jewish Medicine. Transfer of Medical Knowledge in Premodern Jewish Cultures and Traditions*. Sous la dir. de L. LEHMHAUS. Wiesbaden : Harrassowitz Verlag, 2021. DOI : [10.13173/9783447108263](https://doi.org/10.13173/9783447108263).
- [389] A. P. KOZLOFF. « Bubonic Plague in the Reign of Amenhotep III? » In : *Armana Letters. Essays on Ancient Egypt ca. 1390 – 1310 BC*. Sous la dir. de D. C. FORBES. T. 5. Weaverville, North California : KMT Communications, 2015, p. 28-49.
- [390] K. KUCKENS. « The Children of Amarna : Disease and Famine in the Time of Akhenaten ». Mém. de mast. University of Arkansas, 2013. URL : <http://scholarworks.uark.edu/etd/888>.
- [391] S. KURIYAMA. « Epidemics, Weather, and Contagion in Traditional Chinese Medicine ». In : *Contagion. Perspectives from Pre-Modern Societies*. Sous la dir. de L. CONRAD et D. WUJASTYK. Aldershot, England Burlington, Vt : Ashgate, 2000. Chap. 1, p. 3-22.
- [392] P. LABRUDE. *Antimoine*. In : *Dictionnaire d'histoire de la pharmacie. Des origines à la fin du XIX^e siècle*. Sous la dir. d'O. LAFONT. 2^e éd. Paris : Pharmathèmes, 2007, p. 27-28.
- [393] P. LABRUDE. *Chaulmoogra*. In : *Dictionnaire d'histoire de la pharmacie. Des origines à la fin du XIX^e siècle*. Sous la dir. d'O. LAFONT. 2^e éd. Paris : Pharmathèmes, 2007, p. 103-104.
- [394] P. LABRUDE. *Comprimé*. In : *Dictionnaire d'histoire de la pharmacie. Des origines à la fin du XIX^e siècle*. Sous la dir. d'O. LAFONT. 2^e éd. Paris : Pharmathèmes, 2007, p. 126-128.
- [395] P. LABRUDE. *Labarraque (Liqueur de)*. In : *Dictionnaire d'histoire de la pharmacie. Des origines à la fin du XIX^e siècle*. Sous la dir. d'O. LAFONT. 2^e éd. Paris : Pharmathèmes, 2007, p. 268-269.
- [396] P. LABRUDE. *Limousin*. In : *Dictionnaire d'histoire de la pharmacie. Des origines à la fin du XIX^e siècle*. Sous la dir. d'O. LAFONT. 2^e éd. Paris : Pharmathèmes, 2007, p. 281-281.
- [397] G. LACHENAL. *Le médicament qui devait sauver l'Afrique. Un scandale pharmaceutique aux colonies*. Paris : Les Empêcheurs de penser en rond et La Découverte, 2014.

Bibliographie

- [398] O. LAFONT. *Arnaud de Villeneuve*. In : *Dictionnaire d'histoire de la pharmacie. Des origines à la fin du XIX^e siècle*. Sous la dir. d'O. LAFONT. 2^e éd. Paris : Pharmathèmes, 2007, p. 37-38.
- [399] O. LAFONT. *Des médicaments pour les pauvres. Ouvrages charitables et santé publique aux XVII^e–XVIII^e siècles*. Pharmathèmes, 2010.
- [400] O. LAFONT. *Fame (Remèdes de bonne)*. In : *Dictionnaire d'histoire de la pharmacie. Des origines à la fin du XIX^e siècle*. Sous la dir. d'O. LAFONT. 2^e éd. Paris : Pharmathèmes, 2007, p. 196.
- [401] O. LAFONT. *Fouquet*. In : *Dictionnaire d'histoire de la pharmacie. Des origines à la fin du XIX^e siècle*. Sous la dir. d'O. LAFONT. 2^e éd. Paris : Pharmathèmes, 2007, p. 201-202.
- [402] O. LAFONT. *Helvétius (Boîtes de remèdes d')*. In : *Dictionnaire d'histoire de la pharmacie. Des origines à la fin du XIX^e siècle*. Sous la dir. d'O. LAFONT. 2^e éd. Paris : Pharmathèmes, 2007, p. 235.
- [403] O. LAFONT. *Paracelse*. In : *Dictionnaire d'histoire de la pharmacie. Des origines à la fin du XIX^e siècle*. Sous la dir. d'O. LAFONT. 2^e éd. Paris : Pharmathèmes, 2007, p. 349-350.
- [404] O. LAFONT. *Peste (Apothicaire de la)*. In : *Dictionnaire d'histoire de la pharmacie. Des origines à la fin du XIX^e siècle*. Sous la dir. d'O. LAFONT. 2^e éd. Paris : Pharmathèmes, 2007, p. 357-358.
- [405] O. LAFONT. *Saydalí*. In : *Dictionnaire d'histoire de la pharmacie. Des origines à la fin du XIX^e siècle*. Sous la dir. d'O. LAFONT. 2^e éd. Paris : Pharmathèmes, 2007, p. 425-426.
- [406] O. LAFONT. *Signature (Théorie des)*. In : *Dictionnaire d'histoire de la pharmacie. Des origines à la fin du XIX^e siècle*. Sous la dir. d'O. LAFONT. 2^e éd. Paris : Pharmathèmes, 2007, p. 434-435.
- [407] O. LAFONT. *Sudorifiques*. In : *Dictionnaire d'histoire de la pharmacie. Des origines à la fin du XIX^e siècle*. Sous la dir. d'O. LAFONT. 2^e éd. Paris : Pharmathèmes, 2007, p. 453.
- [408] O. LAFONT. *Veuve (de maître)*. In : *Dictionnaire d'histoire de la pharmacie. Des origines à la fin du XIX^e siècle*. Sous la dir. d'O. LAFONT. 2^e éd. Paris : Pharmathèmes, 2007, p. 480.

- [409] O. LAFONT et P. LABRUDE. *Aiguille*. In : *Dictionnaire d'histoire de la pharmacie. Des origines à la fin du XIX^e siècle*. Sous la dir. d'O. LAFONT. 2^e éd. Paris : Pharmathèmes, 2007, p. 16.
- [410] O. LAFONT, éd. *Dictionnaire d'histoire de la pharmacie. Des origines à la fin du XIX^e siècle*. 2^e éd. Paris : Pharmathèmes, 2007.
- [411] P.-L. LAGET et F. SALAÜN. « Aux origines de l'hôpital moderne, une évolution européenne ». In : *Les Tribunes de la santé* 3.2 (2004), p. 19. DOI : [10.3917/seve.003.28](https://doi.org/10.3917/seve.003.28).
- [412] P. LALOUETTE. *Nouvelle méthode de traiter les maladies vénériennes, par la fumigation : avec les procès-verbaux des guérisons opérés*. Paris : Merigot l'aîné, 1776.
- [413] G. LAMBERT. « Les origines de la pathocénose ou l'introduction de la longue durée dans l'histoire de la médecine ». In : *École Pratique des Hautes Études. Sciences Historiques et Philologiques. Le concept de pathocénose de M. D. Grmek. Une conceptualisation novatrice de l'histoire des maladies*. Sous la dir. de J. COSTE, B. FANTINI et L. L. LAMBRICHS. Hautes Études Médiévales et Modernes 109. Genève : Droz, 2016, p. 15-36.
- [414] J. LAMBERT. *Hygiènes*. In : *Dictionnaire de la pensée médicale*. Sous la dir. de D. LECOURT. Paris : Presses Universitaires de France, 2004, p. 604-609.
- [415] A. D. LANGMUIR. « CHANGING CONCEPTS OF AIRBORNE INFECTION OF ACUTE CONTAGIOUS DISEASES : A RECONSIDERATION OF CLASSIC EPIDEMIOLOGIC THEORIES ». In : *Annals of the New York Academy of Sciences* 353.1 (déc. 1980), p. 35-44. DOI : [10.1111/j.1749-6632.1980.tb18903.x](https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1980.tb18903.x).
- [416] LAPEYSSONNIE. *La médecine coloniale. Mythes et réalités*. Médecine et Histoire. Seghers, 1988.
- [417] F. LAPLANTINE. *Anthropologie de la maladie*. Paris : Payot, 1993.
- [418] C. S. LARSEN. « Les impacts biologiques de la colonisation en Floride espagnole ». In : *Archéologie de la santé, anthropologie du soin*. Archéologie de la santé, anthropologie du soin (Musée de l'Homme, 30 nov.-1^{er} déc. 2016). Sous la dir. d'A. FROMENT et H. GUY. Institut national de recherches archéologiques préventives. Paris : La Découverte, 2019, p. 59-67.

Bibliographie

- [419] A. LAUGIER. *Assistance publique*. In : *Dictionnaire de la pensée médicale*. Sous la dir. de D. LECOURT. Paris : Presses Universitaires de France, 2004, p. 105-112.
- [420] O. LAUNEY et J. BEYTOUT. « Vaccinations ». In : *E.PILLY. Maladies infectieuses et tropicales*. 27^e éd. Paris : Édition Alinéa Plus, 2020, p. 684-696.
- [421] M. LÉ, Y. ARDAGNA, S. BELLO et O. DUTOUR. « Une nouvelle méthode de quantification des réactions périostées en paléopathologie : l'indice pondéré d'atteinte périostée (IPAP) ». In : *Bulletins et mémoires de la société d'anthropologie de Paris* 18.3-4 (déc. 2006), p. 187-196. DOI : [10.4000/bmsap.1815](https://doi.org/10.4000/bmsap.1815).
- [422] F. LEBRUN. *Se soigner autrefois. Médecins, saints et sorciers aux XVII et XVIII siècles*. 2^e éd. Paris : Seuil, 1995. Réimpr.
- [423] A. LECA et F. VIALLA, éd. *Le risque épidémique. Droit, histoire, médecine et pharmacie*. Colloque d'Aix-en-Provence (nov. 2002). Collection de Droit de la Santé. Aix-en-Provence : Presses Universitaires d'Aix-Marseille, 2003.
- [424] D. LECOURT, éd. *Dictionnaire de la pensée médicale*. Paris : Presses Universitaires de France, 2004.
- [425] K. P. LEE. « Caroline Hampton Halsted and the origin of surgical gloves ». In : *Journal of Medical Biography* 28.1 (nov. 2019), p. 64-66. DOI : [10.1177/0967772019869167](https://doi.org/10.1177/0967772019869167).
- [426] E. LEKA. « La thérapie des sculptures en Grèce ancienne : le témoignage des sources textuelles ». In : *Technè* 40 (nov. 2014), p. 60-68. DOI : [10.4000/techne.3542](https://doi.org/10.4000/techne.3542).
- [427] F. LEMAITRE et D. METSU. « Inhibiteurs d'intégrase ». In : *Pharmacologie des anti-infectieux*. Sous la dir. de M.-C. VERDIER. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2018. Chap. 19, p. 153-160.
- [428] C. V. LIEFFERINGE. *La Théurgie*. Kernos suppléments 9. Presses universitaires de Liège, 1999. DOI : [10.4000/books.pulg.701](https://doi.org/10.4000/books.pulg.701).
- [429] R. J. LITTMAN et M. L. LITTMAN. « Galen and the Antonine Plague ». In : *The American Journal of Philology* 94.3 (Autumn 1973), p. 243-255. URL : <https://www.jstor.org/stable/293979>.
- [430] I. LOUDON. « Puerperal fever, the streptococcus, and the sulphonamides, 1911-1945. » In : *BMJ* 295.6596 (août 1987), p. 485-490. DOI : [10.1136/bmj.295.6596.485](https://doi.org/10.1136/bmj.295.6596.485).

- [431] I. LÖWY. *Essai clinique*. In : *Dictionnaire de la pensée médicale*. Sous la dir. de D. LECOURT. Paris : Presses Universitaires de France, 2004, p. 441-446.
- [432] R. LUCARELLI. *Demons (Benevolent and Malevolent)*. In : *UCLA Encyclopedia of Egyptology*. Sous la dir. de W. WENDRICH, J. DIELEMAN, E. FROOD et J. BAINES. 2010.
- [433] H. LUO, J. LIU, C. LI, K. CHEN et M. ZHANG. « Ultra-rapid delivery of specialty field hospitals to combat COVID-19 : Lessons learned from the Leishenshan Hospital project in Wuhan ». In : *Automation in Construction* 119 (nov. 2020), p. 103345. DOI : [10.1016/j.autcon.2020.103345](https://doi.org/10.1016/j.autcon.2020.103345).
- [434] J. LUTERBACHER et al. « Past pandemics and climate variability across the Mediterranean ». In : *Euro-Mediterranean Journal for Environmental Integration* 5.2 (août 2020). DOI : [10.1007/s41207-020-00197-5](https://doi.org/10.1007/s41207-020-00197-5).
- [435] C. LYNTERIS. *Ethnographic Plague. Configuring Disease on the Chinese–Russian Frontier*. Palgrave Macmillan, 2016.
- [436] C. LYNTERIS. « Jean-Jacques Matignon’s Legacy on Russian Plague Research in North-East China and Inner Asia (1898-1910) ». In : *Penser les épidémies depuis la Chine, le Japon et la Corée. Thinking on epidemics from China, Japan and Korea’s perspectives*. Sous la dir. de F. BRETTELE-ESTABLET et F. KLECK. Extrême-Orient Extrême-Occident. Saint-Denis : Presses Universitaires de Vincennes, 2014, p. 61-89.
- [437] C. LYNTERIS. « Plague Masks : The Visual Emergence of Anti-Epidemic Personal Protection Equipment ». In : *Medical Anthropology* 37.6 (août 2018), p. 442-457. DOI : [10.1080/01459740.2017.1423072](https://doi.org/10.1080/01459740.2017.1423072).
- [438] M. LYONS. *African Trypanosomiasis (Sleeping Sickness)*. In : *The Cambridge World History of Human Disease*. Sous la dir. de K. F. KIPLE. Cambridge University Press, 1993. Chap. VIII.2, p. 552-561.
- [439] M. LYONS. « Public Health in Colonial Africa : The Belgian Congo ». In : *The History of Public Health and the Modern State*. Sous la dir. de D. PORTER. Amsterdam Atlanta, Ga : Editions Rodopi, 1994. Chap. 10, p. 356-385.
- [440] J. M.. « Une guillotine anti-pass sanitaire déposée devant une maison de santé : enquête ouverte ». In : *Egora* (29 juill. 2021). URL : <https://www.egora.fr/actus-pro/faits-divers-justice/67655-une-guillotine-anti-pass-sanitaire-deposee-devant-une-maison-de>.

Bibliographie

- [441] D. P. MACLEOD. « Microbes and Muskets : Smallpox and the Participation of the Amerindian Allies of New France in the Seven Years' War ». In : *Ethnohistory* 39.1 (1992), p. 42. DOI : [10.2307/482564](https://doi.org/10.2307/482564).
- [442] N. C. MACNAMARA. *A History of Asiatic Cholera*. London : Macmillan et Co., 1876.
- [443] J. MACPHERSON. *Annals of Cholera. From the Earliest Periods to the Year 1817*. London : Ranken et Co., 1872.
- [444] L. A. MAGYAR. « Les sources du Tentamen de inoculanda peste (1755) de Istvan Wesprémi. The Sources of István Weszprémi's Tentamen de inoculanda peste (1755) ». In : *Peste : entre Épidémies et Sociétés. Plague : Epidemics and Societies*. Firenze : Firenze University Press, 2007, p. 35-38.
- [445] P. MAIRE. *Pharmacie et monopole*. In : *Dictionnaire de la pensée médicale*. Sous la dir. de D. LECOURT. Paris : Presses Universitaires de France, 2004, p. 867-870.
- [446] C. MAÎTRE et P. JAUSSAUD. « L'œuvre scientifique des premiers professeurs de la Faculté de Pharmacie de Lyon ». In : *Bulletin d'histoire et d'épistémologie des sciences de la vie* Volume 21.2 (2014), p. 131. DOI : [10.3917/bhesv.212.0131](https://doi.org/10.3917/bhesv.212.0131).
- [447] A. MARMOTTANS. « Les traitements anciens de la syphilis ». In : *L'origine de la syphilis en Europe avant ou après 1493 ? Colloque International de Toulon (25-28 nov. 1993)*. Sous la dir. d'O. DUTOUR, G. PÁLFI, J. BÉRATO et J.-P. BRUN. Toulon et Paris : Centre Archéologique du Var et Éditions Errance, 1994, p. 255-259.
- [448] F. MARTINON et al. « Induction of virus-specific cytotoxic T lymphocytes in vivo by liposome-entrapped mRNA ». In : *European Journal of Immunology* 23.7 (juill. 1993), p. 1719-1722. DOI : [10.1002/eji.1830230749](https://doi.org/10.1002/eji.1830230749).
- [449] J. I. MARTÍN-SERRADILLA, A. L. GUERRERO-PERAL et E. LAHERRÁN. « Was the 'hittite plague' an epidemic of tularemia ? » In : *Medical Hypotheses* 71.1 (jan. 2008), p. 154-155. DOI : [10.1016/j.mehy.2008.01.019](https://doi.org/10.1016/j.mehy.2008.01.019).
- [450] R. MASSY. « À l'apothicairerie de l'Hôtel Royal des Invalides. Le conflit de 1772 entre l'administration et les Filles de la Charité ». In : *Revue d'histoire de la pharmacie* 42.142 (1954), p. 315-324. DOI : [10.3406/pharm.1954.8530](https://doi.org/10.3406/pharm.1954.8530).
- [451] J.-F. MATTÉI. *Pythagore et les pythagoriciens*. Presses Universitaires de France, nov. 2017. DOI : [10.3917/puf.matte.2017.01](https://doi.org/10.3917/puf.matte.2017.01).

- [452] C. MATUSCHEK et al. « The history and value of face masks ». In : *European Journal of Medical Research* 25.1 (juin 2020). DOI : [10.1186/s40001-020-00423-4](https://doi.org/10.1186/s40001-020-00423-4).
- [453] S. M. MAUL. « How the Babylonians Protected Themselves against Calamities Announced by Omens. A Tale of Two Healing Professionals ». In : *Mesopotamian Magic. Textual, Historical, and Interpretative Perspectives* (Wassenaar, NL, 6-9 juin 1995). Sous la dir. de T. ABUSCH et K. van der TOORN. *Ancient Magic and Divination 1*. Netherlands Institute for Advanced Study in Humanities et Social Sciences. Groningen, NL : Styx Publications, 1999, p. 123-129.
- [454] R. MAULITZ. *Anatomie et anatomoclinique*. In : *Dictionnaire de la pensée médicale*. Sous la dir. de D. LECOURT. Paris : Presses Universitaires de France, 2004, p. 47-51.
- [455] G. MAZARS. *La médecine indienne. Que sais-je ? 2962*. Paris : Presses Universitaires de France, 1995.
- [456] R. G. MAZZOLINI. « Les lumières de la raison : des systèmes médicaux à l'organologie naturaliste ». In : *Histoire de la pensée médicale en Occident. De la Renaissance aux Lumières*. Sous la dir. de M. D. GRMEK. 2^e éd. T. 2. 3 t. Paris : Seuil, 1997, p. 93-115.
- [457] F. W. MCBRYDE. « Influenza in America during the Sixteenth Century (Guatemala : 1523, 1559-62, 1576) ». In : *Bulletin of the History of Medicine* 8.2 (1940), p. 296-302.
- [458] R. McCAA. « Spanish and Nahuatl Views on Smallpox and Demographic Catastrophe in Mexico ». In : *The Journal of Interdisciplinary History* 25.3 (Winter 1995), p. 397-431.
- [459] G. E. McDONNELL. *Antisepsis, Disinfection and Sterilization*. Washington, DC : ASM Press, 2007.
- [460] C. W. McMILLEN. *Pandemics. A Very Short Introduction* 492. Oxford University Press, 2016.
- [461] W. H. McNEILL. *Plagues and Peoples*. 2^e éd. Anchor Books, 1998. Réimpr.
- [462] M. McVAUGH. « Stratégies thérapeutiques : la chirurgie ». In : *Histoire de la pensée médicale en Occident. Antiquité et Moyen Âge*. Éd. établie et introd. par M. D. GRMEK. 2^e éd. T. 1. Paris : Seuil, 1995, p. 239-255. Réimpr.

Bibliographie

- [463] *Mémoires de médecine et de physique médicale, tirés des registres de la Société Royale de Médecine*. 1779.
- [464] E. MENDENHALL. « The COVID-19 syndemic is not global : context matters ». In : *The Lancet* 396.10264 (nov. 2020), p. 1731. DOI : [10.1016/s0140-6736\(20\)32218-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)32218-2).
- [465] P.-O. MÉTHOT. « Darwin et la médecine : intérêt et limites des explications évolutionnaires en médecine ». In : *Les mondes darwiniens. Volume 2*. Sous la dir. de T. HEAMS, P. HUNEMAN, G. LECOINTRE et M. SILBERSTEIN. Editions Matériologiques, 2011. Chap. 27, p. 830-870. DOI : [10.3917/edmat.heams.2011.02](https://doi.org/10.3917/edmat.heams.2011.02).
- [466] P.-O. MÉTHOT. « Le concept de pathocénose chez M. D. Grmek ». In : *École Pratique des Hautes Études. Sciences Historiques et Philologiques. Le concept de pathocénose de M. D. Grmek. Une conceptualisation novatrice de l'histoire des maladies*. Sous la dir. de J. COSTE, B. FANTINI et L. L. LAMBRICHS. Hautes Études Médiévales et Modernes 109. Genève : Droz, 2016, p. 93-117.
- [467] P.-O. MÉTHOT. « Why do Parasites Harm Their Host ? On the Origin and Legacy of Theobald Smith's "Law of Declining Virulence" —1900-1980 ». In : *History and Philosophy of the Life Sciences* 34.4 (2012), p. 561-601.
- [468] D. METSU et F. LEMAITRE. « Inhibiteurs de protéase ». In : *Pharmacologie des anti-infectieux*. Sous la dir. de M.-C. VERDIER. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2018. Chap. 18, p. 143-151.
- [469] *Calocombas*. In : *Dictionnaire des Sciences Animales*. Sous la dir. de C. MEYER. Montpellier : CIRAD, 2022. URL : <http://dico-sciences-animales.cirad.fr/liste-mots.php?fiche=4580>.
- [470] C. MEYER, éd. *Dictionnaire des Sciences Animales*. Montpellier : CIRAD, 2022.
- [471] *Krabao*. In : *Dictionnaire des Sciences Animales*. Sous la dir. de C. MEYER. Montpellier : CIRAD, 2022. URL : <http://dico-sciences-animales.cirad.fr/liste-mots.php?fiche=15247>.
- [472] E. F. MEYER, S. M. SWANSON et J. A. WILLIAMS. « Molecular modelling and drug design ». In : *Pharmacology & Therapeutics* 85.3 (mars 2000), p. 113-121. DOI : [10.1016/s0163-7258\(99\)00069-8](https://doi.org/10.1016/s0163-7258(99)00069-8).

- [473] J. H. MIELKE. «Population and disease transitions in the Åland Islands, Finland». In : *New Directions in Biocultural Anthropology*. Sous la dir. de M. K. ZUCKERMAN et D. L. MARTIN. Wiley Blackwell, 2016. Chap. 17, p. 339-361.
- [474] T. S. MILLER. *The Birth of the Hospital in the Byzantine Empire*. 2^e éd. Baltimore et London : Johns Hopkins University Press, 1997. Réimpr.
- [475] MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ. *Les gestes barrières*. 4 fév. 2021. URL : <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/coronavirus/tout-savoir-sur-le-covid-19/article/les-gestes-barrieres>.
- [476] MINISTRY OF HEALTH. *Report on the Pandemic of Influenza, 1918-19*. Reports on Public Health and Medical Subjects 4. 1920.
- [477] J. MINTSA MI ONDO. «Les aspects spatiaux dans la modélisation en épidémiologie». Thèse de doct. Université de Grenoble, nov. 2012.
- [478] A. MIQUEL. *La géographie humaine du monde musulman jusqu'au milieu du 11e siècle. Tome 3*. Éditions de l'École des hautes études en sciences sociales, 2002. DOI : [10.4000/books.editionsehess.562](https://doi.org/10.4000/books.editionsehess.562).
- [479] MODEL. *Récréations physiques, chimiques et économiques*. Trad. par PARMENTIER. T. 2. Nyon & Barrois, 1781.
- [480] A. de MOLINA. *Vocabulario en lengua castellana y mexicana*. nahuatl,spanish. Mexico : Antonio de Spinosa, 1571.
- [481] H. H. MOLLARET. «Les grands fléaux». In : *Histoire de la pensée médicale en Occident. De la Renaissance aux Lumières*. Sous la dir. de M. D. GRMEK. 2^e éd. T. 2. 3 t. Paris : Seuil, 1997, p. 253-278.
- [482] G. MONSEL et E. CAUMES. «Syphilis et autres tréponématoses». In : *E.PILLY. Maladies infectieuses et tropicales*. 27^e éd. Paris : Édition Alinéa Plus, 2020. Chap. 82, p. 387-390.
- [483] A. MORABIA. «La convergence historique de l'épidémiologie et de la médecine clinique, de Pierre Louis à l'AMBRE». In : *L'émergence de la médecine scientifique*. Sous la dir. d'A. FAGOT-LARGEAULT. Paris : Éditions Matériologiques, 2016. Chap. 3, p. 77-97.
- [484] W. MORAN. *The Amarna letters*. Baltimore : Johns Hopkins University Press, 1992.

Bibliographie

- [485] M. MORANGE. *Histoire de la biologie moléculaire*. La Découverte, avr. 2003. DOI : [10.3917/dec.moran.2003.01](https://doi.org/10.3917/dec.moran.2003.01).
- [486] A. MOREAU DE JONNÈS. *Rapport au Conseil Supérieur de Santé sur le choléra-morbus pestilentiel*. Paris, 1831.
- [487] A. MORELLE et D. TABUTEAU. *La santé publique*. Presses Universitaires de France, nov. 2017. DOI : [10.3917/puf.morel.2017.01](https://doi.org/10.3917/puf.morel.2017.01).
- [488] D. M. MORENS, G. K. FOLKERS et A. S. FAUCI. « What Is a Pandemic? » In : *The Journal of Infectious Diseases* 200.7 (12 août 2009), p. 1018-1021. DOI : [10.1086/644537](https://doi.org/10.1086/644537).
- [489] J. X. MUNTANÉ. « Au carrefour des documents : la Peste Noire à Tarrega (Catalogne) et ses conséquences pour les Juifs de la ville ». In : *Épidémies, épidémiologies. Des représentations anciennes aux approches actuelles*. Sous la dir. de F. CLÉMENT. Histoire et Nature 2. Presses Universitaires de Rennes, 2017, p. 73-82.
- [490] G. P. MURDOCK, S. F. WILSON et V. FREDERICK. « World Distribution of Theories of Illness ». In : *Ethnology* 17.4 (1978), p. 449-470.
- [491] J. MURPHY. *An American Plague. The True and Terrifying Story of the Yellow Fever Epidemic of 1793*. New York : Clarion Books, 2003.
- [492] J. F. MURRAY, D. E. SCHRAUFNAGEL et P. C. HOPEWELL. « Treatment of Tuberculosis. A Historical Perspective ». In : *Annals of the American Thoracic Society* 12.12 (déc. 2015), p. 1749-1759. DOI : [10.1513/annalsats.201509-632ps](https://doi.org/10.1513/annalsats.201509-632ps).
- [493] A. MUTREJA et G. DOUGAN. « Molecular epidemiology and intercontinental spread of cholera ». In : *Vaccine* 38 (fév. 2020), A46-A51. DOI : [10.1016/j.vaccine.2019.07.038](https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.07.038).
- [494] A. MUTREJA et al. « Evidence for several waves of global transmission in the seventh cholera pandemic ». In : *Nature* 477.7365 (août 2011), p. 462-465. DOI : [10.1038/nature10392](https://doi.org/10.1038/nature10392).
- [495] R. N. et AFP. « Seine-Saint-Denis : une infirmière rouée de coups dans un bus après avoir réclamé le port du masque ». In : *Le Parisien* (12 août 2020). URL : <https://www.leparisien.fr/seine-saint-denis-93/seine-saint-denis-une-infirmiere-frappee-dans-un-bus-pour-avoir-reclame-le-port-du-masque-12-08-2020-8366886.php>.

- [496] G. N'KOUSSOU. « Magali ». In : *Cahiers d'études africaines* 48.189-190 (avr. 2008), p. 283-296. DOI : [10.4000/etudesafriaines.10692](https://doi.org/10.4000/etudesafriaines.10692).
- [497] A. P. NAEF. « La tuberculose — point de départ de la chirurgie thoracique ». In : *Gesnerus* 48.3-4 (nov. 1991), p. 477-484. DOI : [10.1163/22977953-0480304019](https://doi.org/10.1163/22977953-0480304019).
- [498] D. K. NAKAYAMA. « Surgical Masks During the Influenza Pandemic of 1918-1920 ». In : *The American Surgeon* 86.6 (juin 2020), p. 557-559. DOI : [10.1177/0003134820933216](https://doi.org/10.1177/0003134820933216).
- [499] V. NARAYANASWAMI et R. H. SINGH. « Kāyacikitsā (General Medicine) ». In : *History of Medicine in India. From Antiquity to 1000 A.D.* Sous la dir. de P. V. SHARMA. New Dehli : Indian National Science Academy, 1992. Chap. 10.2, p. 317-324.
- [500] R. NEFF. « First cholera pandemic devastated Korea in 1821 ». In : *The Korea Times* (9 sept. 2016). URL : https://www.koreatimes.co.kr/www/news/culture/2016/09/135_213832.html.
- [501] C. NISSEN. *Entre Asclépios et Hippocrate. Étude des cultes guérisseurs et des médecins en Carie*. Kernos suppléments. Liège : Presses universitaires de Liège, 2009. DOI : [10.4000/books.pulg.258](https://doi.org/10.4000/books.pulg.258).
- [502] D. NORMILE. « Scientist decries 'completely chaotic' conditions on cruise ship Japan quarantined after viral outbreak ». In : *Science* (fév. 2020). DOI : [10.1126/science.abb3761](https://doi.org/10.1126/science.abb3761).
- [503] P. NORRIE. *A History of Disease in Ancient Times. More Lethal than War*. Palgrave Macmillan, 2016.
- [504] P. NOUVEL. *Virologie*. In : *Dictionnaire de la pensée médicale*. Sous la dir. de D. LECOURT. Paris : Presses Universitaires de France, 2004, p. 1203-1207.
- [505] M. F. NÚÑEZ. « Épidémies et initiatives du pouvoir en Nouvelle Grenade (fin du XVIII^e-début du XIX^e siècle) ». In : *Maladies, médecines et sociétés. Approches historiques pour le présent*. VI^e colloque d'Histoire au présent. Sous la dir. de F.-O. TOUATI. T. 2. 2 t. Paris : L'Harmattan et Histoire au présent, 1993, p. 172-179.
- [506] J. F. NUNN. *Ancient Egyptian Medicine*. London : The British Museum Press, 2006. Réimpr. de *Ancient Egyptian Medicine*. 1996.
- [507] V. NUTTON. *Ancient medicine*. London New York : Routledge, 2012.

Bibliographie

- [508] V. NUTTON. « Did the Greek Have a Word for It ? » In : *Contagion. Perspectives from Pre-Modern Societies*. Sous la dir. de L. CONRAD et D. WUJASTYK. Aldershot, England Burlington, Vt : Ashgate, 2000. Chap. 7, p. 137-162.
- [509] V. NUTTON. « The seeds of disease : An explanation of contagion and infection from the Greeks to the Renaissance ». In : *Medical History* 27.1 (jan. 1983), p. 1-34. DOI : [10.1017/s0025727300042241](https://doi.org/10.1017/s0025727300042241).
- [510] D. OBREGON. *Lèpre*. In : *Dictionnaire de la pensée médicale*. Sous la dir. de D. LECOURT. Trad. par M. COELHO. Paris : Presses Universitaires de France, 2004, p. 673-677.
- [511] F. OBRINGER. *L'aconit et l'orpiment. Drogues et poisons en Chine ancienne et médiévale*. Paris : Fayard, 1997.
- [512] J.-P. OLIVIER DE SARDAN. « Émétique ». In : *L'Homme. Alliance, rites et mythes* 38.147 (1998), p. 151-166. DOI : [10.3406/hom.1998.370510](https://doi.org/10.3406/hom.1998.370510).
- [513] J.-P. OLIVIER DE SARDAN. « Les représentations des maladies : des modules ? » In : *La construction sociale des maladies. Les entités nosologiques populaires en Afrique de l'Ouest*. Sous la dir. d'Y. JAFFRÉ et J.-P. OLIVIER DE SARDAN. Paris : Presses Universitaires de France, 1999, p. 15-40.
- [514] G. OLLIVIER et D. LEGROS. « Trypanosomiase humaine africaine : historique de la thérapeutique et de ses échecs ». In : *Tropical Medicine and International Health* 6.11 (nov. 2001), p. 855-863. DOI : [10.1046/j.1365-3156.2001.00753.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-3156.2001.00753.x).
- [515] P. OLTERMANN. « Petrol station worker killed in Germany after face mask row ». In : *The Guardian* (21 juill. 2021). URL : <https://www.theguardian.com/world/2021/sep/21/petrol-station-worker-killed-in-germany-after-face-mask-row>.
- [516] M. OPREA et al. « The seventh pandemic of cholera in Europe revisited by microbial genomics ». In : *Nature Communications* 11.1 (oct. 2020). DOI : [10.1038/s41467-020-19185-y](https://doi.org/10.1038/s41467-020-19185-y).
- [517] E. ORTIZ. « Native American health center asked for COVID-19 supplies. It got body bags instead. » In : *NBC News* (6 mai 2020). URL : <https://www.nbcnews.com/news/us-news/native-american-health-center-asked-covid-19-supplies-they-got-n1200246>.
- [518] B. R. ORTIZ DE MONTELLANO. *Aztec Medicine, Health, and Nutrition*. New Brunswick, New Jersey : Rutgers University Press, 1990.

- [519] L. OTIS-COUR. « Les premières années de l'épidémie de syphilis en Languedoc (fin xv^{ème} – début xvi^{ème} siècles) ». In : *Le risque épidémique. Droit, histoire, médecine et pharmacie*. Colloque d'Aix-en-Provence (nov. 2002). Sous la dir. d'A. LECA et F. VIALLA. Collection de Droit de la Santé. Aix-en-Provence : Presses Universitaires d'Aix-Marseille, 2003, p. 113-125.
- [520] OUEST-FRANCE et AFP. « Le chauffeur de bus agressé à Bayonne est décédé, Jean Castex dénonce un « crime abject » ». In : *Ouest-France* (10 juill. 2020). URL : <https://www.ouest-france.fr/nouvelle-aquitaine/bayonne-64100/le-chauffeur-de-bus-agresse-a-bayonne-est-decede-6902243>.
- [521] I. OUETHRANI. « Contribution à l'histoire de l'apport des sciences médico-pharmaceutiques arabo-musulmanes de l'époque médiévale (viii^{ème} - (xiii^{ème} siècles) à la pharmacie européenne ». Thèse de doct. Université de Caen Normandie, 2017.
- [522] OUR WORLD IN DATA, éd. *Number of new cases ho HIV, 2017*. URL : <https://ourworldindata.org/grapher/new-cases-of-hiv-infection>.
- [523] R. M. PACKARD. *A History of Global Health. Interventions into the Lives of Other Peoples*. Baltimore : Johns Hopkins University Press, 30 sept. 2016. 414 p.
- [524] D. PAITRAUD. « Solutions hydro-alcooliques : quelle formulation et quel prix de vente ? » In : *Vidal* (19 mars 2020). URL : <https://www.vidal.fr/actualites/24487-solutions-hydro-alcooliques-quelle-formulation-et-quel-prix-de-vente-edit-du-24-mars-2020.html>.
- [525] G. PÁLFI, J. BÉRATO et O. DUTOUR. « Paléopathologie de la série de Costebelle, Hyères (3e-6e siècles après J.-C.) » In : *L'origine de la syphilis en Europe avant ou après 1493 ?* Colloque International de Toulon (25-28 nov. 1993). Sous la dir. d'O. DUTOUR, G. PÁLFI, J. BÉRATO et J.-P. BRUN. Toulon et Paris : Centre Archéologique du Var et Éditions Errance, 1994, p. 125-132.
- [526] J. PALLESEN et al. « Immunogenicity and structures of a rationally designed prefusion MERS-CoV spike antigen ». In : *Proceedings of the National Academy of Sciences* 114.35 (août 2017), E7348-E7357. DOI : [10.1073/pnas.1707304114](https://doi.org/10.1073/pnas.1707304114).
- [527] S. PALTZER. « The other Foe : The U.S. Army's Fight against Malaria in the Pacific Theater. 1942-1945 ». In : *On Point* 21.3 (Winter 2016), 6–9 and 11-13.

Bibliographie

- [528] K. PAN, A. GOEL, L. R. AKIN et S. R. PATEL. « Through Plagues and Pandemics : The Evolution of Medical Face Masks. » In : *Rhode Island medical journal* (2013) 103 (10 déc. 2020), p. 72-75. epublish.
- [529] E. PANAGIOTAKOPULU. « Pharaonic Egypt and the origins of plague ». In : *Journal of Biogeography* 31.2 (fév. 2004), p. 269-275. DOI : [10.1046/j.0305-0270.2003.01009.x](https://doi.org/10.1046/j.0305-0270.2003.01009.x).
- [530] N. PANETH, E. SUSSER et M. SUSSER. « Origins and early development of the case-control study : part 2, The case-control study from Lane-Clayton to 1950 ». In : *Sozial- und Präventivmedizin/Social and Preventive Medicine* 47.6 (déc. 2002), p. 359-365. DOI : [10.1007/s000380200003](https://doi.org/10.1007/s000380200003).
- [531] M. J. PAPAGRIGORAKIS, C. YAPIJAKIS, P. N. SYNODINOS et E. BAZIOTOPOULOU-VALAVANI. « DNA examination of ancient dental pulp incriminates typhoid fever as a probable cause of the Plague of Athens ». In : *International Journal of Infectious Diseases* 10.3 (mai 2006), p. 206-214. DOI : [10.1016/j.ijid.2005.09.001](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2005.09.001).
- [532] M. J. PAPAGRIGORAKIS, C. YAPIJAKIS, P. N. SYNODINOS et E. BAZIOTOPOULOU-VALAVANI. « Insufficient phylogenetic analysis may not exclude candidacy of typhoid fever as a probable cause of the Plague of Athens (reply to Shapiro et al.) » In : *International Journal of Infectious Diseases* 10.4 (juill. 2006), p. 335-336. DOI : [10.1016/j.ijid.2006.02.005](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2006.02.005).
- [533] J. PARASCANDOLA. « John Mahoney and the Introduction of Penicillin to Treat Syphilis ». In : *Pharmacy in History* 43.1 (2001), p. 3-13.
- [534] R. C. PATEL, E. A. BUKUSI et J. M. BAETEN. « Current and future contraceptive options for women living with HIV ». In : *Expert opinion on pharmacotherapy* 19 (1 jan. 2018), p. 1-12. DOI : [10.1080/14656566.2017.1378345](https://doi.org/10.1080/14656566.2017.1378345). ppublish.
- [535] J.-P. PETER. *Constitution médicale*. In : *Dictionnaire de la pensée médicale*. Sous la dir. de D. LECOURT. Paris : Presses Universitaires de France, 2004, p. 279-282.
- [536] M. A. PETIT. « La tuberculose et les tuberculeux avant et après les antibiotiques ». In : *Peurs et Terreurs face à la Contagion*. Sous la dir. de J.-P. BARDET, P. BOURDELAIS, P. GUILLAUME, F. LEBRUN et C. QUÉTEL. Paris : Fayard, 1988, p. 236-257.
- [537] M. v. PETTENKOFER. *Boden und Grundwasser in ihren Beziehungen zu Cholera und Typhus. Erwiederung auf Rudolph Virchow's hygienische Studie Canalisation oder Abfuhr*. München : R. Oldenbourg, 1869.

- [538] J. PIGEAUD. « De la difficulté de penser la maladie pestilentielle. Le legs antique ». In : *Épidémies, épizooties. Des représentations anciennes aux approches actuelles*. Sous la dir. de F. CLÉMENT. Histoire et Nature 2. Presses Universitaires de Rennes, 2017, p. 15-27.
- [539] S. A. PLOTKIN. « Vaccines : the Fourth Century ». In : *Clinical and Vaccine Immunology* 16.12 (déc. 2009), p. 1709-1719. DOI : [10.1128/cvi.00290-09](https://doi.org/10.1128/cvi.00290-09).
- [540] C. POITOU. « Ergotisme, ergot de seigle et épidémies en Sologne au XVIIIe siècle ». In : *Revue d'histoire moderne et contemporaine* 23.3 (1976), p. 354-368. DOI : [10.3406/rhmc.1976.2426](https://doi.org/10.3406/rhmc.1976.2426).
- [541] R. POLLITZER. *Le choléra*. Trad. de l'anglais par J. GALLUT. Série de monographies 43. Geneva : World Health Organization, 1960. URL : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/41116>.
- [542] B. POREAU. « Microbiome et commensalisme : instabilité d'une association biologique ». In : *Bulletin d'histoire et d'épistémologie des sciences de la vie* Volume 20.2 (2013), p. 139. DOI : [10.3917/bhesv.202.0139](https://doi.org/10.3917/bhesv.202.0139).
- [543] D. PORTER, éd. *The History of Public Health and the Modern State*. Amsterdam Atlanta, Ga : Editions Rodopi, 1994.
- [544] R. PORTER. « Les stratégies thérapeutiques ». In : *Histoire de la pensée médicale en Occident. De la Renaissance aux Lumières*. Sous la dir. de M. D. GRMEK. 2^e éd. T. 2. 3 t. Paris : Seuil, 1997, p. 199-223.
- [545] T. PRADEU. « Darwinisme, évolution et immunologie ». In : *Les mondes darwiniens. Volume 1*. Sous la dir. de T. HEAMS, P. HUNEMAN, G. LECOINTRE et M. SILBERSTEIN. Editions Matériologiques, 2011. Chap. 22, p. 665-690. DOI : [10.3917/edmat.heams.2011.01](https://doi.org/10.3917/edmat.heams.2011.01).
- [546] C. PRÊTRE et P. CHARLIER. *Maladies humaines, thérapies divines. Analyse épigraphique et paléopathologique de textes de guérison grecs*. Avec une préf. d'A. CHANIOTIS. Archaiologia. Villeneuve d'Ascq : Presses Universitaires du Septentrion, 2009.
- [547] T. F. PROBEY, E. W. NORRIS, A. V. DEIBERT et E. V. PRICE. « Sulfarsphenamine in the Therapy of Syphilis. A Comparative Study of the Toxic Manifestations of Neoarsphenamine and Sulfarsphenamine ». In : *Public Health Reports (1896-1970)* 59.23 (1944), p. 733. DOI : [10.2307/4584914](https://doi.org/10.2307/4584914).

Bibliographie

- [548] PROCOPE DE CÉSARÉE. *Histoire de la Guerre contre les Perses*. T. 2. URL : <http://remacle.org/bloodwolf/historiens/procope/perses22.htm>.
- [549] T. QUÉGUINER. « L'hôpital de campagne de Mulhouse s'est révélé être un véritable "défi logistique" ». In : *Hospimedia* (7 avr. 2020). URL : <https://www.hospimedia.fr/actualite/articles/20200407-equipement-l-hopital-de-campagne-de-mulhouse-s>.
- [550] C. QUÉTEL. *Le Mal de Naples. Histoire de la syphilis*. Paris : Seghers, 1986.
- [551] A. RAGAB. *The Medieval Islamic Hospital. Medicine, Religion and Charity*. Cambridge University Press, 2018. Réimpr. de *The Medieval Islamic Hospital*. 2015.
- [552] T. RAMAMURTHY et al. « Revisiting the Global Epidemiology of Cholera in Conjunction With the Genomics of *Vibrio cholerae* ». In : *Frontiers in Public Health* 7 (juill. 2019). DOI : [10.3389/fpubh.2019.00203](https://doi.org/10.3389/fpubh.2019.00203).
- [553] D. RAOULT, éd. *Dictionnaire des maladies infectieuses. Diagnostic, épidémiologie, répartition géographique, taxonomie, symptomatologie*. Paris : Elsevier, 1998.
- [554] A. RASMUSSEN. « Dans l'urgence et le secret ». In : *Mil neuf cent* n° 25.1 (2007), p. 171. DOI : [10.3917/mnc.025.0171](https://doi.org/10.3917/mnc.025.0171).
- [555] A. RASMUSSEN. « Préparer, produire, présenter des agents thérapeutiques. Histoires de l'objet médicament ». In : *Histoire et médicament aux XIX^e-XX^e siècles*. Sous la dir. de C. BONAÏ et A. RASMUSSEN. Sociétés, histoire et médecine. Paris : Éditions Glyphe, 2008, p. 159-188.
- [556] I. REKLAITYTE. « Les latrines en al-Andalus : leurs principales caractéristiques et les conditions sanitaires urbaines ». In : *Médiévales* 70 (juin 2016), p. 59-75. DOI : [10.4000/medievales.7778](https://doi.org/10.4000/medievales.7778).
- [557] G. RÉMY. « La marche du choléra en Afrique Sub-Saharienne. Itinéraires et Pôles ». In : *Maladies, médecines et sociétés. Approches historiques pour le présent*. VI^e colloque d'Histoire au présent. Sous la dir. de F.-O. TOUATI. T. 1. 2 t. Paris : L'Harmattan et Histoire au présent, 1993, p. 75-85.
- [558] A.-C. RENDU-LOISEL. « Le prêtre incantateur est-il un scribe raté ? Incantations et langages efficaces dans l'ancienne Mésopotamie ». In : *Parcours anthropologiques. Les langages du religieux* 13 (2018), p. 94-109.

- [559] M. E. REVERDY. « La chlorhexidine ». In : *Antiseptie et Désinfection*. Sous la dir. de J. FLEURETTE, J. FRENEY et M.-E. REVERDY. Paris : Éditions Eska, 1995, p. 135-168.
- [560] M. E. REVERDY. « Les ammoniums quaternaires ». In : *Antiseptie et Désinfection*. Sous la dir. de J. FLEURETTE, J. FRENEY et M.-E. REVERDY. Paris : Éditions Eska, 1995, p. 174-198.
- [561] *Revue encyclopédique ou analyse raisonnée des productions les plus remarquables dans la littérature, les sciences et les arts*. T. 23. Paris : Bureau central de la Revue encyclopédique, juill. 1824.
- [562] R. REY. « Diagnostic différentiel et espèces nosologiques : le cas de la phtisie pulmonaire de Morgagni à Bayle ». In : *Maladies, médecines et sociétés. Approches historiques pour le présent*. VI^e colloque d'Histoire au présent. Sous la dir. de F.-O. TOUATI. T. 1. 2 t. Paris : L'Harmattan et Histoire au présent, 1993, p. 185-200.
- [563] R. REY. « L'âme, le corps et le vivant ». In : *Histoire de la pensée médicale en Occident. De la Renaissance aux Lumières*. Sous la dir. de M. D. GRMEK. 2^e éd. T. 2. 3 t. Paris : Seuil, 1997, p. 117-155.
- [564] R. REY. *Histoire de la douleur*. Paris (9bis, rue Abel Hovelacque 75013 : La Découverte, 2011.
- [565] J. RICORDEL. *al-Kindî*. In : *Dictionnaire d'histoire de la pharmacie. Des origines à la fin du XIX^e siècle*. Sous la dir. d'O. LAFONT. 2^e éd. Paris : Pharmathèmes, 2007, p. 21-22.
- [566] J. RICORDEL. *Averroes*. In : *Dictionnaire d'histoire de la pharmacie. Des origines à la fin du XIX^e siècle*. Sous la dir. d'O. LAFONT. 2^e éd. Paris : Pharmathèmes, 2007, p. 47.
- [567] J. RICORDEL. *Ibn al-Jazzar*. In : *Dictionnaire d'histoire de la pharmacie. Des origines à la fin du XIX^e siècle*. Sous la dir. d'O. LAFONT. 2^e éd. Paris : Pharmathèmes, 2007, p. 253.
- [568] J. RICORDEL. *Ibn Biklârish*. In : *Dictionnaire d'histoire de la pharmacie. Des origines à la fin du XIX^e siècle*. Sous la dir. d'O. LAFONT. 2^e éd. Paris : Pharmathèmes, 2007, p. 253-254.

Bibliographie

- [569] J. M. RIDDLE. *Dioscorides on Pharmacy and Medicine*. History of Science Series 3. Austin : University of Texas Press, 2011. Réimpr. de *Dioscorides on Pharmacy and Medicine*. 1985.
- [570] P. RIEDER. « La médecine pratique : une activité heuristique à la fin du 18^e siècle ? » In : *Dix-huitième siècle* 47.1 (2015), p. 135. DOI : [10.3917/dhs.047.0135](https://doi.org/10.3917/dhs.047.0135).
- [571] H. RIPAUT. *Quelques réflexions sur le choléra-morbus observé à l'Hotel-Dieu de Paris dans le service médical de M. Bally*. Librairie de l'Académie royale de Médecine, 1832.
- [572] G. B. RISSE. « La synthèse entre l'anatomie et la clinique ». In : *Histoire de la pensée médicale en Occident. De la Renaissance aux Lumières*. Sous la dir. de M. D. GRMEK. 2^e éd. T. 2. 3 t. Paris : Seuil, 1997, p. 177-197.
- [573] J. RITTER. « La médecine en - 2000 au Proche-Orient : une profession, une science ? » In : *Maladies, médecines et sociétés. Approches historiques pour le présent*. VI^e colloque d'Histoire au présent. Sous la dir. de F.-O. TOUATI. T. 2. 2 t. Paris : L'Harmattan et Histoire au présent, 1993, p. 105-116.
- [574] C. ROARTY et T. WATERFIELD. « Review and future directions for PIMS-TS (MIS-C) ». In : *Archives of Disease in Childhood* (jan. 2022), archdischild-2021-323143. DOI : [10.1136/archdischild-2021-323143](https://doi.org/10.1136/archdischild-2021-323143).
- [575] A.-E. ROBERT et B. SAUTON. « Action du bismuth sur la spirillose des poules ». In : *Annales de l'Institut Pasteur* 30.6 (juin 1916), p. 261-271.
- [576] M. I. ROEMER. « Internationalism in Medicine and Public Health ». In : *The History of Public Health and the Modern State*. Sous la dir. de D. PORTER. Amsterdam Atlanta, Ga : Editions Rodopi, 1994. Chap. 12, p. 403-423.
- [577] P. ROESH. « Le culte d'Asclépios à Rome ». In : *Mémoires VIII. Études de Médecine Romaine*. Sous la dir. de G. SABBAH. Centre Jean Palerne. Saint-Étienne : Publications de l'Université de Saint-Étienne, 1988, p. 171-179.
- [578] L. ROGERS. « The antimony treatment of Kala-azar ». In : *Nature* 144.3659 (16 déc. 1939), p. 1003-1004.
- [579] J.-M. ROHRBASSER. « John Graunt et les bulletins de Londres : une statistique de la mortalité au xvii^e siècle ». In : *Dix-septième siècle* 243.2 (2009), p. 345. DOI : [10.3917/dss.092.0345](https://doi.org/10.3917/dss.092.0345).

- [580] Y. ROMIEUX. *Pharmaciens de la marine : nouvelle appellation des apothicaires*. In : *Dictionnaire d'histoire de la pharmacie. Des origines à la fin du XIX^e siècle*. Sous la dir. d'O. LAFONT. 2^e éd. Paris : Pharmathèmes, 2007, p. 364-365.
- [581] C. ROSENBERG. « What Is Disease ? In Memory of Owsei Temkin ». In : *Bulletin of the History of Medicine* 77.3 (Fall 2003), p. 491-505.
- [582] C. E. ROSENBERG. *Explaining Epidemics and Other Studies in the History of Medicine*. Cambridge University Press, 1992.
- [583] J. D. ROTH. « Sylvatic plague management and prairie dogs – a meta-analysis ». In : *Journal of Vector Ecology* 44.1 (mai 2019), p. 1-10. DOI : [10.1111/jvec.12323](https://doi.org/10.1111/jvec.12323).
- [584] G. RUDOLPH. « Mesure et expérimentation ». In : *Histoire de la pensée médicale en Occident. De la Renaissance aux Lumières*. Sous la dir. de M. D. GRMEK. 2^e éd. T. 2. 3 t. Paris : Seuil, 1997, p. 61-91.
- [585] M. RUFFAT. *175 ans d'industrie pharmaceutique française. Histoire de Synthélabo*. Paris : La Découverte, 1996.
- [586] J. RUFFIÉ et J.-C. SOURNIA. *Les Épidémies dans l'Histoire de l'Homme*. Paris : Flammarion, 1984.
- [587] M. M. RUISINGER. « Die Pestarztmaske im Deutschen Medizinhistorischen Museum Ingolstadt ». In : *NTM Zeitschrift für Geschichte der Wissenschaften, Technik und Medizin* 28.2 (mai 2020), p. 235-252. DOI : [10.1007/s00048-020-00255-7](https://doi.org/10.1007/s00048-020-00255-7).
- [588] D. RUIZ-MOIRET. « Tite-Live et les maladies pestilentiennes ». In : *Eruditio Antiqua* 11 (2019). URL : <https://www.eruditio-antiqua.mom.fr/vol11/EA11b.Ruiz-Moiret.pdf>.
- [589] G. RUSSELL. « Holism and holistic ». In : *British Medical Journal* 353 (2016).
- [590] G. SABBAH. « La « peste d'Amida » (Ammien Marcellin, 19,4) ». In : *Mémoires VIII. Études de Médecine Romaine*. Sous la dir. de G. SABBAH. Centre Jean Palerne. Saint-Étienne : Publications de l'Université de Saint-Étienne, 1988, p. 131-151.
- [591] G. SABBAH, éd. *Mémoires VIII. Études de Médecine Romaine*. Centre Jean Palerne. Saint-Étienne : Publications de l'Université de Saint-Étienne, 1988.

Bibliographie

- [592] M.-O. SAFON. *Soins de santé primaires. Les pratiques professionnelles en France*. Bibliographie thématique. Institution de recherche et documentation en économie de la santé (IRDES), mars 2020. URL : <https://www.irdes.fr/documentation/syntheses/soins-de-sante-primaires.epub>.
- [593] SAILLANT. « Recherches sur la maladie convulsive épidémique, attribuée par quelques Observateurs à l'Ergot, & confondue avec la Gangrène sèche des Solognots ». In : *Mémoires de médecine et de physique médicale, tirés des registres de la Société Royale de Médecine*. 1779, p. 303-311.
- [594] SAINT CYPRIEN. *Lettre aux Martyrs. La peste à Carthage*. Bruxelles : Labor, 1930.
- [595] É. SAMAMA. « Empoisonné ou guéri ? Remarques lexicologiques sur les *pharmaka* et *venena* ». In : *Le corps à l'épreuve. Poisons, remèdes et chirurgie : aspects des pratiques médicales dans l'Antiquité et au Moyen Âge*. Sous la dir. de F. COLLARD et É. SAMAMA. Langres (Haute-Marne) : D. Guéniot, 2002, p. 13-27.
- [596] P. SANCHEZ. *Les croyances collectives*. Que sais-je ? 3868. Paris : Presses Universitaires de France, 2009. DOI : [10.3917/puf.sanch.2009.01](https://doi.org/10.3917/puf.sanch.2009.01).
- [597] H. SAVINI et F. SIMON. « Paludisme ». In : *E.PILLY. Maladies infectieuses et tropicales*. 27^e éd. Paris : Édition Alinéa Plus, 2020. Chap. 107, p. 511-519.
- [598] R. SAZERAC et C. LEVADITI. « Action du bismuth sur la syphilis et sur la trypanosomiase du Nagana. Note présentée par Émile Roux ». In : *Comptes-rendus de l'Académie des Sciences* (1921), p. 1391-1392.
- [599] T. SCHLICH. « Why were surgical gloves not used earlier? » In : *The Lancet* 386.10000 (sept. 2015), p. 1234-1235. DOI : [10.1016/s0140-6736\(15\)00271-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)00271-8).
- [600] D. SCHWEMER. « Mesopotamia ». In : *Guide to the Study of Ancient Magic*. Sous la dir. de D. FRANKFURTER. Religions in the Graeco-Roman World 189. Leiden Boston : Brill, 2019. Chap. 4, p. 36-64.
- [601] J. SCURLOCK. « Physician, Exorcist, Conjurer, Magician. A Tale of Two Healing Professionals ». In : *Mesopotamian Magic. Textual, Historical, and Interpretative Perspectives* (Wassenaar, NL, 6-9 juin 1995). Sous la dir. de T. ABUSCH et K. van der TOORN. Ancient Magic and Divination 1. Netherlands Institute for Advanced Study in Humanities et Social Sciences. Groningen, NL : Styx Publications, 1999, p. 69-79.

- [602] J. SCURLOCK et B. R. ANDERSEN. *Diagnoses in Assyrian and Babylonian Medicine. Ancient Sources, Translations and Modern Medical Analyses*. Urbana et Chicago : University of Illinois Press, 2005.
- [603] A. SÉGAL. « Les moyens d'exploration du corps ». In : *Histoire de la pensée médicale en Occident. Du romantisme à la science moderne*. Sous la dir. de M. D. GRMEK. 2^e éd. T. 3. 3 t. Paris : Seuil, 1999, p. 187-195.
- [604] M. SENDRAIL. « Le sens de la maladie dans l'antiquité hébraïque ». In : *Bulletin de l'Association Guillaume Budé* 1.1 (1973), p. 85-101. DOI : [10.3406/bude.1973.3217](https://doi.org/10.3406/bude.1973.3217).
- [605] M. SENDRAIL, éd. *Histoire culturelle de la maladie*. Toulouse : Privat, 1980.
- [606] P. SENSI. « History of the Development of Rifampin ». In : *Clinical Infectious Diseases* 5.Supplement_3 (juill. 1983), S402-S406. DOI : [10.1093/clinids/5.supplement_3.s402](https://doi.org/10.1093/clinids/5.supplement_3.s402).
- [607] B. SHAPIRO, A. RAMBAUT et M. T. P. GILBERT. « No proof that typhoid caused the Plague of Athens (a reply to Papagrigrorakis et al.) » In : *International Journal of Infectious Diseases* 10.4 (juill. 2006), p. 334-335. DOI : [10.1016/j.ijid.2006.02.006](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2006.02.006).
- [608] P. V. SHARMA. « Other Non-Medical Sources ». In : *History of Medicine in India. From Antiquity to 1000 A.D.* Sous la dir. de P. V. SHARMA. New Dehli : Indian National Science Academy, 1992. Chap. 7, p. 138-160.
- [609] P. V. SHARMA. « Siddha Medicine ». In : *History of Medicine in India. From Antiquity to 1000 A.D.* Sous la dir. de P. V. SHARMA. New Dehli : Indian National Science Academy, 1992. Chap. 12, p. 445-450.
- [610] P. V. SHARMA. « Vedic Medicine ». In : *History of Medicine in India. From Antiquity to 1000 A.D.* Sous la dir. de P. V. SHARMA. New Dehli : Indian National Science Academy, 1992. Chap. 2, p. 11-36.
- [611] P. V. SHARMA, éd. *History of Medicine in India. From Antiquity to 1000 A.D.* New Dehli : Indian National Science Academy, 1992.
- [612] S. N. SHCHELKUNOV, S. S. MARENNIKOVA et R. W. MOYER. *Orthopoxviruses Pathogenic for Humans*. Springer-Verlag GmbH, 9 juin 2006. 425 p.
- [613] I. SHERMAN. *Malaria : parasite biology, pathogenesis, and protection*. Washington, DC : ASM Press, 1998.
- [614] I. W. SHERMAN. *The Power of Plagues*. 2^e éd. ASM PR, 20 juin 2017. 512 p.

Bibliographie

- [615] *Peste : entre Épidémies et Sociétés. Plague : Epidemics and Societies*. Firenze : Firenze University Press, 2007.
- [616] M. SIGNOLI et S. TZORTZIS. « La peste à Marseille et dans le sud-est de la France en 1720-1722 : les épidémies d'Orient de retour en Europe ». In : *Cahiers de la Méditerranée* 96 (juin 2018), p. 217-230. DOI : [10.4000/cdlm.10903](https://doi.org/10.4000/cdlm.10903).
- [617] C. SINDING. *Histoire de l'histoire de la médecine*. In : *Dictionnaire de la pensée médicale*. Sous la dir. de D. LECOURT. Paris : Presses Universitaires de France, 2004, p. 573-578.
- [618] C. SINDING. *Médecine expérimentale*. In : *Dictionnaire de la pensée médicale*. Sous la dir. de D. LECOURT. Paris : Presses Universitaires de France, 2004, p. 718-722.
- [619] N. E. SMITH-GUZMÁN, J. C. ROSE et K. KUCKENS. « Beyond the differential diagnosis : new approaches to the bioarchaeology of the Hittite plague ». In : *New Directions in Biocultural Anthropology*. Sous la dir. de M. K. ZUCKERMAN et D. L. MARTIN. Wiley Blackwell, 2016. Chap. 16, p. 295-316.
- [620] D. R. SNOW et K. M. LANPHEAR. « European Contact and Indian Depopulation in the Northeast : The Timing of the First Epidemics ». In : *Ethnohistory* 35.1 (1988), p. 15. DOI : [10.2307/482431](https://doi.org/10.2307/482431).
- [621] A. SNYDER, M. ALSHARIF et T. WALDROP. « Three family members charged in shooting death of security guard who told a customer to put on a face mask ». In : *CNN* (5 mai 2020). URL : <https://edition.cnn.com/2020/05/04/us/michigan-security-guard-mask-killing-trnd/index.html>.
- [622] R. D. SOLÀ, M. F. GEORGES et M. R. GUASCH-JANÉ, éd. *Pharmacy and medicine in Ancient Egypt*. 3rd International Conference on Pharmacy and Medicine in Ancient Egypt (Barcelona, 25-26 oct. 2018). Summertown, Oxford : Archaeopress Publishing Ltd, 2021.
- [623] C. SOLAS et R. GARRAFFO. « Antiviraux d'action directe contre le VHC ». In : *Pharmacologie des anti-infectieux*. Sous la dir. de M.-C. VERDIER. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2018. Chap. 21, p. 167-175.
- [624] L. SOUBRIE. « De l'interprétation des signes d'une maladie en fonction des connaissances médicales au Moyen Âge : l'exemple du mal des ardents ». Thèse de doct. Université de Montpellier, 2020.

- [625] J.-C. SOURNIA. *Histoire de la médecine*. La Découverte, déc. 2004. DOI : [10.3917/dec.sourn.2004.01](https://doi.org/10.3917/dec.sourn.2004.01).
- [626] R. S. SPECK. *Cholera*. In : *The Cambridge World History of Human Disease*. Sous la dir. de K. F. KIPLE. Cambridge University Press, 1993. Chap. VIII.27, p. 642-649.
- [627] D. SPERBER. « Individualisme méthodologique ». In : *Cognition et sciences sociales*. Sous la dir. de R. BOUDON, A. BOUVIER et F. CHAZEL. Presses Universitaires de France, 1997, p. 123-136. DOI : [10.3917/puf.boudo.1997.01](https://doi.org/10.3917/puf.boudo.1997.01).
- [628] L. SPINNEY. *La grande tueuse. Comment la grippe espagnole a changé le monde*. Trad. de l'anglais par P. SIRIGNANO. Paris : Albin Michel, 2018. Trad. de *Pale rider. The Spanish Flu of 1918 and How it Changed the World*. Jonathan Cape, 2017.
- [629] L. I. SPIRLING et I. R. DANIELS. « Historical perspectives on health ». In : *Journal of the Royal Society for the Promotion of Health* 122.2 (juin 2002), p. 122-124. DOI : [10.1177/146642400212200215](https://doi.org/10.1177/146642400212200215).
- [630] L. V. STAMM. « Pinta : Latin America's Forgotten Disease ? » In : *The American journal of tropical medicine and hygiene* 93 (5 nov. 2015), p. 901-903. DOI : [10.4269/ajtmh.15-0329](https://doi.org/10.4269/ajtmh.15-0329). ppublish.
- [631] O. STEICHEN. *De la médecine d'observation à la médecine factuelle. Histoire critique de l'evidence-based medicine*. Paris : Hermann, 2018.
- [632] U. STEINERT, éd. *Assyrian and Babylonian Scholarly Text Catalogues. Medicine, Magic and Divination*. Die Babylonisch-Assyrische Medizin in Texten und Untersuchungen 9. Boston et Berlin : de Gruyter, 2018.
- [633] U. STEINERT. « Catalogues, Texts and Specialists. Some Thoughts on the Assur Medical Catalogue, Mesopotamian Medical Texts and Healing Professions ». In : *Assyrian and Babylonian Scholarly Text Catalogues. Medicine, Magic and Divination*. Sous la dir. d'U. STEINERT. Die Babylonisch-Assyrische Medizin in Texten und Untersuchungen 9. Boston et Berlin : de Gruyter, 2018, p. 158-200.
- [634] U. STEINERT. « Disease concepts and classifications in ancient Mesopotamian medicine ». In : *Systems of Classification in Premodern Medical Cultures. Sickness, Health, and Local Epistemologies*. Sous la dir. d'U. STEINERT. Routledge, 2021. Chap. 6, p. 140-194.

Bibliographie

- [635] U. STEINERT. « Introduction. Catalogues, Corpora and Canons in Mesopotamian Scholarship ». In : *Assyrian and Babylonian Scholarly Text Catalogues. Medicine, Magic and Divination*. Sous la dir. d'U. STEINERT. Die Babylonisch-Assyrische Medizin in Texten und Untersuchungen 9. Boston et Berlin : de Gruyter, 2018, p. 7-21.
- [636] D. STEVERDING. « The history of African trypanosomiasis ». In : *Parasites & Vectors* 1.1 (2008), p. 3. DOI : [10.1186/1756-3305-1-3](https://doi.org/10.1186/1756-3305-1-3).
- [637] R. STOCKMAN. « The Cause of Convulsive Ergotism ». In : *Journal of Hygiene* 34.2 (juin 1934), p. 235-241. DOI : [10.1017/s0022172400034562](https://doi.org/10.1017/s0022172400034562).
- [638] G. STROHMAIER. « Réception et tradition : la médecine dans le monde byzantin et arabe ». In : *Histoire de la pensée médicale en Occident. Antiquité et Moyen Âge*. Éd. établie et introd. par M. D. GRMEK. 2^e éd. T. 1. Paris : Seuil, 1995, p. 95-149. Réimpr.
- [639] N. SUEUR. « Les hygiéniques de la Pharmacie centrale de France : entre semi-médicaments et produits de confort ». In : *Histoire, médecine et santé* 7 (nov. 2015), p. 105-121. DOI : [10.4000/hms.816](https://doi.org/10.4000/hms.816).
- [640] G. D. SUSSMAN. « Was the Black Death in India and China ? » In : *Bulletin of the History of Medicine* 85.3 (2011), p. 319-355. DOI : [10.1353/bhm.2011.0054](https://doi.org/10.1353/bhm.2011.0054).
- [641] K. SZPAKOWSKA. « Demons in Ancient Egypt ». In : *Religion Compass* 3.5 (2009), p. 799-805. DOI : [10.1111/j.1749-8171.2009.00169.x](https://doi.org/10.1111/j.1749-8171.2009.00169.x).
- [642] P. TATTEVIN et M. BALDEYROU. *Tuberculose*. In : E.PILLY. *Maladies infectieuses et tropicales*. 27^e éd. Paris : Édition Alinéa Plus, 2020. Chap. 85, p. 396-402.
- [643] J. K. TAUBENBERGER et D. M. MORENS. « Pandemic influenza. including a risk assessment of H5N1 ». In : *Revue Scientifique et Technique de l'OIE* 28.1 (2009), p. 187-202. DOI : [10.20506/rst.28.1.1879](https://doi.org/10.20506/rst.28.1.1879).
- [644] Y. TERNON. « Genèse et sens du Code de Nuremberg ». In : *De Nuremberg à la loi Huriet. Essais thérapeutiques et recherche médicale*. Sous la dir. de S. ABTROUN. Vous avez dit Santé ? Paris : Ellipses, 2001, p. 91-117.
- [645] S. TÉSIO. *Histoire de la pharmacie en France et en Nouvelle-France au XVIII^e siècle*. Québec : Les Presses de l'Université Laval, 2009.

- [646] V. J. THAKAR. « Basic Concepts of Āyurveda ». In : *History of Medicine in India. From Antiquity to 1000 A.D.* Sous la dir. de P. V. SHARMA. New Dehli : Indian National Science Academy, 1992. Chap. 11.1, p. 376-390.
- [647] P. L. THILLAUD. « Ostéo-archéologie et pathologie du Tiers Monde ». In : *Maladies, médecines et sociétés. Approches historiques pour le présent. VI^e colloque d'Histoire au présent.* Sous la dir. de F.-O. TOUATI. T. 1. 2 t. Paris : L'Harmattan et Histoire au présent, 1993, p. 29-35.
- [648] J. D. THOLOZAN. *Durée du choléra asiatique en Europe et en Amérique. Persistance des causes productrices des épidémies cholériques hors de l'Inde.* Librairie de G. Masson, 1872.
- [649] F. L. THOMPSON, T. IIDA et J. SWINGS. « Biodiversity of vibrios. » In : *Microbiology and molecular biology reviews : MMBR* 68 (3 sept. 2004), 403-31, table of contents. DOI : [10.1128/MMBR.68.3.403-431.2004](https://doi.org/10.1128/MMBR.68.3.403-431.2004). ppublish.
- [650] THUCYDIDE. *Histoire de la guerre du Péloponnèse.* Trad. par J. VOILQUIN. 2 t. Paris : Flammarion, 1966. Réimpr.
- [651] J. TONDA. « La violence de l'imaginaire des enfants-sorciers ». In : *Cahiers d'études africaines* 48.189-190 (avr. 2008), p. 325-343. DOI : [10.4000/etudesafriaines.10872](https://doi.org/10.4000/etudesafriaines.10872).
- [652] F.-O. TOUATI. « Contagion and Leprosy : Myth, Ideas and Evolution in Medieval Minds and Society ». In : *Contagion. Perspectives from Pre-Modern Societies.* Sous la dir. de L. CONRAD et D. WUJASTYK. Aldershot, England Burlington, Vt : Ashgate, 2000. Chap. 9, p. 179-202.
- [653] F.-O. TOUATI. « Historiciser la notion de contagion. L'exemple de la lèpre dans les sociétés médiévales ». In : *Air, miasmes et contagion. Les épidémies dans l'Antiquité et au Moyen Age.* Air, miasmes et contagion. Les épidémies dans l'Antiquité et au Moyen Age (Reims). Sous la dir. de S. BAZIN-TACHELLA, D. QUÉRUEL et É. SAMAMA. Langres (Haute-Marne) : D. Guéniot, 2001, p. 157-187. (Visité le 17/01/1997).
- [654] L. TOURNÈS. « La fondation Rockefeller et la naissance de l'universalisme philanthropique américain ». In : *Critique internationale* n° 35.2 (2007), p. 173. DOI : [10.3917/crii.035.0173](https://doi.org/10.3917/crii.035.0173).

Bibliographie

- [655] A. TOUWAIDE. « L'école aristotélicienne et la naissance de la pharmacologie théorique dans la Grèce antique ». In : *La pharmacie. Au fil des siècles*. Sous la dir. de R. PÖTZSCH. Bâle : Editiones Roche, 1996, p. 11-22.
- [656] A. TOUWAIDE. « Stratégies thérapeutiques : les médicaments ». In : *Histoire de la pensée médicale en Occident. Antiquité et Moyen Âge*. Éd. établie et introd. par M. D. GRMEK. 2^e éd. T. 1. Paris : Seuil, 1995, p. 227-237. Réimpr.
- [657] C. TRAUNECKER. *Les dieux de l'Égypte*. 6^e éd. Que sais-je ? 1194. Paris : Presses Universitaires de France, 2020. Réimpr. de *Les dieux de l'Égypte*. 1992.
- [658] T. TRENQUE. « Bismuth and pharmacovigilance ». In : *Therapies* 76.5 (sept. 2021), p. 383-384. DOI : [10.1016/j.therap.2020.11.001](https://doi.org/10.1016/j.therap.2020.11.001).
- [659] S. I. TREVISANATO. « The 'Hittite plague', an epidemic of tularemia and the first record of biological warfare ». In : *Medical Hypotheses* 69.6 (jan. 2007), p. 1371-1374. DOI : [10.1016/j.mehy.2007.03.012](https://doi.org/10.1016/j.mehy.2007.03.012).
- [660] J. TRINQUIER. « La hantise de l'invasion pestilentielle : le rôle de la faune des marais dans l'étiologie des maladies épidémiques d'après les sources latines ». In : *Le médecin initié par l'animal. Animaux et médecine dans l'Antiquité grecque et latine*. Actes du colloque international tenu à la Maison de l'Orient et de la Méditerranée-Jean Pouilloux (26 oct. 2006). Sous la dir. d'I. BOEHM et P. LUCCIONI. MOM 39. Lyon : MOM Éditions, 2008, p. 149-195.
- [661] U. TRÖHLER. « Surmonter l'ignorance thérapeutique : un voyage à travers trois siècles ». In : *L'émergence de la médecine scientifique*. Sous la dir. d'A. FAGOT-LARGEAULT. Paris : Éditions Matériologiques, 2016. Chap. 1, p. 31-54.
- [662] G. TSOUCALAS, K. LAIOS, M. KARAMANOU, M. SGANTZOS et G. ANDROUTSOS. « Daniel Mollière (1848-1890), the French anatomist and surgeon, and his encounters with nosocomial infections in the operating theatre. » In : *Le infezioni in medicina* 24 (3 sept. 2016), p. 251-255. ppublish.
- [663] N. TSOUYOPOULOS. « La philosophie et la médecine romantique ». In : *Histoire de la pensée médicale en Occident. Du romantisme à la science moderne*. Sous la dir. de M. D. GRMEK. 2^e éd. T. 3. 3 t. Paris : Seuil, 1999, p. 7-27.
- [664] V. E. TYLER. « The Recent History of Pharmacognosy ». In : *The Inside Story of Medicines : a Symposium*. Sous la dir. de G. J. HIGBY et E. C. STROUD. Madison, WI : American Institute of the History of Pharmacy, 1997, p. 161-170.

- [665] TYNDALL. « Bacteria and Fermentation. » In : *The American journal of dental science* 10 (12 avr. 1877), p. 555-558. ppublish.
- [666] J. TYNDALL. « Dust and Disease ». In : *BMJ* 1.547 (juin 1871), p. 661-662. DOI : [10.1136/bmj.1.547.661](https://doi.org/10.1136/bmj.1.547.661).
- [667] J. TYNDALL. « On Some Recent Experiments with a Fireman's Respirator ». In : *Proceedings of the Royal Society of London* 22 (1873-1874), p. 359-361.
- [668] UNITED NATIONS STATISTIC DIVISION. *Standard country or area codes for statistical use (M49). Geographic Regions*. United Nations. URL : <https://unstats.un.org/unsd/methodology/m49/#geo-regions>.
- [669] P. U. UNSCHULD. *Médecines chinoises. Une exposition produite par l'Etablissement public du Parc et de la Grande Halle de la Villette présentée au Pavillon Delouvrier du 18 avril au 8 juillet 2001*. Montpellier : Indigène éditions, 2001.
- [670] P. U. UNSCHULD. *Medicine in China. A History of Ideas*. 2^e éd. Berkeley : University of California Press, 2010.
- [671] A. UZAN. « Quel avenir pour la pharmacologie dans la recherche thérapeutique ? » In : *Annales Pharmaceutiques Françaises* 63.4 (août 2005), p. 269-283. DOI : [10.1016/s0003-4509\(05\)82292-8](https://doi.org/10.1016/s0003-4509(05)82292-8).
- [672] F. VAGNERON. « Déchiffrer la grippe russe. Quand une pandémie devient un événement statistique (1889-1893) ». In : *Population* 75.2 (2020), p. 359. DOI : [10.3917/popu.2002.0359](https://doi.org/10.3917/popu.2002.0359).
- [673] F. VAGNERON. « Quand revient la grippe. Élaboration et circulation des alertes lors des grippe « russe » et « espagnole » en France (1889-1919) ». In : *Parlement[s], Revue d'histoire politique* 25 (2017), p. 55-78. DOI : [10.3917/parl2.025.0055](https://doi.org/10.3917/parl2.025.0055).
- [674] F. VAGNERON. « Une presse influencée ? Le traitement journalistique de la pandémie de grippe « russe » à Paris (1889-1890) ». In : *Le Temps des médias* 23.2 (2014), p. 78. DOI : [10.3917/tdm.023.0078](https://doi.org/10.3917/tdm.023.0078).
- [675] F. VALLAT. *Les bœufs malades de la peste*. Presses universitaires de Rennes, 2009. DOI : [10.4000/books.pur.101867](https://doi.org/10.4000/books.pur.101867).
- [676] F. VALLAT et J.-J. BENET. *Vétérinaire (Médecine)*. In : *Dictionnaire de la pensée médicale*. Sous la dir. de D. LECOURT. Paris : Presses Universitaires de France, 2004, p. 1189-1194.

Bibliographie

- [677] J. VALLIN et F. MESLÉ. « Du concept de pathocénose aux théories de la transition sanitaire ». In : *École Pratique des Hautes Études. Sciences Historiques et Philologiques. Le concept de pathocénose de M. D. Grmek. Une conceptualisation novatrice de l'histoire des maladies*. Sous la dir. de J. COSTE, B. FANTINI et L. L. LAMBRICHS. Hautes Études Médiévales et Modernes 109. Genève : Droz, 2016, p. 119-138.
- [678] M. VEGETTI. « Entre le savoir et la pratique : la médecine hellénistique ». In : *Histoire de la pensée médicale en Occident. Antiquité et Moyen Âge*. Éd. établie et introd. par M. D. GRMEK. 2^e éd. T. 1. Paris : Seuil, 1995, p. 67-94. Réimpr.
- [679] J. VERCOUTTER. *Égypte*. In : *Dictionnaire archéologique des techniques. H-Z*. T. 2. Édition de l'Accueil, 1964. Chap. Médecine, p. 617-618.
- [680] M.-C. VERDIER, éd. *Pharmacologie des anti-infectieux*. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2018.
- [681] H. S. VERSNEL. *Coping With the Gods. Wayward Readings in Greek Theology*. Religions in the Graeco-Roman World 173. Leiden Boston : Brill, 2011.
- [682] C. VIEL. *Alcaloïde*. In : *Dictionnaire d'histoire de la pharmacie. Des origines à la fin du XIX^e siècle*. Sous la dir. d'O. LAFONT. 2^e éd. Paris : Pharmathèmes, 2007, p. 17-18.
- [683] C. VIEL. *Arsenic*. In : *Dictionnaire d'histoire de la pharmacie. Des origines à la fin du XIX^e siècle*. Sous la dir. d'O. LAFONT. 2^e éd. Paris : Pharmathèmes, 2007, p. 39-42.
- [684] C. VIEL. *Fourneau*. In : *Dictionnaire d'histoire de la pharmacie. Des origines à la fin du XIX^e siècle*. Sous la dir. d'O. LAFONT. 2^e éd. Paris : Pharmathèmes, 2007, p. 204-207.
- [685] C. VIEL. *Quinquina*. In : *Dictionnaire d'histoire de la pharmacie. Des origines à la fin du XIX^e siècle*. Sous la dir. d'O. LAFONT. 2^e éd. Paris : Pharmathèmes, 2007, p. 396-398.
- [686] C. VIEL. *Scheele*. In : *Dictionnaire d'histoire de la pharmacie. Des origines à la fin du XIX^e siècle*. Sous la dir. d'O. LAFONT. 2^e éd. Paris : Pharmathèmes, 2007, p. 426-427.
- [687] G. VIGARELLO. *Le propre et le sale. L'hygiène du corps depuis le Moyen Âge*. 2^e éd. Paris : Seuil, 1985. Réimpr.

- [688] F. VINET. « La gestion de l'épidémie de grippe espagnole (1918-1919) : préfets et municipalités en première ligne ». In : *Revue française d'administration publique* N°176.4 (2020), p. 857. DOI : [10.3917/rfap.176.0015](https://doi.org/10.3917/rfap.176.0015).
- [689] J. VITAU. *Histoire de la lèpre*. Presses Universitaires de France, jan. 2020. DOI : [10.3917/puf.vitau.2020.01](https://doi.org/10.3917/puf.vitau.2020.01).
- [690] J. VITAU. *Histoire de la Peste*. Paris : Presses Universitaires de France, 2010. Réimpr.
- [691] J. VITAU. *Les grandes pandémies de l'histoire. De la peste au Covid*. Paris : Éditions Archipoche, 2021.
- [692] J. VONS, éd. *La Fabrique de Vésale, la mémoire d'un livre* (21-22 nov. 2014). Collection Medic@. La Fabrique de Vésale, la mémoire d'un livre. Paris, France, 2016, p. 324. URL : <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01261929>.
- [693] J. G. WAGNER. « History of pharmacokinetics ». In : *Pharmacology & Therapeutics* 12.3 (jan. 1981), p. 537-562. DOI : [10.1016/0163-7258\(81\)90097-8](https://doi.org/10.1016/0163-7258(81)90097-8).
- [694] M. K. WALDOR et J. J. MEKALANOS. « Lysogenic Conversion by a Filamentous Phage Encoding Cholera Toxin ». In : *Science* 272.5270 (juin 1996), p. 1910-1914. DOI : [10.1126/science.272.5270.1910](https://doi.org/10.1126/science.272.5270.1910).
- [695] C. WAROLIN. *Robiquet*. In : *Dictionnaire d'histoire de la pharmacie. Des origines à la fin du XIX^e siècle*. Sous la dir. d'O. LAFONT. 2^e éd. Paris : Pharmathèmes, 2007, p. 410-411.
- [696] F.-X. WEILL et al. « Genomic history of the seventh pandemic of cholera in Africa ». In : *Science* 358.6364 (nov. 2017), p. 785-789. DOI : [10.1126/science.aad5901](https://doi.org/10.1126/science.aad5901).
- [697] N. WEILL-PAROT. « La rationalité médicale à l'épreuve de la peste : médecine, astrologie et magie (1348-1500) ». In : *Médiévales* 46 (juin 2004), p. 73-88. DOI : [10.4000/medievales.884](https://doi.org/10.4000/medievales.884).
- [698] P. J. WEINA. « From Atabrine in World War II to Mefloquine in Somalia : The Role of Education in Preventive Medicine ». In : *Military Medicine* 163.9 (1998), p. 635-639.
- [699] P. WEINDLING et J.-P. RICHARD. « L'eugénisme comme médecine sociale : l'époque de Weimar ». In : *Revue d'Histoire de la Shoah* 183.2 (2005), p. 135. DOI : [10.3917/rhsho.183.0135](https://doi.org/10.3917/rhsho.183.0135).

Bibliographie

- [700] R. WEITZ et P. JULIEN. « Question CLXIII (posée par M.H. Bonnemain). Gerhardt et l'aspirine ». In : *Revue d'histoire de la pharmacie* 190 (1966), p. 247-248.
- [701] M. WHEELIS. « Biological Warfare at the 1346 Siege of Caffa ». In : *Emerging Infectious Diseases* 8.9 (2002), p. 971-975. DOI : [10.3201/eid0809.010536](https://doi.org/10.3201/eid0809.010536).
- [702] E. O. WILEY et B. S. LIEBERMAN. *Phylogenetics*. 2^e éd. John Wiley & Sons, 9 juin 2011. 432 p.
- [703] L. WILKINSON. « Veterinary Cross-Currents in the History of Ideas on Infectious Disease ». In : *Journal of the Royal Society of Medicine* 73.11 (nov. 1980), p. 818-827. DOI : [10.1177/014107688007301112](https://doi.org/10.1177/014107688007301112).
- [704] W. WINKELSTEIN. « Vignettes of the History of Epidemiology : Three Firsts by Janet Elizabeth Lane-Claypon ». In : *American Journal of Epidemiology* 160.2 (juill. 2004), p. 97-101. DOI : [10.1093/aje/kwh185](https://doi.org/10.1093/aje/kwh185).
- [705] A. WINTERBOTTOM. « The 'Frankish Disease' and Its Treatments in the Indian Ocean World ». In : *Disease Dispersion and Impact in the Indian Ocean World*. Sous la dir. de G. CAMPBELL et E.-M. KNOLL. Indian Ocean World Studies. Palgrave Macmillan, 2020. Chap. 3, p. 59-83.
- [706] T. WINTERBOTTOM. *An Account of the Native Africans in the neighbourhood of Sierra Leone; to which is added, an Account of the present state of medicine among them*. T. 2. London : John Hatchard et J. Mawman, 1803.
- [707] C. E. WOODRUFF et E. W. GOODPASTURE. « The Infectivity of Isolated Inclusion Bodies of Fowl-Pox. » In : *The American journal of pathology* 5 (1 jan. 1929), p. 1-10.7. ppublish.
- [708] K. A. WORKOWSKI et al. « Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021 ». In : *MMWR. Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports* 70 (4 juill. 2021), p. 1-187. DOI : [10.15585/mmwr.rr7004a1](https://doi.org/10.15585/mmwr.rr7004a1). epublish.
- [709] WORLD HEALTH ORGANIZATION. *A Global Strategy to Eliminate Yellow Fever Epidemics (EYE) 2017 - 2026*. 2018.
- [710] WORLD HEALTH ORGANIZATION, éd. *Cholera : Number of reported cases : 2016*. URL : https://gamapserver.who.int/gho/interactive_charts/cholera/atlas.html.
- [711] WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Fièvre jaune*. Genève, 1999. URL : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/66228>.

- [712] WORLD HEALTH ORGANIZATION, éd. *Human African Trypanosomiasis*. URL : https://apps.who.int/neglected_diseases/ntddata/hat/hat.html.
- [713] WORLD HEALTH ORGANIZATION, éd. *La Côte d'Ivoire franchit l'étape cruciale d'élimination de la maladie du sommeil en tant que problème de santé publique*. 25 mars 2021. URL : <https://www.who.int/fr/news/item/25-03-2021-who-validates-cote-d-ivoire-for-eliminating-sleeping-sickness-as-a-public-health-problem>.
- [714] WORLD HEALTH ORGANIZATION, éd. *Le Togo est le premier pays africain à mettre fin à la maladie du sommeil comme problème de santé publique*. 27 août 2020. URL : <https://www.who.int/fr/news/item/27-08-2020-togo-is-first-african-country-to-end-sleeping-sickness-as-a-public-health-problem>.
- [715] WORLD HEALTH ORGANIZATION, éd. *Leprosy*. URL : https://apps.who.int/neglected_diseases/ntddata/leprosy/leprosy.html.
- [716] WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Règlement Sanitaire International (2005)*. Genève : World Health Organization, 30 sept. 2016. 80 p.
- [717] WORLD HEALTH ORGANIZATION, éd. *Status of COVID-19 Vaccines within WHO EUL/PQ evaluation process*. 23 déc. 2021. URL : <https://extranet.who.int/pqweb/key-resources/documents/status-covid-19-vaccines-within-who-eulpq-evaluation-process>.
- [718] WORLD HEALTH ORGANIZATION, éd. *Tracking SARS-CoV-2 variants*. URL : <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/> (visité le 03/02/2021).
- [719] WORLD HEALTH ORGANIZATION, éd. *Yellow fever - number of reported cases*. URL : <https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/yellow-fever---number-of-reported-cases>.
- [720] WORLD HEALTH ORGANIZATION et THE GLOBAL FUND. *State of Inequality. HIV, tuberculosis and malaria*. World Health Organization, 2021.
- [721] WORLD HEALTH ORGANIZATION, UNICEF et GAVI. *A global strategy to Eliminate Yellow fever Epidemics 2017 - 2026*. 2018.
- [722] P. YENGO. « Le monde à l'envers ». In : *Cahiers d'études africaines* 48.189-190 (avr. 2008), p. 297-323. DOI : [10.4000/etudesafriaines.10772](https://doi.org/10.4000/etudesafriaines.10772).

Bibliographie

- [723] R. YOELI-TLALIM. *Reorienting Histories of Medicine. Encounters along the Silk Roads*. London : Bloomsbury Academic, 2021.
- [724] R. YOELI-TLALIM. « Tibetan ‘wind’ and ‘wind’ illnesses : towards a multicultural approach to health and illness ». In : *Studies in History and Philosophy of Science Part C : Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences* 41.4 (déc. 2010), p. 318-324. DOI : [10.1016/j.shpsc.2010.10.005](https://doi.org/10.1016/j.shpsc.2010.10.005).
- [725] H. YOUSSEF. « The history of the condom ». In : *Journal of the Royal Society of Medicine* 86 (4 avr. 1993), p. 226-228. ppublish.
- [726] F. ZAMPIERI. « Médecine et darwinisme : aperçu historiographique ». In : *Histoire de la pensée médicale contemporaine. Évolutions, découvertes, controverses*. Sous la dir. de B. FANTINI et L. L. LAMBRICHS. Paris : Seuil, 2014, p. 71-90.
- [727] M. K. ZUCKERMAN et K. H. HARPER. « Paleoepidemiological and biocultural approaches to ancient disease : the origin and antiquity of syphilis ». In : *New Directions in Biocultural Anthropology*. Sous la dir. de M. K. ZUCKERMAN et D. L. MARTIN. Wiley Blackwell, 2016. Chap. 16, p. 317-335.
- [728] M. K. ZUCKERMAN et D. L. MARTIN, éd. *New Directions in Biocultural Anthropology*. Wiley Blackwell, 2016.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.
- D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.
- En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.

Résumé

Les pandémies, terme récent dans l'histoire des sciences, constituent des événements de maladies collectives de grande ampleur et aux conséquences importantes sur le plan humain. La réflexion posée s'intéresse à l'histoire des conceptualisations de la maladie en regard de la pluralité des représentations et interprétations au cours de tels événements, mais également aux moyens de lutte et de contrôle des maladies communautaires, aux niveaux individuel et collectif. L'étude des modes de pensée relatifs aux maladies, à la thérapeutique, à la prophylaxie, ainsi qu'aux logiques et politiques sanitaires, a pris en considération la complexité des relations que tissent les individus — citoyens, politiques, acteurs de santé — avec la maladie, et la menace qu'elle peut représenter à l'échelle des populations. Un grand nombre de débats a émergé, en rapport avec ces interrogations, définissant les mesures et stratégies à mettre en œuvre, mais aussi le cadre de vie en société. En effet, les comportements ont également été pluriels, entre confrontations pouvant mener à la violence, actions de charité et de solidarité, engagement de dispositifs de protection et de mécanismes de déni, prise en compte de revendications entre désengagement de l'État et actions concertées. Les différents aspects de la médecine (curative et préventive, clinique et statistique) répondent encore aujourd'hui à des rapports complexes, et la rédaction de cette thèse, en plein contexte pandémique encore évolutif, rappelle qu'une histoire des pandémies est avant tout une histoire humaine.

Mots-clés : histoire de la pharmacie, pensée médicale, pandémies, représentations étiologiques, concepts de transmission, thérapeutique, prophylaxie, stratégies sanitaires.