# Les mathématiques, un nouvel instrument de la médecine au XIXe siècle.

Jean-Marc Lange

▶ **To cite this version:**

Jean-Marc Lange. Les mathématiques, un nouvel instrument de la médecine au XIXe siècle. . Bulletin d'histoire et d'épistémologie des sciences de la vie , 2005. hal-01699603

**HAL Id: hal-01699603**
**https://hal.umontpellier.fr/hal-01699603**

Submitted on 2 Feb 2018

**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.

LANGE, J.-M. (2005). Les mathématiques, un nouvel instrument de la médecine au XIX[e] siècle. Actes du colloque « Instruments et expériences en sciences de la vie ». *Bulletin d'histoire et d'épistémologie des sciences de la vie, 12, 2.*

# Les mathématiques, un nouvel instrument de la médecine au XIX[e] siècle.

Jean-Marc Lange, IUFM de l'Académie de Rouen

S'il existe des Histoires de la statistique (Droesbeke & Tassi, 1990 …), l'Histoire de la bio statistique n'existe que de manière parcellaire et éclatée. Ainsi les grandes étapes de cette histoire ont elles été décrites du point de vue de l'histoire des causes de la mort et donc des facteurs de risque (A. Fargot-Largeault, 1989) ou du point de vue de l'histoire de la médecine (J. Piquemal 1993). Cette histoire s'articule autour de deux périodes clés qui sont autant de périodes de débats et de vives controverses : l'une dans la première moitié du XIX[e] siècle et l'autre durant la période 1945-1965 (J.P. Baudrillère, 2002). C'est à la première période que nous allons nous intéresser ici. Les acteurs de ce débat ont été bien identifiés (A. Fagot-Largeault, 1989, J. Piquemal, 1993). Mais les termes du débat restaient à préciser. Ils sont l'objet de cet article.

## I– Appliquer les statistiques à la médecine : un projet dans l'air du temps

L'idée d'appliquer les statistiques à la médecine n'est pas une idée nouvelle dans ce début du XIX[e]. Elle résulte d'un double mouvement lié d'une part à des scientifiques de la mouvance des sciences de la vie et d'autre part à la volonté des mathématiciens de contribuer au progrès social en valorisant l'utilité de leurs travaux.

Ainsi, en 1662, le pharmacien belge J.B. van Helmont propose, pour tester les nouveaux traitements qu'il a élaborés contre les fièvres et les pleurésies, de séparer au hasard en deux groupes un nombre de deux à cinq cents patients recevant l'un ses médications, l'autre les traitements traditionnels. Il inaugurait ainsi ce que nous appellerions aujourd'hui un essai thérapeutique randomisé, c'est-à-dire dont la constitution des échantillons est effectuée au hasard. Cette proposition fut rejetée par les médecins de l'époque probablement du fait d'une conception de la médecine très centrée sur une relation médecin-malade.

Le grand naturaliste Buffon est le premier à établir des tables de mortalités en 1777, peut être sous l'influence de sa double formation de naturaliste et de mathématicien. L'établissement de tables de mortalité constitue une première étape sur le chemin de l'usage de la statistique en médecine et sur la compréhension des causes de la mort. Ces tables servent alors de support pour les travaux des mathématiciens.

En 1760 le mathématicien français Daniel Bernoulli propose de déterminer l'efficacité de l'inoculation de la petite vérole en calculant le gain moyen d'espérance de vie des patients inoculés. Le projet de Bernoulli est de mesurer l'avantage effectif de l'inoculation pour la prévention de la variole au niveau collectif. Pour lui, la conclusion est sans équivoque, dans la mesure où ses hypothèses numériques sont significatives : il montre que, pour le même âge, les risques de morts sont de 1/64 pour la variole contre 1/473 pour l'inoculation. L'inoculation effectuée avant l'âge de cinq ans est donc d'intérêt public. Mais cette proposition reste également sans suite car la technique d'inoculation est très contestée à cette époque. Il faudra attendre les travaux de Jenner et sa vaccine, puis ceux de Pasteur pour

emporter l'adhésion médicale. Mais il y a probablement d'autres raisons à cette réticence des médecins. Ainsi le manque de données empiriques fiables concernant l'établissement des tables de mortalités pourrait en être une. L'autre pourrait être d'ordre éthique : selon son ami le mathématicien d'Alembert, le gain individuel ne peut être ramené à une moyenne de gain pour la collectivité.
Malgré les réticences du milieu médical, la méthode mathématique de Bernoulli est ensuite améliorée par Trembley en 1796. Celui-ci affirme alors que l'influence exacte de la variole dans la mortalité humaine est un fait caché, révélé par l'analyse mathématique.

Grâce à ses travaux sur des registres d'état civil, Duvillard en 1806, montre par cette méthode, que, conformément à l'hypothèse de Bernoulli, la mortalité due à la variole est moindre pour les adultes que pour les enfants.

Du point de vue du développement des mathématiques, l'impulsion essentielle se fait grâce aux travaux de P.S. Laplace commencés en 1795. La publication en 1812 de sa « Théorie analytique des probabilités » ébauche mathématiquement la notion de corrélation ce qui renvoie au problème de la recherche de l'imputation causale, celle de convergence stochastique qui vise à traiter des données avec comme objectif l'aide à la décision, et précise la loi des grands nombres. Il préconise ainsi la multiplication des observations et des expériences. Remarquons ici que le concept de corrélation provient de celui de corrélation organique[1] proposé par le naturaliste G. Cuvier (1769-1832), fondateur de la paléontologie moderne. Laplace, très influencé par les travaux de Bernoulli, propose en 1795 une méthode d'élaboration de tables de mortalité. Ses réflexions philosophiques le conduisent à adopter un principe de la raison suffisante qui lui permet d'élaborer une méthode de recherche des causes :
*« Ainsi, pour connaître le meilleur des traitements en usage dans la guérison d'une maladie, il suffit d'éprouver chacun d'eux sur un même nombre de malades, en rendant toutes les circonstances parfaitement semblables ; la supériorité du traitement le plus avantageux se manifestera de plus en plus, à mesure que ce nombre s'accroîtra, et le calcul fera connaître la probabilité correspondante de son avantage, et du rapport suivant lequel il est supérieur aux autres. »*[2]

La question de l'utilisation des approches quantitatives et statistiques dans le domaine médical est déjà dans l'air du temps. Un certain nombre d'outils méthodologiques et mathématiques sont disponibles. Sa rencontre avec celle de l'efficience médicale est alors décisive.

## II) P.Ch.A. LOUIS : un passage à l'acte fondateur

1°) Éléments de biographie
Le médecin Pierre Charles Alexandre Louis est considéré dans le monde anglo-saxon comme étant le pionnier de l'épidémiologie. Pendant un séjour en Russie à Odessa en 1814, il est confronté à sa propre impuissance médicale face à une épidémie de diphtérie. C'est de ce constat d'échec qu'il tire sa motivation profonde. Il s'établit à Paris où il travaille pendant sept années successivement à l'hôpital de la Charité puis celui de la Pitié. Il se fait alors

[1] In « Les concepts nomades » sous la direction de I. Stengers.
[2] LAPLACE Pierre Simon de, (1819). *Essai philosophique sur les probabilités*, in FAGOT-LARGEAULT Anne, *Les causes de la mort : histoire naturelle et facteurs de risque*. Paris : Librairie Philosophique J. Vrin, (1989) p. 312

connaître comme clinicien pour des travaux sur la fièvre typhoïde (1829), travaux qui lui permettent de devenir membre de l'Académie de médecine. Élu président à vie de la « *société médicale d'observation* » fondés par ses élèves en 1832, il se retire en 1854 après le décès de son fils suite à une pneumonie. [3].

C'est en 1835 qu'il publie son ouvrage « *Recherches sur les effets de la saignée dans quelques maladies inflammatoires et sur l'action de l'émétique et des vésicatoires dans la pneumonie* »[4]. Il s'agit en fait de la republication d'un mémoire portant sur « *les effets de la saignée dans quelques maladies inflammatoires* » comportant des données recueillies à l'hôpital de la Charité, mémoire publié dans une revue médicale, les « *archives générales de médecine* » en 1828. Cette nouvelle publication est complétée par des travaux effectués sur les effets d'une pneumopathie à l'hôpital de la Pitié et largement commentée, avec la volonté de toucher un plus vaste public. Une traduction de cet ouvrage est effectuée en langue anglaise et publiée en 1836[5].

2°) La méthode numérique

Dans cet ouvrage, LOUIS est le promoteur d'une méthode nouvelle *« la méthode numérique* » visant à rendre la médecine plus scientifique et plus efficace.
Cette méthode sera mise en œuvre par ses élèves. Ils se font alors connaître sous le patronyme de « *numéristes* ».

Elle peut être caractérisée par trois étapes[6] :

- *Observer soi-même avec le plus grand soin chaque cas particulier* alors que les travaux de ce genre ont été effectués jusqu'alors a posteriori à partir de tables de mortalités. C'est cette idée qui est mise en avant dans le nom même de la société médicale dont il est le président et qui en fait une méthode clinique.
- *Décomposer les faits observés dans leurs éléments, les analyser avec la plus grande exactitude, afin de rapprocher les faits semblables aux autres.* On retrouve ici une démarche analytique classique.
- *Tenir un compte rigoureux de tous les cas observés, noter avec le plus grand soin le nombre des faits positifs et le nombre de faits négatifs, remplacer par des rapports numériques les expressions vagues généralement adoptées pour exprimer la fréquence d'un phénomène morbide, ou représenter les effets produits par une méthode thérapeutique.* C'est cette volonté de quantifier les fréquences des maladies ou les effets d'une méthode thérapeutique qui fait l'originalité de la démarche.

3°) Les objectifs de Louis

Pourquoi travailler sur la saignée ? Il s'agit de fait, de réfuter la théorie de l'inflammation du médecin François Broussais (1772-1838), publiée en 1816 : *« Examen de la doctrine médicale généralement adoptée et des systèmes modernes de nosologies* », théorie ou plutôt système de pensée appliquée de façon systématique et sans volonté réelle de validation.
La méthode de Louis se situe en rupture avec les pratiques médicales existantes :

- Par l'idée de comparaison
- La décision de donner ou ne pas donner un traitement pour étudier son efficacité
- La volonté d'observer sans esprit de système.

[3] Pour une biographie de Louis, voir, par exemple, les travaux d'Alfredo Morabia.
[4] Il est publié par J.B. Baillère, Librairie de l'Académie Royale de médecine.
[5] C'est cet ouvrage qui fera connaître Louis et sa méthode dans le monde anglo-saxon avec la fortune que l'on sait.
[6] Cité d'un point de vue critique par J. Gavarret dans « De l'application de la statistique à la médecine » pp. 2-3

4°) <u>La non-efficacité de la saignée.</u>

Examinons maintenant les résultats de ses travaux sur la saignée. Louis effectue le suivi de 83 patients atteints de pneumopathie. Ces différents patients subissent à leur arrivée à l'hôpital une saignée, saignée qui était le traitement reconnu comme étant le plus efficace à cette époque selon le principe que toute pathologie est une inflammation. Louis constitue un dossier médical de suivi pour chacun d'entre eux. Ne pouvant établir deux échantillons comparatifs, l'un subissant une saignée, l'autre non, il constitue de façon arbitraire un regroupement selon la date à laquelle les patients ont été traités, et ce relativement à l'apparition des symptômes de la maladie. Le raisonnement de Louis revient donc à comparer un groupe traité de façon précoce, dans les quatre premiers jours, l'autre de façon tardive, du cinquième au neuvième jour. Dans un premier temps, il s'intéresse aux patients ayant guéris. Le paramètre retenu est celui de la rapidité de la guérison. Si la saignée est efficace, les patients traités précocement devraient alors guérir plus vite. Ci-dessous, se trouve reproduit le tableau de données établi par Louis, extrait de l'édition anglaise[7].

Le tableau se lit de la façon suivante :

- La ligne supérieure indique le jour où la première saignée a été appliquée ;
- Dans chaque colonne sont indiqués pour chaque patient à gauche la durée de la maladie, à droite le nombre de saignées pratiquées ;
- La ligne du dessous indique les moyennes pour ces deux variables.

| 1 | | 2 | | 3 | | 4 | | 5 | | 6 | | 7 | | 8 | | 9 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 10 | 3 | 7 | 3 | 19 | 3 | 19 | 3 | 28 | 2 | 13 | 1 | 24 | 2 | 19 | 2 | 35 | 1 |
| 12 | 2 | 10 | 2 | 29 | 3 | 12 | 2 | 17 | 3 | 16 | 2 | 12 | 4 | 12 | 1 | 11 | 2 |
| 14 | 2 | 12 | 2 | 20 | 2 | 15 | 2 | 40 | 2 | 23 | 3 | 19 | 2 | 18 | 1 | 17 | 2 |
| | | | | 20 | | 22 | 4 | 13 | 2 | 35 | 5 | 18 | 2 | 20 | 3 | 30 | 3 |
| | | | | 16 | 3 | 12 | 4 | 21 | 2 | 17 | 2 | 15 | 2 | 13 | 2 | | |
| | | | | 17 | 4 | 21 | 2 | 13 | 2 | | | 27 | 2 | 21 | 2 | | |
| | | | | | | 25 | 3 | | | | | | | | | | |
| | | | | | | 28 | 4 | | | | | | | | | | |
| | | | | | | 40 | 2 | | | | | | | | | | |
| | | | | | | 16 | 2 | | | | | | | | | | |
| | | | | | | 12 | 4 | | | | | | | | | | |
| 12 | 2 1/3 | 10 | 2 1/3 | 20 | 3 | 20 | 8 | 22 | 2 | 21 | 2 3/5 | 19 | 2 1/3 | 17 | 2 | 23 | 2 |

Ces données sont analysées par Louis de la façon suivante : les patients saignés dans les deux premiers jours guérissent effectivement plus rapidement, mais la saignée pratiquée plus tardivement ne semble pas avoir d'effet significatif sur la durée de la maladie. Il en déduit avec, selon ses propres termes, *effarement*, le manque d'efficacité de la saignée.

Louis s'intéresse alors aux patients ayant succombé. Les données les concernant figurent dans un deuxième tableau, qui comporte une colonne supplémentaire correspondant à l'âge des

[7] L'édition originale française, consultable sur microfiche à la bibliothèque nationale, est d'une qualité insuffisante pour une reproduction lisible.

patients. La question de l'âge est en effet un facteur considéré comme décisif depuis les travaux de Bernoulli.[8]

| 1 | | | 2 | | | 3 | | | 4 | | | 5 | | | 6 | | | 7 | | | 8 | | | 9 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 6 | 5 | 18 | 53 | 5 | 65 | 4 | 1 | 57 | 29 | 2 | 19 | 16 | 4 | 58 | 62 | 4 | 20 | 20 | 2 | 68 | 25 | 1 | 40 | 22 | 1 | 50 |
| | | | 12 | 3 | 69 | 16 | 2 | 54 | 29 | 4 | 46 | 8 | 2 | 63 | 10 | 2 | 40 | | | | | | | | | |
| | | | 8 | 2 | 65 | 6 | 3 | 30 | 12 | 1 | 85 | 9 | 4 | 24 | 29 | 3 | 24 | | | | | | | | | |
| | | | 12 | 1 | 55 | 6 | 4 | 47 | 15 | 3 | 37 | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | 17 | 7 | 75 | 47 | 2 | 75 | 17 | 1 | 67 | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | 11 | 4 | 45 | 20 | 3 | 22 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 6 | 5 | 18 | 20 | 3 3/5 | 66 | 15 | 3 | 51 | 20 | 2 1/3 | 49 | 11 | 3 | 48 | 33 | 3 | 28 | 20 | 2 | 68 | 25 | 1 | 40 | 22 | 1 | 50 |

Il apparaît alors que sur 47 patients saignés de façon précoce, 18 meurent *soit les 3/7ème* (44%), tandis que sur les 36 patients traités tardivement, seulement 9 d'entre eux meurent, soit *le quart* d'entre eux (25%). Ces résultats sont pour Louis « *encore plus terrifiants* ». Il en conclut la non-efficacité de la saignée.
Ces travaux ont immédiatement un retentissement très important comme le montre la diminution considérable de la consommation de sangsue en France qui était, avant cette date, importatrice pour satisfaire la demande. Ainsi se trouvait remise en cause la principale théorie médicale du moment.
Intéressons nous maintenant au débat lui-même.

## III) <u>Les réactions du monde médical</u>

Dans le monde médical, deux sujets vont être objet de polémique : le rapport aux auteurs anciens, et le rapport de l'individu au collectif.

1°) <u>Le rapport aux anciens</u>
Louis situe volontairement son travail en rupture avec les travaux antérieurs, ce qu'il revendique. Ainsi dans son ouvrage sur les effets de la saignée se livre-t-il à une critique acerbe des auteurs ayant publié sur la saignée, mais, notons le, sans jamais citer Broussais directement. Que leur reproche-t-il ?
*« Que ceux qui s'occuperont désormais de thérapeutique, suivent donc une marche opposée à celle de leur prédécesseur ; qu'ils ne croient avoir fait quelque chose pour avoir exposé leurs vues, ou pour avoir dit ce qu'ont fait les médecins les plus célèbres. »*[9]

La « marche opposée » de Louis consiste à établir des preuves en thérapeutique, c'est-à-dire tester l'efficacité du traitement et établir mathématiquement la validité des résultats observés et ce avec un regard neuf, détaché intellectuellement du poids des anciens.

[8] La question des facteurs mis en cause dans une pathologie est à cette époque un véritable casse-tête en l'absence de cause connue. La théorie microbienne n'existe pas encore, ce qui conduit Louis e t les « numéristes » à multiplier le recueil de tout un ensemble de données concernant l'age, l'alimentation, les modes de vie ce qui complique considérablement les analyses.
[9] Recherches sur les effets de la saignée, p. 116

La référence aux anciens est d'usage systématique dans les écrits médicaux au XIX e comme dans tous les écrits scientifiques et il n'était pas rare de faire remonter ces références jusqu'à l'Antiquité. La posture de rupture de Louis est considérée comme choquante par un grand nombre de ses confrères. Ainsi :
*« Convaincu que les ouvrages des anciens contiennent des faits précieux, et qu'il serait fatal à l'avancement de la science de nier obstinément l'importance de l'étude des travaux antérieurs à notre époque, j'ai dû m'élever contre une pareille tendance. »*[10]

Ce débat prolonge au XIX[e], dans le monde scientifique, la querelle des anciens et des modernes qui éclata à la fin du XVII[e] dans le monde des arts et des lettres.

2°) Le rapport individuel-collectif
Ce sujet nous renvoie à l'objection émise un siècle plus tôt par d'Alembert : comment le médecin confronté à un individu, son patient, peut-il tenir compte et mettre en œuvre des résultats valables au niveau collectif ?
Le débat relatif à ce sujet peut être mis en évidence à partir de la lecture du compte rendu de la séance du 5 octobre 1835 de l'académie des sciences portant sur les travaux du D[r] Civial, un médecin numériste[11]. Celui-ci se propose de comparer deux méthodes thérapeutiques rivales la lithotritie et la lithotomie mises en œuvre dans le traitement des calculs de la vessie, maladie particulièrement éprouvante.
La commission chargée d'effectuer le rapport sur ces travaux est composée du mathématicien Poisson, du chimiste Dulong, du chirurgien Larrey et du médecin Double. Ce dernier se montra hostile à la méthode et la séance fut l'occasion de débattre de l'intérêt de l'emploi des statistiques en médecine.
Voici un extrait du compte rendu :
*« En matière de statistique ( ….) le premier soin avant tout c'est de perdre de vue l'homme pris isolément pour ne le considérer que comme fraction de l'espèce. (…). En médecine appliquée au contraire, le problème est toujours individuel, les faits ne se présentent à la solution qu'un à un (…) Pour nous les masses restent tout à fait en dehors de la question. »*[12]

C'est bien alors en termes de pratique médicale et finalement d'éthique, que le problème est posé. Cette question reste problématique de nos jours lorsque le médecin, confronté à la demande de son patient, individu en souffrance, doit décider de prescrire ou de ne pas prescrire tel ou tel traitement. Elle est encore plus vive en situation de recherche lorsque le bénéfice attendu d'un traitement reste hypothétique. C'est cette ambivalence du statut médical qui fait que la médecine oscille toujours entre science et art.

---

[10] J. Gavarret, *De l'application de la Statistique à la médecine*. p. 4

[11] « Sur les 5715 opérations de taille qu'il (Dr. Civiale) a pu analyser, il trouve 1141 morts, 4478 guérisons complètes, et une centaine d'infirmités consécutives. Ainsi dans les cas seuls dont on connaît bien les résultats, la mortalité est d'environ un cinquième pour tous les âges. Or, il est bon de rappeler que plus de la moitié de ces malades n'avaient pas atteint leur quatorzième année ; et l'on sait qu'à cet âge, les chances de guérison sont au moins le double. Par contre ces mêmes tableaux portent un total de 257 malades opérés par la lithotritie, parmi lesquels il n'y eu que six morts, encore sur ce nombre à peine s'il y avait deux ou trois individus avant l'âge de quatorze ans ; ce qui donne un mort sur 42 malades opérés par la lithotritie. »

[12] Rapport de l'Académie des sciences, séance du 5.10.1835 ; p. 173

## IV) Une contestation scientifique

Médecin et polytechnicien, Jules Gavarret[13] s'intéresse au problème de l'application des statistiques au monde médical suite à la séance de l'académie des sciences précédemment citée et à celle de l'académie de médecine d'avril 1837.
Ses critiques portent sur les aspects scientifiques de la méthode numérique.
Examinons ces principaux reproches. Ceux-ci sont exposés dans son ouvrage « *Principes généraux de statistiques médicales* » dans lequel il se livre non seulement à une critique féroce des numéristes mais aussi à l'élaboration de principes à mettre en œuvre. Les polémiques qui les opposent sont paradoxales puisque Gavarret est scientifiquement partisan de la méthode quantitative.

1°) La question de la causalité
Dans son ouvrage, il établit une distinction nette entre le bien fondé de la méthode numérique appliquée à la clinique et à la thérapeutique. Cette distinction est sous-tendue par la nature de la relation causale impliquée.
Concernant la clinique, il met en avant la légitimité de la méthode du fait d'une relation causale directe, nécessaire et déterminée.
Ainsi écrit-il :
*« Dans la première (catégorie), viennent se ranger les phénomènes dus à des causes nécessaires dans leurs effets (…) , il doit suffire d'un petit nombre d'expériences bien faites pour mettre en évidence la loi d'action de la cause. (….). La méthode numérique (….) a puissamment contribué au progrès (….) de la pathologie. »*[14]

Par contre, en ce qui concerne la thérapeutique, du fait d'un contexte de causalité probabiliste, indéterminée, il souligne les insuffisances de la méthode elle-même :
*« Quand il s'agit de la thérapeutique, (…), les phénomènes que l'on a sous les yeux ne sont plus que les effets de causes probables ou contingentes. (…) Ici commence l'emploi de la véritable statistique ; ici deviennent indispensables les principes de la loi des grands nombres (…) c'est sur ce terrain que les médecins statisticiens ont rencontré leurs plus redoutables adversaires. »*[15]

Les éléments de la contestation concernent la question du degré de confiance et celle de la comparabilité.

2°) La question de la comparabilité
L'autre question fondamentale sur laquelle J. Gavarret s'oppose et polémique est celle de la comparabilité. La mise en pratique des injonctions des mathématiciens que nous avons évoquées plus haut, se heurte à la réalité et c'est là toute la question de la diversité biologique que précisément l'approche statistique permettra de dépasser.
Examinons ce que nous en disent réciproquement Louis et Gavarret :
*« L'identité absolue n'est pas nécessaire parce que les erreurs étant les mêmes pour deux groupes de malades (…) ces erreurs se compensent* » (Louis, 1828, 1835)[16]

[13] Jules Gavarret est découvert par Jacques Piquemal dans son ouvrage cité en référence
[14] Gavarret, Application de la statistique à la médecine, p. 6
[15] idem
[16] in : J. Gavarret , Principes généraux de statistique médicale, p.20

*« Mais c'est précisément sur cette compensation des erreurs que les doutes ont été élevés. Les statisticiens, en substituant ainsi une affirmation à une démonstration rigoureuse, se plaçaient évidemment à côté du véritable champ de la discussion.* » (Gavarret, 1840).[17]

Le point de vue est radicalement différent. Louis met en avant un principe clé de l'épidémiologie contemporaine le « like with like » des anglo-saxons. Examinons de plus les arguments échangés.
*« Sans doute, si, pour que deux cas d'une même maladie aient la ressemblance qui est nécessaire pour les grouper, ils doivent être relatifs à des individus d'un âge parfaitement égal, de force, de stature et d'embonpoint mathématiquement semblables, etc. , etc. ; si l'affection doit être exactement à la même époque de sa durée, ou d'une étendue identique (…) si telles sont les conditions de la ressemblance dont il s'agit ; il ne sera à jamais impossible de les trouver réunies ; pas plus qu'on ne trouve, sur un même arbre, deux feuilles de forme, de couleur et d'épaisseur exactement semblables. Et, comme la nécessité de réunir deux faits semblables, pour les grouper et conclure rigoureusement, n'étant pas douteuse, il s'ensuivrait qu'il n'y aurait en médecine que des individualités ; qu'il y serait à jamais impossible de s'élever à un fait quelconque, même en pathologie ; qu'il n'y aurait pas moyen non plus, de décrire une feuille d'arbre d'une manière générale. L'expérience, heureusement, nous permet d'apprécier la valeur de ces conséquences, et aussi celle de l'assertion d'où elles découlent (…) De manière qu'en réalité on peut réunir des faits assez semblables entre eux pour en tirer des lois que l'expérience vérifie journellement.* » (Louis, 1835).[18]

Ce à quoi Gavarret répond :
« *La science est loin d'être aussi avancée sous le point de vue du rapprochement des faits particuliers. On n'est même pas d'accord sur la question de savoir si, en médecine, deux observations peuvent jamais être considérées comme des unités comparables. C'est dans la solution préalable de cette difficulté qu'on doit chercher les moyens de soutenir ou de combattre la possibilité de l'introduction de la statistique en médecine. (…) là se trouvait le véritable nœud de la question. (….) Les naturalistes, dirent-ils (les numéristes) encore, ne rencontrent jamais sur le même arbre deux feuilles absolument identiques, et cependant ils en donnent une description générale dont personne ne conteste l'exactitude. (…) Mais quelle parité y a-t-il entre la description générale d'une feuille d'arbre ou d'un animal et l'appréciation de l'influence exercée par une médication donnée dans une maladie également donnée ?* ».[19]

La solution de Louis réside dans la quantification :
*« (…) c'est précisément à cause de l'impossibilité d'apprécier chaque cas avec une exactitude en quelque sorte mathématique, qu'il faut nécessairement compter ; puisque les erreurs, des erreurs inévitables, étant les mêmes pour deux groupes de malades traités par des procédés différents, ces erreurs se compensent, et peuvent être négligées, sans altérer sensiblement l'exactitude des résultats. ».*[20]

[17] ibid
[18] in : Recherche sur les effets de la saignée. pp 72-73
[19] in : De l'application de la statistique à la médecine, pp. 20-21
[20] in : Recherche sur les effets de la saignée, p. 76

Louis se donc trouve confronté à un double faisceau de critiques. D'une part certains de ses détracteurs mettent en avant l'individualité comme étant un obstacle définitif à l'usage des statistiques en médecine, et d'autre part, Gavarret, au contraire, montre la faiblesse mathématique de la méthode numérique.

3°) <u>La question du degré de confiance</u>
Gavarret conteste mathématiquement les conclusions de Louis. Ainsi écrit-il[21] :
*Supposons que dans une épidémie, 500 malades pris au hasard ayant été soumis à une médication, et 500 autres également pris au hasard, à un traitement différent, on ait obtenu les résultats suivants :*

| *1re médication* | *2e médication* |
|---|---|
| *100 ……morts*<br>*400……guéris*<br>*500……malades*<br>*En calculant la mortalité moyenne, nous serions conduits à la proposition suivante :*<br>*Sous l'influence de cette première médication, il doit mourir*<br>*20 000 personnes*<br>*sur 100 000 malades* | *130…..morts*<br>*370…..guéris*<br>*500… malades*<br>*En calculant la mortalité moyenne, nous serions conduits à la proposition suivante :*<br>*Sous l'influence de cette seconde médication, il doit mourir*<br>*26 000 personnes*<br>*sur 100 000 malades* |

*La* différenc*e entre ces deux mortalités moyenne est donc :*
*6 000 sur 100 000 malades.*
*En raisonnant toujours d'après les mêmes principes (manière de raisonner de M. Louis), on en conclurait que la première médication doit être préférée à la seconde.*

*Mais si, dans le but d'apprécier la véritable valeur de* cette différence*, nous calculons la* limite des erreurs possibles *dans le cas actuel, nous la trouvons égale à*
*7508 sur 100 000 malades*
*Evidemment, puisque la* différenc*e entre les deux mortalités moyenne est inférieure à cette* limite des erreurs possibles *dans la conclusion à* posteriori*, nous devons reconnaître que cette variation dans les résultats ne nous enseigne rien, que nous ne sommes pas autorisés à préférer une des deux méthodes à l'autre.*

La comparaison que nous pouvons effectuer quant au raisonnement mis en œuvre par les deux protagonistes montre à quel point celui de Louis nous paraît naïf et combien celui de Gavarret nous paraît familier et entraîne notre adhésion[22]. Pourtant ce dernier milite pour un risque abaissé à 5 pour mille. Cette posture aujourd'hui nous semble bien exagérée, nous nous contentons souvent d'un risque à 5 pour cent. Et c'est dans ce débat toute la question du niveau de preuve que l'on retrouve aujourd'hui dans un cadre renouvelé avec le mouvement « *evidence based medecin* » bien étudié par Anne Fargot-Largeault. Malgré cela, c'est bien Louis que l'histoire retient symboliquement comme fondateur d'une nouvelle science, du fait du courage de son passage à l'acte et de la diffusion de ses idées dans le monde anglo-saxon.

[21] Principes généraux de Statistique médicale, pp. 157-158
[22] voir sur ce point le travail de Morabia qui montre en traitant les données de Louis par des méthodes statistiques modernes que les conclusions de celui-ci sont justes : la saignée précoce raccourcit effectivement la durée de la maladie mais elle augmente le taux de mortalité des patients. In : Journal of Clinical Epidemiology, 49 : 1327-1333

4°) L'apport de J. Gavarret

L'apport essentiel de Gavarret à ce débat réside dans l'effort de clarification des problèmes posés par la question de l'application des statistiques à la médecine/biologie.
Pour lui, cette question en détermine trois autres qui constituent en soit une véritable méthode de recherche :
*« (…) à la question de la statistique médicale se rattachent trois questions secondaires (….) :*
*1° Déterminer ce que l'on doit entendre par faits semblables ou comparables ;*
*2° Prouver que toute conclusion déduite d'un petit nombre de faits ne mérite en thérapeutique aucune confiance, que toute statistique (…) doit contenir plusieurs centaines d'observations ;*
*3° Faire voir comment les lois déduites a posteriori ne sont jamais vraies que dans certaines limites d'oscillation, et donner le moyen de déterminer ces limites dans chaque travail en particulier. »*

Ces questions, qu'il met en avant, sont en fait autant de recommandations qui n'ont rien perdu de leur validité.

Quelle solution propose-t-il ? Pour lui, la solution à ces difficultés est mathématique et réside dans l'emploi des calculs des probabilités et en particulier de la loi des grands nombres alors que les *numéristes* n'utilisent que moyennes et fréquences :
*« Les principes du calcul des probabilités en nous fournissant le moyen de résoudre d'une manière rigoureuse ces trois grandes difficultés, nous permettrons de tracer avec certitude les règles de l'emploi de la statistique à la médecine. »*

La question du hasard et de la variabilité que Louis essaye d'évacuer, que Gavarret tente de neutraliser mathématiquement, sera mise au cœur des raisonnements à la fin du XIX$^{e}$ et début XX$^{e}$ avec l'idée de test statistique dans les travaux de Pearson et de « randomisation » dans ceux de Fisher.
Gavarret quant à lui, lassé de ces polémiques et du peu d'influence de son travail, se détourne de cette question et se consacrera à des questions de biophysique.

5°) La conclusion du débat

C'est sur l'usage des calculs de moyennes et la question du déterminisme que vient buter en France cette méthode de l'établissement mathématique de la preuve scientifique et que disparaît progressivement l'école numérique française[23].
Ainsi Claude Bernard écrit-il dans son « *Introduction à la médecine expérimentale* » :
*« J'avoue que je ne comprends pas pourquoi on appelle loi les résultats que l'on peut tirer de la statistique ; car la loi scientifique, selon moi, ne peut être fondée que sur la certitude et sur un déterminisme absolu et non sur une probabilité. »*

C'est dans ce contexte également que Quételet commence ses recherches sur « *L'Homme moyen*» vers 1844. L'idée de norme, nécessaire pour définir un état pathologique, est présente en filigrane dans les travaux cliniques de Louis, non clairement formalisée, comme en attente.

[23] Il est également probable que la théorie des microbes qui permet enfin d'identifier une cause ainsi que les excès des numéristes dans l'usage des mesures contribuent à cette disparition. Dans une note de bas de page de son ouvrage *introduction à la médecine expérimentale*, Claude Bernard se moque d'un physiologiste essayant d'établir la composition moyenne de l'urine européenne en effectuant des prélèvements dans les latrines de gares.

Mais, comme l'a montré si brillamment Canguilhem[24], il y avait là une confusion entre l'idée de moyenne et l'idée de norme biologique (ou sociologique).
La méthode connaît par la suite un essor international certain, grâce aux élèves de Louis comme William Farr (1807-1883) en Angleterre, Olivier Wendell Holmes aux USA, et, indirectement, Semmelweis en Autriche.

## V) Conclusion

Au final, ce débat montre à quel point la relation ébauchée entre une certaine mathématique et les sciences de la vie s'est heurtée à un certain nombre de difficultés, dont bons nombres perdurent aujourd'hui, d'ordre :

- philosophique comme le problème du déterminisme ;
- éthique dans la relation malade/médecin ;
- épistémologique que cela soit le problème du statut de l'erreur, du hasard, de la variabilité, la question de l'évolution des mathématiques elles-mêmes ;
- sociale avec le problème des anciens et des modernes, la crispation des *numéristes* autour de leur société.

Retenons toutefois le courage du passage à l'acte de Louis, l'apport important de Gavarret dans tout un ensemble de clarification comme celle de la distinction entre l'usage mathématique effectué en clinique et celui effectué en thérapeutique.
Le succès de la méthode introduite par Louis en clinique s'est rapidement confirmé et nos dossiers médicaux constitués pour chaque admission à l'hôpital en sont les descendants directs. Du point de vue du rapport entre épistème et mathesis, il s'agit là de l'emploi de la mesure et de l'établissement d'ordre ce qui caractérise selon Michel Foucault[25] la science classique. La mesure permet de dégager des invariants. Louis, par la mesure et l'ordre, permet de délimiter les contours de telle ou telle pathologie et d'en fixer l'appellation, malgré la diversité des symptômes et en l'absence de cause reconnue.
Par contre, en ce qui concerne la thérapeutique, la volonté de Louis d'établir mathématiquement une relation causale inaugure une nouvelle relation entre *episteme* et *mathesis* qui annonce l'entrée des sciences de la vie et de la santé dans l'âge moderne de la science. Cet usage instrumental des mathématiques, simplificateur mais non réducteur, à la fois créateur et aide à la conceptualisation, constitue une des modalités du détour nécessaire à la pensée scientifique, conformément à l'épistémologie de Bachelard. Dans ce cadre épistémologique, elles sont bien instrument et non simple outil, ce qui serait une conception fausse de leur rôle et de leur fonctionnement. Dans le même temps, cet usage instrumental dégage progressivement la pensée des sciences médicales et biologiques de l'idée de relations causales univoques, simples, directes et linéaires pour lui substituer celui de niveau de preuve (association, corrélation, cause probable, cause certaine).

[24] In « Le normal et le pathologique »
[25] In « Les mots et les choses ».

Bibliographie

Textes historiques originaux

Bernard, Cl. (1865). *Introduction à la médecine expérimentale*. Paris : J. B. Baillière, réed. Paris : Champs/Flammarion, 1984.

Gavarret, J. (1840). *De l'application de la statistique à la médecine. Réponse à l'examen critique auquel M. le docteur Valleix a soumis, dans le numéro de mai 1840 des Archives générales de médecine, l'ouvrage de M. Gavarret*. L'expérience du 2.07.1840

Gavarret, J. (1840). *Principes généraux de Statistique médicale ou développement des règles qui doivent présider à son emploi*. Paris : Béchet jeune et Labé

Louis, P. Ch. A. (1835). *Recherches sur les effets de la saignée dans quelques maladies inflammatoires, et sur l'action de l'émétique et des vésicatoires dans la pneumonie*. Paris : J. B. Baillière.

Poisson, Dulong, Larrey, Double (1835). *Recherches de Statistique sur l'affection calculeuse, par M. le docteur Civiale*. Rapport de l'Académie des sciences du 5.10.1835. pp. 167-177.

Eléments de bibliographie

Bachelard, G. (1934). Le nouvel esprit scientifique. Paris : P.U.F.

Canguilhem, G. (1966). Le normal et le pathologique. Paris : Quadrige/ P.U.F., 7e éd. 1998.

Droesbeke, J.J. et Tassi, Ph. (1990). *Histoire de la statistique*. P.U.F., 127 p. (Que sais-je ? : 2527).

Fagot-Largeault, A. (1989). *Les causes de la mort : histoire naturelle et facteurs de risques*. Paris : Vrin.

Fagot-Largeault, A. (2002). Philosophie des sciences biologiques et médicales. *Cours du Collège de France*. www. college-de-france.fr

Fagot-Largeault, A. (2003). *Preuve et niveau de preuve dans les sciences biomédicales*. In La vérité dans les sciences, dir. J.P. Changeux. Paris : Odile Jacob.

Foucault, M. (1966). *Les mots et les choses, une archéologie des sciences humaines*. Paris : nrf, Ed. Gallimard.

Gaudillère, J.P. (2002). *Inventer la biomédecine : La France, l'Amérique et la production des savoirs du vivant (1945-1965)*. Paris : la Découverte.

Morabia, A. P.C.A. Louis and the birth of clinical epidemiology. *Journal of Clinical epidemiology. 49* : 1327-1333.

Piquemal, J. (1993). *Essais et leçon d'histoire de la médecine et de la biologie*. Paris : P.U.F.

Stengers I. (1987). *D'une science à l'autre. Des concepts nomades*. Dir. Scientifique. Paris : Seuil.