

DECLIN ET EMERGENCE DES MALADIES

THE DECLINE AND EMERGENCE OF DISEASES

Mirko D. Grmek*

GRMEK, M. D.: 'The decline and emergence of diseases'. *História, Ciências, Saúde — Manguinhos*, II (2): 9-32, Jul.-Oct. 1995.

Presenting the various approaches that have so far been employed in the historical study of diseases, the author analyzes their characteristics, points to their limitations, and emphasizes their complementarity. In most cases historians restrict themselves to studying diseases separately, one by one, failing to bring to light reciprocal influences. After defining the concept of pathocenosis, the author examines some of the diseases prevalent in the pathocenoses of former days. He also describes the historical path taken in the conceptualization of diseases.

KEYWORDS: *epidemiology, history of diseases, disease (concept), emerging diseases, pathocenosis.*

* Docteur en médecine, professeur et chargé de Recherches à l'École Pratique des Hautes Études, à Paris.

Il y a plusieurs manières d'aborder l'histoire des maladies. Prenons à titre d'exemple deux approches à première vue opposées et en fait complémentaires: d'un côté, l'histoire de la réalité des états pathologiques dont souffraient dans le passé les populations humaines; de l'autre, l'histoire de la conceptualisation de ces états.

Diversité des sciences étudiant les maladies

Plusieurs sciences ont pour objet principal l'étude des maladies : la nosologie (science qui définit et classe les maladies), la pathologie (science qui étudie les changements morphologiques morbides des structures biologiques et le déroulement des processus pathologiques dans l'organisme) et l'épidémiologie (science qui étudie la fréquence et la répartition des maladies dans le temps et dans l'espace). Il faut y ajouter une discipline située à la frontière, entre la science, la technique et l'art: la clinique, branche de la médecine qui diagnostique et traite les maladies. Bien entendu, plusieurs autres disciplines, plus ou moins scientifiques, s'occupent des maladies particulières ou des problèmes particuliers posés par les maladies, mais leur orientation n'est que le reflet de la situation

dans quatre approches globales. Un fait historique est très significatif : aux cours des trois derniers siècles, l'impact relatif de ces approches différentes dans l'étude du même objet a beaucoup varié. La nosologie a dominé au XVIII^e, la pathologie au XIX^e, tandis que notre siècle est décidément sous le signe de l'épidémiologie.

Le destin des maladies

Comme l'a admirablement décrit Charles Nicolle, les maladies naissent et meurent. Il y en a qui "naissent" par la modification des rapports entre l'homme et les germes (par exemple le sida), par l'exposition de l'organisme humain à des facteurs physiques et chimiques nouveaux ou par des événements d'ordre génétique; d'autres "meurent", soit sans raison connue (par exemple la suette anglaise), soit à la suite de mesures sanitaires (par exemple la variole), soit parce que la cause physique ou sociale est éliminée (par exemple le scorbut).

Toutefois, les maladies viennent toujours de quelque part et ne disparaissent pas complètement et à tout jamais. C'est pourquoi nous préférons parler de leur émergence et de leur déclin au lieu de leur nouveauté et de leur disparition. Ce qui importe plus que les situations extrêmes d'apparition et de disparition sont les variations de la fréquence et de la gravité des maladies.

Lors de mes recherches sur l'histoire du sida, j'ai dû aborder le problème des maladies considérées comme "nouvelles". Dès la première définition clinique et épidémiologique du sida, le public et les médecins eux-mêmes se posent des questions sur l'ancienneté de ce fléau. Il devenait rapidement évident que cette maladie est, dans un certain sens, "nouvelle" et, dans un autre sens, ne l'est pas. Pour répondre correctement à la question concernant la "nouveauté" du sida, il a fallu réviser et définir avec plus de précision la terminologie habituelle et remplacer la notion de "nouveauté" par celle d'"émergence".

Une maladie peut se présenter comme émergente dans au moins cinq situations historiques différentes: 1. elle existait avant sa première description mais échappait au regard médical parce qu'elle ne pouvait pas être conceptualisée comme entité nosologique; 2. elle existait mais n'a été remarquée qu'à la suite d'un changement qualitatif et/ou quantitatif de ses manifestations; 3. elle n'existait pas dans une région déterminée du monde et y a été introduite à partir d'une autre région; 4. elle n'existait dans aucune population humaine mais affectait une population animale; 5. elle est absolument nouvelle, le germe causal et/ou

les conditions nécessaires du milieu n'ayant pas existé avant les premières manifestations cliniques. Dans un article publié en 1993, j'ai illustré cette classification par une série d'exemples historiques.

De nombreuses maladies changent dans le temps, non seulement quant à leur fréquence mais aussi quant à leurs manifestations cliniques. La syphilis offre un exemple extraordinaire du changement du tableau clinique d'une maladie au cours des siècles. Apparue en Europe sous sa forme vénérienne à la fin du XV^e siècle, cette tréponématose a été d'abord une maladie très aiguë, pour prendre ensuite des allures plus chroniques et des manifestations pathologiques les plus variées; disparaissant enfin, grâce aux traitements efficaces, comme une endémie massive de certaines populations, tout en résistant toujours sous des formes sporadiques.

L'éradication de la malaria n'a pas réussi, mais du moins, une grande partie de l'humanité n'est plus exposée à cette maladie. Plus précieuse encore semble être la victoire sur la tuberculose. D'autres grandes "tueuses" d'autrefois, telles que la peste, le choléra et la lèpre, sont maintenant "contrôlées", c'est-à-dire maintenues dans des aires géographiques circonscrites. Elles ne menacent plus la santé des habitants des pays à technologie développée, mais ceux-ci sont maintenant exposés davantage à certains facteurs pathogènes chimiques (notamment la pollution industrielle et des drogues nouvelles), physiques (par exemple les radiations) et sociaux. Si les habitants des pays "pauvres" subissent les famines et les maladies de carence, ceux des pays "riches" souffrent d'une malnutrition par excès et de maladies d'usure.

Dans le domaine des maladies mentales, l'évolution de la symptomatologie clinique reflète les bouleversements de la vie moderne, avec des exigences et des défis personnels accrus.

La pathocénose

L'histoire des maladies est étudiée le plus souvent en examinant séparément, une à une, l'histoire de chaque maladie particulière. Tout en présentant des avantages indéniables, ce procédé a le défaut de laisser dans l'ombre des faits importants qui concernent les influences réciproques des maladies. En 1969, j'ai forgé un concept particulier que j'ai nommé *pathocénose*. Il désigne l'ensemble des états pathologiques présents dans une population à un moment donné (tout comme la biocénose est l'ensemble quantifié de tous les êtres vivants dans un territoire donné à un

moment donné). La fréquence de chaque maladie dans une population à un moment donné dépend, en plus de divers facteurs endogènes et écologiques, de la fréquence de toutes les autres maladies présentes dans cette population. La répartition globale des morbidités particulières tend vers un état d'équilibre qui peut être exprimé par des expressions mathématiques relativement simples (avec la prédominance de la distribution logarithmique normale). Une caractéristique intéressante de la pathocénose est l'existence, dans toutes les populations étudiées, d'un petit nombre de maladies très fréquentes et d'un nombre assez élevé de maladies très rares. Dans chaque population sévit, à un moment donné, un petit groupe de maladies qui méritent l'épithète de dominantes.

Les maladies dominantes

Dans les temps anciens, les grands fléaux épidémiques étaient la peste, le typhus exanthématique, la fièvre typhoïde, la variole, les infections virales de type grippal et, ne l'oublions pas, les famines. Le choléra est survenue au siècle dernier. Ces maladies marquent très fortement le sort d'une population mais pendant une durée relativement brève. La peste est une zoonose qui affecte en premier lieu les rongeurs. Le bacille qui la provoque s'est introduit dans les populations humaine au moins à trois occasions historiques: au VI^e siècle (la peste dite de Justinien), au XIV^e siècle (la "peste noire" qui a sévi dans l'Ancien Monde sous forme d'épidémies récurrentes jusqu'au XVII^e siècle), et au XIX^e siècle et au XIX^e siècle (la peste dite de Mandchourie qui, après des ravages en Asie, en Afrique et en Amérique latine, a pénétré au XX^e siècle en Californie). Le typhus exanthématique, la typhoïde et la dysenterie accompagnent la misère et surtout les guerres. La variole, la scarlatine, la diphtérie, la coqueluche et la méningite ont décimé autrefois les populations du monde entier, en frappant surtout les enfants. Le choléra, endémique en Inde, fait depuis le début du XIX^e siècle des incursions épidémiques dans les autres pays. La grippe, infection virale d'origine aviaire, revient régulièrement par vagues pandémiques, dont la gravité varie de la terrible et meurtrière "espagnole" (en 1918-1919) aux formes bénignes à létalité faible.

Les études épidémiologiques modernes montrent que certaines maladies à évolution chronique, présentes de manière plus durable dans les populations humaines, dépassent par leurs conséquences biologiques et socio-économiques les méfaits des grands fléaux épidémiques. Ce sont notamment les formes endémiques de certaines maladies infectieuses et parasitaires, telles que la tuberculose, la malaria, la schistosomiase, la lèpre,

la maladie de Chagas, les filarioses, les salmonelloses et les shigelloses, les maladies à transmission sexuelle (notamment la syphilis), les hépatites et les infections dues aux streptocoques, pneumocoques et méningocoques.

A notre époque, les succès dans la lutte contre les maladies transmissibles "classiques", les comportements alimentaires, la pollution atmosphérique, le stress de ce qu'on appelle le progrès technique et l'allongement de l'espérance de vie ont pour rançon la progression des maladies cardiovasculaires, des cancers, de certaines maladies auto-immunes et des névroses ainsi que l'apparition de maladies infectieuses d'un type nouveau. Dans certains pays occidentaux, la mortalité attribuée dans les statistiques aux maladies transmissibles atteignait de pourcentages insignifiants. On croyait à une victoire définitive de la médecine sur les "grandes tueuses", mais la pandémie du sida et le retour de la tuberculose obligent à une appréciation plus humble des succès obtenus. L'évolution de la morbidité dans les pays industrialisés ne doit pas nous faire oublier que les famines et les guerres, ces maladies sociales, et toute la pathologie traditionnelle qui les accompagne, persistent encore dans une grande partie du globe, sous des formes que les conditions démographiques et les armes modernes rendent particulièrement atroces.

Les ruptures de pathocénose

Plus encore que par les changements de fréquence et d'allure des maladies prises isolément, l'évolution historique de la morbidité se manifeste par les bouleversements des pathocénoses. La pathocénose de toute population tend vers un état d'équilibre, mais des changements des facteurs externes peuvent produire des ruptures qui donnent à cette tendance une direction diverse. Si, par exemple, la maladie dominante de la pathocénose grecque à l'époque classique était certainement la malaria et celle de l'Egypte pharaonique la schistosomiase, les populations européennes du XIX^e siècle souffraient en premier lieu de la tuberculose, affection qui, au XX^e siècle, place fera à son tour la au cancer et aux maladies cardiovasculaires. Des ruptures fondamentales de la pathocénose se sont produites dans le monde méditerranéen au Néolithique, aux temps héroïques de la Grèce, à l'époque romaine, puis lors des grandes migrations du Moyen Age et à la suite de la découverte du Nouveau Monde. Notre siècle a connu la plus profonde rupture pathocénotique de toute l'histoire de l'humanité.

La transition épidémiologique et la transition de la santé

L'étude quantitative des maladies au sein d'une population a commencé par des recherches sur le nombre des victimes et sur leur répartition diachronique lors des graves épidémies pestilentielles. La science qui a pour objet cette étude a donc reçu le nom d'épidémiologie, mais ses intérêts ne se limitent plus aux maladies infectieuses qui frappent dans un même lieu et dans un temps relativement court un nombre considérable d'individus. L'épidémiologie étudie aujourd'hui, et tente de mesurer aussi précisément que possible, la morbidité sous tous ses aspects. Dans les pays industrialisés qui dominent aujourd'hui dans la recherche scientifique, les changements profonds de la morbidité observée font que les intérêts se tournent des maladies infectieuses vers les maladies dites de dégénérescence et des maladies aiguës vers les maladies chroniques.

La plupart des populations humaines ont subi dans un passé récent une transformation typique qu'on appelle *transition épidémiologique*. Le terme a été inventé par le démographe américain Abdel R. Omran qui a proposé, en 1971, un modèle particulièrement éclairant de ce processus démographique. La transition consiste dans une modification globale et une diversification de la morbidité et un abaissement spectaculaire de la mortalité, suivis d'un abaissement de la natalité. Le décalage entre l'abaissement de la mortalité et celui de la natalité produit une sorte d'"explosion démographique" qui, tout comme le changement de la longévité moyenne, influe profondément sur la pathocénose des populations actuelles.

La transition passe par trois phases: au début dominant encore les crises de subsistance et les maladies infectieuses à haute létalité; dans la phase intermédiaire, les maladies épidémiques sont progressivement contrôlées, l'amélioration de l'alimentation change la vigueur physique et renforce les résistances immunitaires contre les maladies transmissibles; dans la phase finale interviennent de plus en plus les maladies dites de dégénérescence et les états pathologiques liés au développement de la technique (par exemple les accidents de la route, certaines maladies professionnelles et des troubles psychiques particuliers).

Les premières études de la transition épidémiologique concernent essentiellement les aspects démographiques, c'est-à-dire l'impact des maladies sur la mortalité, la natalité et le mouvement de la population. Mais n'est-il pas encore plus intéressant de savoir quelle est l'influence de la morbidité sur la qualité de la vie et non seulement sur les données quantitatives telles que la longévité et la densité démographique? En fait, la

transition essentielle est celle d'un régime de haute mortalité vers un régime de haute morbidité. Les statistiques de la morbidité qui prennent en considération des maladies sans issue funeste méritent notre attention autant que celles des causes de la mort. Les chercheurs qui ont voulu privilégier cet aspect de la transformation récente de la démographie médicale se sont trouvés devant le fait que le terme de *transition épidémiologique* était déjà pris dans une acception étroite. Il a donc fallu choisir un autre terme, celui de *transition de la santé* pour désigner une approche plus large, incluant l'étude longitudinale et transversale de tous les facteurs qui déterminent l'état de santé. C'est depuis quelques années à peine, après la création de la *Health Transition Review* en 1991, que cette nouvelle approche prend son plein essor et relie heureusement l'épidémiologie et la sociologie.

La conceptualisation des événements pathologiques

La critique épistémologique actuelle dans le domaine médical suggère qu'un concept unitaire et universel de la maladie n'existe pas. Tous les efforts historiques pour le définir ont échoué. Le substantif *maladie* et l'adjectif *pathologique* sont des termes à la fois vagues et ambigus. Deux confusions ont constamment brouillé leur usage et leur analyse: d'une part, la confusion entre le *vécu* de la maladie et sa *conceptualisation médicale*; d'autre part, la confusion entre la maladie et les maladies, c'est-à-dire entre la détermination de ce qui sépare la maladie de la santé et le découpage de l'ensemble des états et des processus pathologiques en entités nosologiques.

La conceptualisation des événements pathologiques n'est pas une induction simple à partir du vécu et de l'observable. Face à la réalité changeante des phénomènes ressentis comme maladies, nous les interprétons par des constructions théoriques qui sont, à vrai dire, des modifications de nos idées préexistantes sous la pression d'un côté de la connaissance des "faits" biologiques et cliniques nouveaux et de l'autre côté des idéologies qui émergent des transformations sociales.

La classification des maladies

La classification est l'une des étapes indispensables de l'investigation scientifique. Dans l'étude des maladies, nous constatons comme une caractéristique de l'époque contemporaine le passage d'une classification nosologique, qui se veut "naturelle"

et qui cherche à établir un système logiquement cohérent, à une classification conventionnelle conçue comme un outil de la statistique médicale.

Les critères de définition moderne des maladies se superposent. Le critère étiologique, le plus satisfaisant, ne peut évincer le recours aux critères clinique, anatomique et biochimique. Une difficulté supplémentaire vient du fait que les entités nosologiques ne se situent pas toutes, dans l'élaboration du modèle médical, au même niveau d'abstraction: il y a souvent confusion entre la lésion, le symptôme et le signe, le syndrome, la diathèse, le vice, l'état pathologique et la maladie. Les contradictions internes dans la définition des entités nosologiques éclatent en pleine lumière lors des tentatives d'informatisation du diagnostic médical. Il est donc généralement admis aujourd'hui qu'il est impossible, que ce soit en principe ou à cause seulement de l'insuffisance de nos connaissances, d'élaborer une classification naturelle, ou du moins logiquement consistante, des maladies. Pour uniformiser les données épidémiologiques en vue de leur exploitation statistique, on a adopté, grâce à des conventions internationales, une classification "artificielle", arbitraire mais répondant aux besoins des services de santé publique. Cette classification possède seulement des "zones de cohérence nosologique" juxtaposées et se superposant partiellement.

Les débuts de la classification statistique internationale des maladies remontent à l'adoption, lors d'une conférence à Chicago en 1893, de la *Nomenclature internationale des causes de décès*. Conçue par Jacques Bertillon, elle servit d'abord de modèle pour uniformiser la statistique de la mortalité dans la ville de Paris. L'usage de cette *Nomenclature* se répandit peu à peu dans le monde entier. Malgré les améliorations qui lui furent apportées successivement, elle restait d'un intérêt restreint, étant une simple liste des termes à utiliser pour désigner, dans un certificat de décès ou dans un tableau statistique, l'état pathologique considéré comme la cause immédiate ou la cause initiale de la mort. L'élaboration d'une *Classification statistique internationale des maladies, traumatismes et causes de décès* fut l'une des premières entreprises de l'Organisation Mondiale de la Santé, fondée à l'issue de la Deuxième guerre mondiale. Adoptée lors d'une conférence internationale tenue à Paris en 1948, cette *Classification* avait pour but de nommer tous les états pathologiques et de les classer en un système. Le nombre total des maladies, réparties en 17 grandes catégories, devait se limiter à mille, car on avait décidé de les coder par un numéro à trois chiffres. Les entités nosologiques étant en fait plus nombreuses,

les rubriques de cette *Classification* groupaient donc souvent plusieurs maladies sous le même titre.

Les publications médicales des deux derniers siècles contiennent la description d'environ 20.000 maladies, syndromes, formes de traumatisme et infirmités dignes de porter une étiquette particulière. Toutefois, un grand hôpital avec tous les services spécialisés n'enregistre généralement pas plus de 800 diagnostics différents et un médecin généraliste, même très avisé, se sert au maximum de 300 diagnostics.

En 1993, exactement un siècle après l'adoption de la Nomenclature de Bertillon, fut publiée à Genève la dixième révision de la classification des maladies, la première qui aspire à être exhaustive: la Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes, 10^e révision (ou, en abrégé, CIM-10). Le nombre des entités nosologiques y est considérablement augmenté et leur agencement est perfectionné mais les incohérences fondamentales persistent.

Le modèle médical de la maladie

Quand le médecin, le malade et l'entourage du malade parlent de la maladie est-ce qu'il se réfèrent vraiment à la même réalité? Pour rendre moins ambigu le concept général de maladie, on réserve maintenant, dans la littérature scientifique de langue anglaise, le terme de *disease* à la conceptualisation de la maladie par les médecins (le "modèle médical" de la maladie), tandis que le terme d' *illness* désignerait l'expérience directe du malade, le "vécu" de la maladie. Il y a aussi une différence entre se sentir malade et être reconnu comme tel, d'où la nécessité d'introduire un troisième terme, *sickness*, pour désigner la perception de la maladie par l'entourage non médical de la personne affectée. Il faudra introduire ces distinctions dans les autres langues, au moins pour séparer le sens de *disease* de celui de l'*illness*.

En tant qu'espèces nosologiques, les maladies sont des concepts aux contours arbitraires qui comme tels ne découlent pas immédiatement de notre expérience vécue et qui varient dans l'espace (diversités culturelles) et dans le temps (diversités historiques). Les maladies définies par la médecine existent seulement dans le cadre d'un système interprétatif de la réalité. Elles sont des modèles explicatifs de la réalité et non pas des éléments constitutifs de celle-ci.

Dès le début du XIX^e siècle, la maladie en tant qu'espèce nosologique cesse d'être un faisceau de symptômes, constatés

par l'examen clinique et attribués aux troubles d'équilibre des humeurs ou de tension des structures solides, pour être de plus en plus conçue comme une lésion locale dont les symptômes ne sont qu'une manifestation externe. La découverte révolutionnaire des microbes pathogènes pendant la seconde moitié du XIX^e siècle, donna la priorité à la définition causale des maladies. Puis on ajouta à la liste des facteurs pathogènes le défaut inné du programme génétique.

La cause des maladies

Malgré tous les avantages du concept étiologique, on ne pouvait pas nier que, même en restant dans le domaine des maladies infectieuses, la connaissance des propriétés des germes laissait de côté des aspects essentiels de la maladie et n'arrivait même pas à expliquer complètement l'enchaînement causal. Pourquoi certaines personnes ne présentent-elles aucun symptôme morbide malgré la présence des germes pathogènes dans leur corps? Si l'infection spécifique définit la maladie, comment expliquer l'existence des "porteurs sains"? Le même bacille de tuberculose provoque dans un organisme des inflammations à caractère éminemment exsudatif et dans un autre des inflammations prolifératives. Le "terrain biologique" façonne donc la maladie autant que le germe. La maladie est "causée" autant par la prédisposition de l'organisme que par le facteur qui l'a déclenchée.

Est-ce vraiment autant, ou moins, ou même plus? Un débat passionné autour de ces questions accompagne la recherche médicale au moment du passage du XIX^e au XX^e siècle. La découverte de divers phénomènes immunologiques, notamment de l'allergie, semble prouver que la maladie n'est pas, comme le voudraient les bactériologistes orthodoxes, un phénomène passif, subi par l'organisme à la suite de l'exposition à un facteur venu de l'extérieur mais, bien au contraire, un phénomène actif produit par l'organisme et déterminé par son état préexistant à l'infection. La cause de la chute d'un corps, déclare Ottomar Rosenbach en 1891, n'est pas le fait de l'avoir lâché ou jeté mais son poids intrinsèque. De même, la "vraie cause" de la maladie ne serait pas le germe ou l'action d'un facteur chimique ou physique néfaste mais la disposition du corps et le rôle des microbes dans la pathogenèse ne serait pas foncièrement différent de celui que la pathologie classique attribuait à l'excitation. C'est à la suite d'un raisonnement semblable que, au début de notre siècle, Friedrich Martius fonde la *pathologie constitutionnelle*. Selon lui, le facteur central

de la pathogenèse serait la *constitution*. Définie comme l'ensemble des penchants spécifiques d'un organisme, la constitution serait à la fois innée dans ses traits essentiels et modifiable dans les détails par les influences externes. Malheureusement, des réflexions scientifiquement tout à fait légitimes sur la signification médicale de la constitution ont été perverties par le darwinisme social et exploitées dans le contexte idéologique du nazisme et du fascisme.

Dès sa première formulation explicite, la pathologie constitutionnelle était intimement liée aux théories sur l'hérédité et sur l'évolution des espèces. Personne ne mettait en doute le fait que certaines maladies peuvent se transmettre par la voie génétique, mais jusqu'aux dernières décennies du XIX^e siècle la plupart des idées sur ce sujet étaient confuses et erronées. Tout d'abord, on ne distinguait pas les maladies héréditaires au sens strict des maladies congénitales acquises pendant la grossesse. Ainsi, par exemple, la syphilis congénitale passait pour un mal héréditaire. Conformément à la théorie de Lamarck et à l'enseignement de Darwin lui-même, on pensait que des maladies peuvent, en tant que caractères somatiques acquis, naître par l'influence du milieu et se perpétuer par la transmission héréditaire. Le concept de dégénérescence servait à donner une explication biologique à des phénomènes morbides d'ordre social. La critique de l'hérédité des caractères acquis oblige à réduire enfin le nombre des maladies héréditaires à celles dont une sorte de "germe interne", une entité au départ fictive appelée *gène* (1911), réside dans les cellules germinales d'au moins un des parents. On définit ainsi par exemple l'hémophilie, en trouvant dans les arbres généalogiques des familles royales la preuve de son mode de transmission.

La controverse sur la primauté des causes externes ou internes de la maladie avait abouti à des critiques épistémologiques de la notion même de cause, aux propositions de son remplacement par la notion de condition et aux interprétations plurifactorielles des événements morbides. Si un germe spécifique est la condition nécessaire de telle ou telle maladie en question, il n'en est pas pour autant la cause suffisante. Selon plusieurs auteurs, la notion de *cause de maladie* n'a pas de valeur scientifique. La maladie se manifeste quand se réalise une *constellation de conditions* appartenant aussi bien au milieu externe qu'à l'organisme lui-même.

Le siège des maladies

La lésion qui, d'après la définition anatomo-clinique, caractérise la maladie, est forcément située dans une partie déterminée de l'organisme. Dans la recherche de sa localisation, le regard se tourne vers des structures de plus en plus fines: de la pathologie organique du XVIII^e siècle (Giambattista Morgagni), en passant par la pathologie tissulaire du début du XIX^e siècle (François Xavier Bichat) à la pathologie cellulaire du milieu du XIX^e siècle (Rudolf Virchow), pour aboutir à la pathologie moléculaire de nos jours. Dans les exposés de pathologie morphologique, on part encore aujourd'hui le plus souvent de la supposition que la structure malade n'est pas en premier lieu l'organisme, mais la cellule, conçue comme la porteuse en grande partie autonome de la vie. L'investigation va plus loin, au-delà des structures cellulaires, vers un monde de qualités chimiques pour y découvrir de nouveau une architecture dont les caractéristiques structurales déterminent les phénomènes subcellulaires.

La mise au point de nombreux tests, soit chimiques au sens classique, soit sérologiques, permet non seulement de déceler des états pathologiques préalablement définis par d'autres moyens mais aussi de conceptualiser et de définir des maladies nouvelles. On constitue ainsi toute une classe de maladies qui, par définition, consistent en la déviation d'une particularité chimique de l'organisme. L'idée s'impose donc que les maladies, toutes les maladies ou du moins un grand nombre, pourraient se réduire en dernière analyse à des "lésions biochimiques". On tente d'expliquer tous les symptômes cliniques, apparemment très divers et généralisés dans l'organisme, par des lésions chimiques locales, résultant des réactions entre certaines molécules et les récepteurs cellulaires spécifiques. Depuis le triomphe de la bactériologie médicale, de nombreux chercheurs pensent que les germes pathogènes agissent, eux aussi, par la production de molécules particulières qui "empoisonnent" sélectivement certaines cellules. Les expériences d'Emile Roux sur la toxine diphtérique jouent à ce propos un rôle paradigmatique.

La notion de pathologie moléculaire se développe pendant la première moitié du XX^e siècle selon trois axes qui s'entrecroisent sans se confondre en une vision unifiée: les théories sur la nature colloïdale des structures vivantes, le progrès des connaissances sur les enzymes et sur les cycles métaboliques et surtout, la découverte de la dépendance génétique de certains troubles du métabolisme. Dès 1908, le médecin anglais Archibald Garrod forge le concept d'*erreur innée de métabolisme* et affirme que certaines maladies, notamment l'alcaptonurie (maladie définie par

la présence dans les urines d'un produit métabolique anormal) ne sont rien d'autre que l'absence d'une enzyme de à l'anomalie d'un ou de plusieurs gènes.

Il y a quelque chose de paradoxal dans le fait que l'approfondissement de l'idée de localisation détruit au XX^e siècle l'ancienne tendance vers le solidisme. Lorsque Heinrich Schade, dans les années 30, formule les principes d'une *pathologie moléculaire*, il rejoint en fait l'humorisme prévirchowien. Selon lui, le siège primordial des maladies n'est ni dans les organes, ni dans les cellules, mais dans les molécules, plus précisément dans les structures colloïdales du protoplasme.

L'antinomie entre la fonction et la forme ne trouve pas une solution définitive dans le succès de la notion de "lésion chimique", conçue comme le changement des propriétés d'une fluide. Le rôle de la structure revient au premier plan lorsque, en 1949, le chimiste américain Linus Pauling utilise le terme de *maladie moléculaire*, en expliquant une maladie héréditaire grave, l'anémie falciforme, par une modification particulière de la conformation spatiale de la molécule d'hémoglobine. Une perspective nouvelle s'ouvre avec l'essor de la *biologie moléculaire* qui relie de manière révolutionnaire la biochimie des macromolécules, la génétique et la théorie de l'information.

Le tout est plus que la somme de ses parties

Le succès pragmatique du réductionnisme n'a jamais réussi à détrôner les interprétations globalistes des phénomènes vitaux. Dès le début du XX^e siècle, une nouvelle forme de vitalisme gagne des adeptes non seulement parmi les médecins praticiens mais aussi chez les chercheurs physiologistes et pathologistes. Encouragés par la révolution dans les idées sur la matière, l'espace et la causalité, notamment par l'essor de la physique quantique et les théories sur les systèmes intégrés, les biologistes cherchent à dépasser les explications mécanicistes classiques et à compléter l'analyse morphologique et fonctionnelle réductrice par des approches dites holistiques. Appliqué aux sciences de la vie, le terme *holisme*, forgé en 1926 par l'homme d'Etat sud-africain Jan Christiaan Smuts et popularisé surtout par les publications du biologiste anglais John Scott Haldane et du psychiatre suisse Adolf Meyer désigne la doctrine qui applique systématiquement le postulat qu'un ensemble intégré n'est pas seulement la somme de ses parties. Comme tout être vivant, l'homme est un système organisé selon un schéma hiérarchique à plusieurs niveaux d'intégration. Du point de vue holiste, à chaque niveau émergent

des propriétés et des lois qui, tout en respectant les propriétés et les lois des niveaux inférieurs, ne sont pas le résultat d'une simple addition. Si l'organisme n'est pas la somme de ses parties, la maladie n'est pas, elle non plus, la somme des états et processus pathologiques locaux. La lésion locale, située à un niveau hiérarchique inférieur, n'est qu'un des aspects de la maladie; la réaction généralisée à la lésion est, du point de vue des intérêts vitaux de l'individu, beaucoup plus importante. En fait, la lésion ne devient pleinement maladie que par la perturbation de la régulation biologique et affectant l'organisme dans sa totalité. La définition de la maladie doit donc être organismique et dynamique.

En pathologie contemporaine, on peut distinguer deux principaux courants holistiques: l'un se présente comme une sorte de retour sophistiqué à la tradition du vitalisme, l'autre est un approfondissement des réflexions et des préceptes méthodologiques d'Emmanuel Kant et de Claude Bernard. Nous comptons parmi les représentants du premier courant tous ceux qui, pour expliquer la téléonomie organismique et la dialectique des rapports entre la santé et la maladie, font appel à un principe immatériel, tels que l'entéléchie d'Aristote, réintroduite dans les sciences de la vie par le néovitalisme de Hans Driesch, et l'âme des scolastiques, cachée le plus souvent sous des termes à résonance plus scientifique. Le second courant, très en vogue aujourd'hui, englobe les chercheurs et les praticiens les plus divers qui, tout en admettant l'existence et même le rôle incontournable des mécanismes mis à nu par la pathologie cellulaire et moléculaire, pensent que les caractéristiques essentielles des maladies résident dans les perturbations des processus d'intégration et d'homéostasie.

Tout comme les recherches de laboratoire sur les enzymes et les cycles biochimiques, l'observation clinique en endocrinologie et en allergologie pousse vers un nouvel humorisme. En France, son principal promoteur a été Charles Richet. Mais la renaissance de la médecine humorale a pris un mauvais pli en accordant trop d'importance à l'état colloïdal du protoplasme. En Allemagne, Karl Ludwig Aschoff a fondé, entre les deux guerres, une importante école de pensée médicale qui combine différentes approches holistiques pour conceptualiser la maladie comme relation perturbée entre l'environnement et la constitution individuelle.

Au plus haut niveau hiérarchique, l'intégration de l'organisme s'opère indéniablement par l'intermédiaire du système nerveux. Les expériences et les idées des physiologistes russes Ivan M. Setchenov et Nicolas E. Wedensky ont été à l'origine d'une nouvelle façon d'étudier le système nerveux comme source des

maladies les plus diverses. Ivan P. Pavlov analyse l'activité réflexe et montre son influence capitale sur toutes les réactions vitales, y compris les manifestations pathologiques. Dès les premières années du XX^e siècle, le pathologiste allemand Gustav Ricker conçoit *une pathologie des relations* dans laquelle le système nerveux tient la place centrale. Selon Ricker, la maladie est un cercle vicieux qui s'installe dans les relations entre les membres de la triade nerfs-humeurs-cellules.

La doctrine de Ricker inspire le physiopathologiste soviétique Alexei D. Speransky qui, en réduisant la triade au couple nerfs-tissus, propose un mariage de l'ancien solidisme avec la neurologie de l'école de Pavlov. Dans le rapport dialectique entre les nerfs et le reste du corps, la première composante explique l'atteinte systémique, la seconde les phénomènes locaux. La maladie, dit Speransky, est "la réponse de l'organisme à l'excitation, réponse qui, sous la direction du système nerveux, réalise des phénomènes biologiques nouveaux".

On a noté que la pathologie cellulaire de Virchow correspond au modèle de l'Etat démocratique dont il était, s'opposant à Bismarck, un partisan fervent et que la neuropathologie de Speransky, comme l'a dit joliment Jean Starobinski, "est à l'image d'une société innervée par un parti unique".

Pour plusieurs auteurs contemporains, la maladie n'est qu'une tentative avortée d'adaptation, une vie aux limites des capacités d'adaptation. La notion d'adaptation organismique est étroitement liée aux notions de régulation et de maintien des normes propres à un système. La plupart des théories actuelles de pathologie générale sont en fait l'élaboration des idées de Walter Cannon sur l'homéostasie. Certes, le modèle des ordinateurs et des machines modernes munies de dispositifs de communication et de contrôle permet d'enrichir le concept de maladie et d'en donner des définitions empruntées à la cybernétique, mais dans l'essentiel on constate — comme l'a fait déjà Cannon et même, quoique embourbé encore dans la gangue de la terminologie de son temps, Claude Bernard — que la maladie consiste en une altération des mécanismes d'homéostasie qui rendent l'organisme incapable de s'adapter aux variations du milieu.

Le psychisme

La notion ontologique classique de la maladie et le modèle réductionniste moderne font du malade un être passif, un *patient* qui subit dans son corps, soit une entité étrangère à sa nature intrinsèque, soit des processus pathogènes déterminés par des lois

générales. Pourtant les rapports entre les soignants et les malades ont toujours été influencés par la conviction que chacun est dans une certaine mesure responsable de ce que lui arrive et que le patient est aussi, partiellement au moins, l'*agent* de sa maladie. L'opinion populaire a toujours attribué aux passions et à la volonté le pouvoir d'intervenir dans la genèse et dans le décours des maladies. L'enseignement des philosophes et moralistes anciens, notamment des stoïciens, attribuant à la dysharmonie de l'âme l'origine de la dyscrasie du corps, a survécu durant des siècles et, après une éclipse passagère dans la médecine scientifique de la seconde moitié du XIX^e siècle, revient au XX^e siècle sous des formes nouvelles.

C'est par le biais des névroses, notamment par l'étude de l'hystérie de conversion, qu'on détecte un lien causal précis entre les désordres psychiques et les symptômes corporels. L'invention de la psychanalyse par Sigmund Freud dans les premières années de notre siècle ouvre des horizons nouveaux. La causalité psychique échappait au regard scrutateur des cliniciens parce qu'elle se situe en dehors, ou plutôt au-dessous, de la conscience. Par sa découverte de la signification de certains symptômes dans le vécu personnel du malade, la psychanalyse influence aujourd'hui toutes les branches de la médecine.

La doctrine qui porte le nom de médecine psychosomatique s'inspire de la psychanalyse mais se présente plutôt comme la continuation de l'anthropologie médicale et de la neuropathologie holiste. Ainsi, par exemple, Gustav von Bergmann enseigne dès 1912 une "pathologie fonctionnelle" et montre comment des désordres psychiques perturbent le système neurovégétatif et peuvent provoquer par cette voie par exemple l'ulcère gastrique ou l'hypertension artérielle. Victor von Weizsäcker souligne, dans son "anthropologie médicale", le rôle de la constitution, de la personnalité et de la biographie. De même que Karl Jaspers et Michael Balint, Weizsäcker attire l'attention sur le fait que, dans le classique triangle hippocratique (maladie-patient-médecin), le médecin participe à la détermination du mode d'expression de la maladie. Si Franz Alexander, l'un des fondateurs de la médecine psychosomatique insiste sur la priorité du psychisme, il admet en même temps son conditionnement héréditaire, endocrinien et neurologique. La plupart des doctrines psychosomatiques veulent concilier la psychanalyse freudienne avec la réflexologie pavlovienne. Le psychisme, disent les auteurs de cette obédience, n'est jamais hors de cause mais il n'est non plus jamais seul à intervenir.

Quant à la maladie mentale, c'est-à-dire aux états jugés pathologiques mais ne comportant aucune lésion organique

primaire ou concomitante, une controverse tenace sépare, dans les temps modernes, ceux qui veulent expliquer tous les désordres psychiques et tous les comportements anormaux par les *altérations* de leur substratum physico-chimique de ceux qui croient à l'autonomie du psychisme ou, du moins, à la nécessité méthodologique de définir les maladies mentales par des critères purement psychiatriques. Depuis Esquirol, Falret et Kraepelin, de nombreux auteurs ont tracé les tableaux cliniques des psychoses et des névroses, en les classant d'après les critères qui, du point de vue de la méthode, correspondent aux anciens préceptes nosologiques de Sydenham. Malgré sa structure logique admirable, cette construction intellectuelle a du mal à résister aujourd'hui aux attaques venant de plusieurs côtés.

Aux anciens efforts pour réduire les troubles psychiques à des événements matériels d'ordre biochimique et cybernétique s'ajoute maintenant la dénonciation du "mythe de maladie mentale", mise en question radicale de l'existence même des maladies mentales en tant qu'entités nosologiques *sui generis*. Selon Thomas Stephen Szasz, par exemple, les diagnostics psychiatriques n'appartiennent pas au champ conceptuel de la médecine scientifique: ils ne correspondent pas à des lésions anatomiques et n'ont pas de signification étiologique; leur seule référence réelle est le comportement, non quantifiable objectivement et jugé anormal selon des critères non biologiques,. Les protagonistes principaux de l'"antipsychiatrie", par exemple Ronald Laing et Franco Bassaglia, tirent d'une telle critique une conclusion qui, en fait, réduit la psychiatrie à une anthropologie non plus biologique mais sociologique: la maladie mentale est définie seulement par le comportement et on ne peut la comprendre qu'en fonction de la situation existentielle d'un individu donné dans un milieu social donné, mais elle reste néanmoins dans le champ de la science, dans un domaine particulier où les paramètres décisifs sont normatifs et non mesurables.

Le normativisme sociologique

On peut diviser les opinions actuelles sur la définition générale de la maladie (non plus au sens restreint de modèle médical) en deux groupes, désignés habituellement comme naturalisme et normativisme. Les "naturalistes" voient dans la maladie un phénomène naturel dont on peut reconnaître les caractéristiques empiriques par une étude "objective" de l'organisme humain; les "normativistes" pensent que la distinction repose sur une décision

qui prend en compte les valeurs sociales. Tous admettent volontiers que la maladie est une perturbation des processus normaux, mais les désaccords commencent dès qu'on veut expliquer en quoi consiste la normalité. On oscille d'abord entre le concept statistique de la moyenne et le concept normatif de l'idéal. Cet écueil surmonté, on se demande si la norme est dans la nature même de l'objet biologique ou dans l'idée qu'on s'en fait dans une société déterminée à un moment donné.

Selon Christopher Boorse, philosophe américain d'orientation "naturaliste", on peut construire la notion de maladie sans aucune référence aux jugements concernant les valeurs humaines. Il définit la maladie comme une "déviations du projet de l'espèce" (*deviation from the species design*) qui compromet deux fonctions biologiques essentielles: la survie individuelle et la reproduction. Georges Canguilhem a subtilement analysé la notion de normalité dans le domaine biologique en montrant à quel point son opposition aux états dits pathologiques suppose la conformité à un état idéal d'existence. Pour tout organisme existerait une "norme", entendue comme la réalisation d'un projet biologique, et la maladie serait une déviation par rapport à cet idéal, variable selon la phylogénie, l'ontogénie, les conditions physiques du milieu et même la situation sociale.

C'est sur ce dernier point qu'existe un véritable clivage entre les "naturalistes" et les "normativistes" au sens strict. La maladie est-elle plus qu'un événement biologique? A-t-elle, sinon une signification métaphysique, comme le sous-entend l'enseignement de presque toutes les religions, une composante sociale constitutive? Personne ne met en doute aujourd'hui le rôle pathogène des facteurs sociaux, ni l'importance des conséquences sociales de la maladie, mais est-ce que le social participe comme tel, sans l'intermédiaire biologique, à sa constitution conceptuelle?

Les tenants du normativisme répondent affirmativement à ces questions et élaborent un paradigme psycho-social de la maladie. Cette approche, dans sa formulation sociologique forte, se donne comme chef de file Ludwik Fleck, médecin et épistémologue polonais resté longtemps dans l'ombre, et compte parmi ses protagonistes des sociologues, des philosophes et des psychiatres. Elle a gagné à sa cause les sympathies de l'actuelle génération des philosophes des sciences et des historiens de la médecine, surtout dans les pays anglophones. Selon Tristram Engelhardt, le concept de maladie n'existe que sous la forme d'une famille de concepts qui, vaguement reliés entre eux, sont en grande partie fondés sur des critères d'ordre moral et esthétique.

La maladie et la santé, disent les normativistes, sont des concepts évaluatifs qui tiennent compte de l'ajustement de

l'individu à son milieu social. La reconnaissance de la maladie entraîne des conséquences sociales importantes: elle peut donner des droits sociaux et dispenser de certaines responsabilités. Une médecine institutionnalisée détient le pouvoir de déterminer ce qui doit être considéré comme maladie. Les médecins, organisés dans la civilisation occidentale comme une profession fortement autonome, définissent dans l'abstrait et décident dans le concret ce qu'est une déviance biologique. Ils créent ainsi la maladie en tant que rôle social officiel. C'est essentiellement par le biais de cette construction professionnelle que la morbidité est perçue et enregistrée dans les documents statistiques.

La maladie serait donc, d'après certains auteurs, une construction sociale déterminée par la profession médicale. Cependant, les exemples que l'on cite sont le plus souvent psychiatriques et tous en périphérie de l'activité médicale traditionnelle. Quand les psychiatres soviétiques ont traité des opposants idéologiques au régime comme des malades mentaux, ces diagnostics ont fortement scandalisé leurs collègues occidentaux, même ceux qui, dans leurs publications, affirmaient que les critères de la maladie mentale sont essentiellement sociaux.

Selon Rob Dillmann, il faudrait dépasser l'antinomie entre naturalisme et normativisme par une attitude pragmatique et considérer la notion de maladie comme un outil conceptuel. Définir la maladie, dit-il, n'est qu'une façon particulière d'organiser efficacement le savoir. Dillmann illustre son point de vue par la manière dont a été construit, historiquement et logiquement, le modèle médical de la maladie d'Alzheimer.

Il y a, en effet, des situations où la définition d'une entité nosologique est dictée par des considérations sociales, par exemple l'onanisme, l'homosexualité, certaines formes de comportement alimentaire ou, dans le passé, la maladie qui poussait les esclaves à s'enfuir et à ne pas vouloir travailler. C'est aux juges de la Cour de cassation italienne et non aux médecins qu'on a posé, en 1991, la question de savoir si le syndrome prémenstruel est une "maladie" justifiant les prestations sociales. Les juges ont tranché, certes, car il fallait interpréter la loi et dénouer une situation légale concrète, mais faut-il en déduire que le découpage d'une réalité socio-biologique complexe en entités nosologiques est une "construction juridique"? Notons à ce propos que la toute dernière classification américaine des maladies psychiatriques (le DSM IV paru en 1994) propose à l'essai, dans l'attente d'une confirmation ultérieure par consensus médical, la définition des troubles tels que la "dysphorie prémenstruelle" et le sevrage à la caféine.

Les facteurs culturels interviennent nécessairement aussi bien dans les décisions sur les limites entre la maladie et la santé que dans la manière dont on définit certains états pathologiques particuliers. Toutefois, à notre avis, on ne peut parler d'une "construction sociale" au sens fort, car la conceptualisation des maladies ne peut être un outil valable, une arme efficace dans la lutte pour l'amélioration de la vie des individus, que dans la mesure où elle reflète et organise d'une manière logique et efficace la réalité physique et biologique.

L'impact socio-économique des maladies

Les maladies sont non seulement des événements importants, souvent bouleversants, dans la vie des individus, mais aussi des phénomènes sociaux extrêmement graves. D'un côté, des facteurs sociaux, tels que la pauvreté, les habitudes de vie et de travail, les coutumes et le degré d'instruction, conditionnent l'apparition et la fréquence de diverses maladies et, de l'autre, les maladies représentent un poids économique considérable et déterminent de nombreux événements sociaux. Les liens entre les maladies et les perturbations de la vie sociale sont particulièrement sensibles lors des guerres et des famines, événements qui sont, déjà à eux seuls, des maladies sociales.

Un cercle vicieux s'établit souvent entre la pathologie sociale et la pathologie biologique. La misère facilite la propagation et l'aggravation de nombreuses maladies qui, à leur tour, aggravent les conditions de vie. Certains phénomènes sociaux et morbides sont si intimement liés qu'ils forment de véritables complexes de pathologie sociale, par exemple le complexe alcoolisme-syphilis-prostitution-criminalité (dont la version la plus récente est le complexe formé par la dépendance des drogues, le sida, le séjour dans les prisons et la prostitution homosexuelle et hétérosexuelle). Aucune thérapie ne peut être vraiment efficace si elle se limite à un seul aspect de tels complexes.

Le coût des maladies est très élevé mais il est difficile de l'estimer correctement. En le calculant, il faut tenir compte aussi bien des frais directs (c'est-à-dire les dépenses pour les structures sanitaires de base et le coût effectif des traitements), que de la perte économique entraînée par les incapacités temporaires de travail, l'invalidité et la mort prématurée. Les dépenses directes pour la prévention et le traitement des maladies augmentent très fortement dans les pays à technologie développée mais sont plus que compensées par la diminution des pertes économiques indirectes.

GRMEK, M. D.: 'Declínio e emergência das doenças'. *História, Ciências, Saúde — Manguinhos*, II (2): 9-32, jul.-out. 1995.

O autor apresenta as diferentes abordagens utilizadas até agora no estudo histórico das doenças, analisa suas características, mostra suas limitações e sublinha sua complementaridade. Os historiadores se limitam, o mais das vezes, ao estudo das doenças tomadas separadamente, uma a uma, o que deixa à sombra suas influências recíprocas. Tendo definido o conceito de patocenose, o autor passa em revista algumas doenças que predominaram nas patocenoses passadas. Ele também reconstrói o encaminhamento histórico da conceptualização das doenças.

PALAVRAS-CHAVE: epidemiologia, história das doenças, doença (conceito), doenças emergentes, patocenose.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ackerknecht, E. H. 1963 *Geschichte und Geographie der wichtigsten Krankheiten*. Stuttgart.
- Alexander, F. 1952 *Psychosomatic Medicine*. New York, 1950. Trad. fr., Paris.
- Ampel, N. M. 1991 'Plagues — what's past is present; thoughts on the origin and history of new infectious diseases'. *Rev. Infect. Dis.*, 13, 658-65.
- Anderson, R. M. & May, R. M. 1991 *Infectious diseases of humans; dynamics and control*. Oxford.
- Azzone, G. F. 1991 *Biologia e medicina tra molecole, informazione e storia*. Bari-Roma.
- Berghoff, E. 1947 *Entwicklungsgeschichte des Krankheitsbegriffes*. Wien.
- Berlinguer, G. 1984 *La malattia*. Roma.
- Blétry, O. 1993 'Vie et mort des maladies'. *La Presse Médicale*, 22, 1599-1606.
- Boorse, C. 1977 'Health as a Theoretical Concept'. *Philosophy of Science*, 44, 542-573.
- Boorse, C. 1975 'On the Distinction Between Disease and Illness'. *Philosophy and Public Affairs*, 5, 49-68.
- Breilh, J. 1988 *Epidemiologia, economia, medicina y politica*. 4^a éd., Mexico.
- Bugard, P. 1964 *L'état de maladie. Convergences génétiques, sociologiques et psychosomatiques*. Paris.
- Canguilhem, G. 1972 *Le normal et le pathologique*. 4^a éd., Paris.
- Caplan, A. *et al.* 1981 *Concepts of health and disease. Interdisciplinary perspective*. Reading (Mass.).
- Cockburn, A. 1963 *The evolution and eradication of infectious diseases*. Baltimore.
- Crosby, A. 1972 *The Columbian exchange. Biocultural consequences of 1492*. Westport.

- Currer, C. & Stacey, M. (dir.) 1986 *Concepts of health, illness and disease. A comparative perspective.* Leamington.
- Dillmann, R. 1990 *Alzheimer Disease; the Concept of Disease and the Construction of Medical Knowledge.* Den Haag.
- Dormont, J., Blétry, O. et Delfraissy, J. F. (dir.) 1989 *Les 365 maladies nouvelles.* Paris.
- Dufresne, J. et al. (dir.) 1985 *Traité d'anthropologie médicale. L'institution de la santé et de la maladie.* Québec.
- Dutour, O. et al. 1994 *L'origine de la syphilis en Europe — avant ou après 1493?.* Toulon.
- Eisenberg, L. 1977 'Disease and illness: distinctions between professional and popular ideas of sickness'. *Culture, Medicine and Psychiatry*, 1, 9-23.
- Engelhardt, H. T. 1975 'The concept of health and disease'. In H. T. Engelhardt & S. F. Spicker. *Evaluation and explanation in biomedical sciences.* Dordrecht, 125-41.
- Evans, A. S. 1993 *Causation and disease.* New York.
- Ewald, P. W. 1994 *Evolution of infectious disease.* Oxford.
- Faber, K. 1923 *Nosography in modern internal medicine.* New York.
- Fabrega, H. Jr. 1972 'Concepts of disease: logical features and social implications'. *Perspectives in Biology and Medicine*, 15, 538-617.
- Fagot-Largeault, A. 1988 'Le concept de maladie sous-jacent aux tentatives d'informatisation du diagnostic médical'. *Hist. Phil. Life Sci.*, 10, suppl., 89-110.
- Federspil, G. 1991 'La malattia come evento biologico'. In M. Orbecchi M. & M. Ancona M. (dir.). *La malattia e la filosofia della medicina.* Torino, 5-26.
- Frances, A. et al. 1994 'DSM-IV meets philosophy'. *J. Med. Phil.*, 207-38.
- Freidson, E. 1984 *Profession of Medicine.* New York, 1970. Trad. fr., Paris.
- Frenk, J. et al. 1991 'Elements for a theory of the health transition'. *Health Transition Review*, 1, 21-7.
- Gourevitch, D. (dir.) 1992 *Maladie et maladies, histoire et conceptualisation. Mélanges en l'honneur de M. Grmek.* Genève.
- Grmek, M. D. 1994 'Comment définir et mesurer la morbidité'. In G. Cimino et C. Maccagni (dir.) *La storia della medicina e della scienza tra archivio e laboratori.* Firenze, 165-80.
- Grmek, M. D. 1993 'Le concept de maladie émergente'. *Hist. Phil. Life Sci.*, 15, 281-96.
- Grmek, M. D. 1993 'A la recherche des maladies disparues'. *L'Histoire*, n° 166, 80-3
- Grmek, M. 1989 D. 'Morbilità'. In *Enciclopedia del Novecento.* Roma, vol. VIII, 714-42.
- Grmek, M. D. 1989 Histoire du sida. Début et origine d'une pandémie actuelle. Paris. (nouv. éd. révisée, 1995).

- Grmek, M. D.
1983 *Les maladies à l'aube de la civilisation occidentale.*
Paris. (nouv. éd., 1994)
- Grmek, M. D.
1969 'Préliminaires d'une étude historique des maladies'.
Annales Economie Société Civilisation, 24, 1437-83.
- Hadjamu, J.
1974 *Heinrich Schade, Begründer der Molekularpathologie.*
Düsseldorf.
- Hansemann, D.
1912 *Ueber das konditionale Denken in der Medizin.*
Berlin.
- Henschen, F.
1962 *The history and geography of diseases.*
New York.
- Herxheimer, G.
1927 *Krankheitslehre der Gegenwart; Strömungen und Forschungen in
der Pathologie seit 1914.* Dresden-Leipzig.
- Herzlich, C.
1969 *Santé et maladie. Analyse d'une représentation sociale.*
Paris.
- Hudson, R. P.
1983 *Disease and its control. The shaping of modern thought.*
Westport.
- Kiple, K. F. (dir.)
1993 *The Cambridge world history of human disease.*
Cambridge.
- Knapp, V. J.
1989 *Disease and its impact on modern European history.*
Lewiston/New York.
- Kräupl Taylor, F.
1979 *The concept of illness, disease and morbus.*
Cambridge.
- Krause, R. M.
1992 'The origin of plagues; old and new'.
Science, 257, 1073-78.
- Lachmund, J. &
Stollberg, G. (dir.)
1992 *The social construction of illness. Illness and medical knowledge
in past and present.* Stuttgart.
- Laplantine, F.
1986 *Anthropologie de la maladie.*
Paris.
- Lederberg, J.
& Shope, R. (dir.)
1992 *Emerging infections.*
Washington, D. C.
- Lévy, J. P.
1991 *Le pouvoir de guérir. Une histoire de l'idée de maladie.*
Paris.
- Lilienfeld, A. M.
& D. E.
1980 *Foundations of Epidemiology.*
New York, Oxford.
- McKeown, T.
1988 *The origins of human disease.*
Oxford.
- McNeill, W. H.
1976 *Plagues and peoples.*
Garden City (New York).
- Mercer, A.
1990 *Disease, mortality and population in transition. Epidemiological-demographic
change in England since the Eighteenth century as part of a global
phenomenon.* Leicester.
- Murdock, G. P.
1980 *Theories of illness. A world survey.*
Pittsburgh.
- Nicolle, C.
1930 *Destin des maladies infectieuses.*
Paris.

- Nordernefelt, L. & Lindahl, B. I. B. (dir.) 1984 *Health, Disease and Causal Explanation in Medicine.* Dordrecht.
- Omran, A. R. 1971 'The epidemiological transition; a theory of the epidemiology of population change'. In *Milbank Memorial Fund Quarterly*, 49, 509-38.
- OSM 1993 *Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé. Dixième révision, Genève.*
- Pagel, W. 1945 'The speculative basis of modern pathology'. *Bull. Hist. Med.*, 18, 1-43.
- Pérez Tamayo, Ruy 1988 *El concepto de enfermedad. Su evolución à través de la historia.* Mexico, 2 vols.
- Ricker, G. 1924 *Pathologie als Naturwissenschaft; Relationspathologie.* Berlin.
- Riese, W. 1953 *The conception of disease; its history, its versions and its nature.* New York.
- Rosenberg, C. E. & Golden, J. (dir.) 1992 *Framing disease; studies in cultural history.* New Brunswick. & Golden, J. (dir.).
- Rothschuh, Karl E. (dir.). 1975 *Was ist Krankheit? Erscheinung, Erklärung, Sinnggebung.* Darmstadt.
- Scandellari, C. e Federspil, G. (dir.) 1983 *Scoperta e diagnosi in medicina.* Padova.
- Schade, H. 1935 *Die Molekularpathologie der Entzündung.* Dresden.
- Sigerist, H. E. 1943 *Civilization and disease.* Ithaca/New York.
- Speransky, A. D. 1935 *Elementi postroeniya teorii medicini.* Leningrad. Trad. angl.: *A Basis for the Theory of Medicine*, Moscou (nouvelle édition, New York ,1943).
- Starobinski, J. 1951 'Une théorie soviétique de l'origine nerveuse des maladies'. In *Critique*, n° 47, 348-62.
- Szasz, T. S. 1961 *The Myth of Mental Illness.* New York.
- Temkin, O. 1973 'Health and Disease'. In *Dictionary of the History of Ideas.* New York, vol. 2, 395-407.
- Temkin, O. 1961 'The scientific approach to disease: specific entity and individual sickness'. In A. C. Crombie (dir.). *Scientific change.* London, 629-58.
- Touati, F. O. (dir.) 1993 *Maladies, médecines et sociétés.* Paris, 2 vols.
- Van Lancker, J. L. 1977 *Molecules, cells and disease. An introduction to the biology of disease.* New York.
- White, K. 1992 'A sociological perspective on disease'. In D. Lamb. *New horizons in the philosophy of science.* Aldershot , 115-26.

Recebido para publicação em abril de 1995.