

L'application de la méthode statistique en médecine interne.

Conférence faite le 30 juin 1923, à Fribourg, à l'assemblée générale de la Société Suisse de Statistique.

Par M. L. Michaud, professeur à l'université de Lausanne.

Messieurs,

Qu'il me soit permis tout d'abord d'exprimer à votre président ma profonde gratitude. Car c'est pour moi un très grand honneur, auquel je suis fort sensible, et un encouragement qui m'est précieux, d'avoir été chargé d'exposer devant votre société les rapports qui existent entre la médecine clinique et la statistique. J'ose espérer que mon exposé, dont je suis le premier à reconnaître les lacunes, sera suivi d'une discussion et que je pourrai trouver dans vos critiques de judicieux conseils pour les travaux que nous poursuivons.

En me trouvant parmi vous, Messieurs, j'ai l'impression que vous devez vivre dans une atmosphère heureuse. Mathématiciens, vous êtes des hommes qui avez l'inappréciable bonheur de pouvoir travailler tranquillement, loin du bruit du monde, à la réalisation de votre idéal scientifique.

Croyez-moi, Messieurs, la vie du médecin est tout autre. Elle n'est pas facile. Nous nous mouvons dans un dilemme toujours présent. D'une part, nous voudrions être des médecins pratiques, venant en aide à l'homme malade, en nous basant sur notre expérience, c'est-à-dire en utilisant la méthode empirique. D'autre part, nous voudrions nous laisser aller à nos réflexions qui nous sont suggérées par les faits observés, nous voudrions les comprendre, les expliquer et en extraire la théorie. Nous poursuivons donc deux buts, la médecine pratique et la science théorique. Malheureusement, trop souvent il y a discordance entre l'observation clinique au lit du malade et nos théories spéculatives, soit dans le domaine de la pathogénie, soit dans le domaine thérapeutique. Il en résulte fatalement pour le médecin honnête un conflit. Comment alors résoudre ce cas de conscience?

Tout d'abord, d'où vient cette discordance? C'est que grand nombre de soi-disantes observations cliniques qu'on admet être des notions vraiment empiriques ne le sont pas en réalité. Elles ne sont que le produit d'idées préconçues. Avouons qu'il y a encore trop de mythes dans les esprits des médecins. Leur science est — j'allais dire pour la plupart — un mélange d'empirie et de spéculation, où souvent même la spéculation l'emporte sur l'empirie. Dans leur «expérience» propre, les observations objectives n'ont plus qu'une petite part,

et cette «expérience médicale» n'est alors plus qu'une série d'impressions vagues» (*Schmiedeberg*). Car des observations hâtivement faites et incomplètes sont automatiquement complétées et corrigées par tout un système d'idées spéculatives. Voilà où l'on en arrive. C'est déplorable. Mais les observations, pour être bien faites, exigent du temps, de la tranquillité, de la patience. Apprenons donc en premier lieu aux futurs médecins à observer les faits aussi complètement et aussi objectivement que possible, à se souvenir toujours de l'importance primordiale de la vraie méthode empirique.

Mais il y a encore une autre cause à la discordance que nous avons observée entre la clinique pratique et la science pure. C'est que les médecins sont, en général, éduqués dans des idées de causalité et, disons-le franchement, de causalité la plus étroite et la plus simpliste.

En effet, que fait-on par exemple en physiologie? L'expérimentateur isole un organe, il en irrite le nerf et observe une réaction de l'organe. Ou bien: il isole le foie et fait circuler artificiellement dans le système vasculaire de cet organe un liquide nutritif, par exemple du sang, puis il constate que certaines substances qu'il avait ajoutées au liquide ont été décomposées ou synthétisées. Il conclut que c'est le foie qui a réalisé ces décompositions et ces synthèses. Puis, il admet que toutes ces réactions, telles qu'il les a observées sur l'organe isolé, se passent aussi dans l'organe faisant partie de l'organisme en entier et intact. Enfin, il n'hésitera pas à supposer qu'elles ont aussi lieu dans le corps humain et que dans les maladies elles sont modifiées.

En clinique aussi on procède en général de même. On isole deux faits qu'on a observés simultanément et l'on admet entre eux un rapport de cause à effet. Par exemple le bacille de Koch injecté à un animal ou pénétré dans l'organisme humain produit la tuberculose; le bacille d'Eberth produit la fièvre typhoïde; le bacille de Löffler produit la diphtérie. Ce sont des faits incontestables. Mais le bacille, à lui seul, n'est pas la «maladie». Il fut un temps, au début de l'ère bactériologique, où l'on avait cru pouvoir identifier la classification des maladies infectieuses avec la classification des micro-organismes pathogènes. Quelle erreur! On avait négligé de tenir compte de l'organisme humain qui subit

l'infection. On n'avait, intentionnellement, attaché que trop peu d'importance à la constitution de l'organisme dans son entier et des organes et leurs tissus en particulier. Aujourd'hui nous savons mieux quelle part il faut attribuer à la constitution de l'organisme dans la pathogénie des différentes maladies. La constitution n'est pas une propriété générale du corps in toto, chaque organe a sa propre constitution. La force de résistance de l'organisme total dans la lutte contre les causes extérieures dépendra donc de la constitution variable de tous les organes, elle sera donc aussi une entité variable. Comment l'homme réagira-t-il, grâce à son organisation et sa constitution intérieure, vis-à-vis des différentes causes extérieures? Voilà comment se présentera la question. Il est vrai, sans le bacille de Koch il n'y aura pas de tuberculose. Sans la plasmodie de Laveran il n'y aura pas de malaria, etc. Mais pour que le bacille de Koch puisse produire chez tel malade une phtisie caverneuse des sommets pulmonaires, chez tel autre malade une granulie miliare avec méningite, chez un troisième malade une tuberculose des glandes ou une tuberculose osseuse, il faut que de multiples conditions viennent s'ajouter à la cause qu'est le bacille. C'est d'elles que dépendra le résultat final. Les bactériologistes, dans leurs laboratoires, étudient les microorganismes sur des moyens de culture artificiels. Mais le corps humain n'est pas un milieu de culture toujours constant, comme ceux qu'on utilise dans les laboratoires, il est essentiellement variable. C'était donc une grave erreur d'avoir identifié les microorganismes pathogènes, qui sont un fait objectivement observé et dont la réalité est absolument prouvée, avec la maladie de l'homme elle-même. Le fait était exact, mais l'interprétation en était erronée. La meilleure preuve en a été donnée par les bactériologistes eux-mêmes qui ont évolué rapidement et qui aujourd'hui sont tous des sérologistes, qui étudient les réactions de défense, l'immunité et la disposition de l'organisme infecté.

La maladie n'est donc pas identique au bacille. La maladie est tout autre chose. On ne saurait la séparer de l'homme malade. Elle est le résultat de toutes les réactions en nombre infini et infiniment variables de l'organisme humain.

Ainsi nous sommes bien loin de la causalité et de l'interprétation ontologique des maladies.

Une de nos tâches principales sera donc de faire comprendre aux médecins que notre but n'est pas de rechercher une cause et une réaction qu'on isole artificiellement de l'organisme dans son ensemble; mais qu'il nous faut étudier les multiples relations qui peuvent exister entre les différents organes qui constituent le corps humain. Ce n'est qu'ainsi que nous comprendrons les maladies dans leur pathogénie si variable et si com-

pliquée. En médecine pratique, comme en science pure, il ne s'agit pas que d'accumuler le plus grand nombre possible de notions de faits isolés, mais d'en découvrir les relations, les interdépendances.

Qu'il me soit permis de citer quelques exemples. Dans les néphrites il ne suffira pas de constater que le rein est devenu insuffisant à éliminer certaines substances telles que l'eau, le sel, l'urée, mais de reconnaître l'influence qu'une pareille insuffisance rénale à éliminer les déchets pourra avoir sur la composition du sang, sur le cerveau, sur la réflectivité du système nerveux, sur le cœur, sur les échanges intermédiaires dans les tissus, etc. De même, une affection de cœur sera mieux comprise si on la met en relation avec les œdèmes, les fonctions rénales, les fonctions hépatiques, etc. Je pourrais vous citer encore mille autres exemples. Donc, en recherchant non seulement des symptômes isolés ou des affections d'organes isolés, mais aussi et surtout leurs relations et interdépendances, et en spécifiant bien que la relation de cause à effet n'est qu'un cas spécial de l'interdépendance, nous rendons implicitement attentif à la variabilité, à la multiformité et à la continuité des phénomènes vitaux.

Tout ceci vous semble probablement être des vérités de La Palisse. Mais je vous assure, Messieurs, que les médecins n'ont, en général, pas la même formation de pensée que vous. Il vous est tout naturel d'envisager l'évolution de la vie sociale comme une continuité de processus variables et multiformes. L'immense majorité des médecins, par contre, n'a pas idée de la continuité des phénomènes de la vie. C'est une notion élémentaire qui a été détruite dans leurs esprits dès le début de leur éducation grâce à des notions de causalité trop étroite. Il nous faut donc leur réapprendre ces notions perdues.

Les médecins nous objectent que ce que je viens de dire est une utopie; que jamais on ne pourra tenir compte, en biologie, des interdépendances dont le nombre est forcément illimité.

Et pourtant, il y a déjà plus de cent ans que *Geoffroy St-Hilaire* avait énoncé ses idées sur le balancement des organes, que *Cuvier* avait fait ses célèbres travaux sur l'équilibre des organes et leurs fonctions, que *Bichat*, dans ses études sur la vie et la mort avait étudié les influences mutuelles qu'ont les organes les uns sur les autres. Quel dommage que notre génération de médecins semble avoir oublié tous ces travaux. Qui de nous les a lus?

Evidemment, il est difficile de mettre de l'ordre dans une multitude de faits aussi variables que le sont les processus vitaux. C'est pourquoi les médecins ont essayé d'établir des courbes typiques, des schémas, qui sont des moyennes correspondant — croient-ils — à ce qui se passe habituellement. Mais tout système est une erreur. Car aucun système ne peut embrasser toutes les observations au complet. Dès qu'un fait observé n'entre

plus dans le système, celui-ci s'écroule. Pourtant on maintient le système et ce qui ne cadre pas avec le schéma établi, est considéré comme «exception», sans qu'on se donne la peine d'examiner si, en réalité, l'exception n'est pas plus fréquente que la règle établie arbitrairement. Ce sont là bien des pensées ou procédés antistes et sans aucune discipline, tels que les a persiflés si bien *Bleuler* dans un livre qui, il y a quelques années, fut fort remarqué. Puis-je vous citer un seul exemple qui vous montrera combien de tels procédés sont déplorables.

Je présente à mes étudiants régulièrement tous les cas de pneumonie qui entrent dans mon service d'hôpital, mais ce n'est que très rarement que je puis leur montrer un malade chez qui l'on trouve les symptômes et l'évolution de la pneumonie tels qu'ils sont décrits dans les manuels de médecine. Le malade «typique» des descriptions classiques des manuels est une exception. Par contre, ce qui, d'après les mêmes manuels, est «atypique» et «exceptionnel», est en réalité fréquent, même habituel.

Y a-t-il de meilleure preuve que les descriptions schématiques sont complètement insuffisantes? Qu'il est temps que nous nous en émancipions?

En résumé, il me paraît urgent de faire comprendre aux médecins l'absolue nécessité de revenir à la saine empirie et d'abandonner les spéculations arbitraires, fausses et stériles. La véritable empirie, base de toute science, a son point de départ dans les faits réels; ceux-ci sont soumis à la critique expérimentale. C'est ce que *Platon*, en une phrase inoubliable de *Phèdre*, a su fixer pour toujours.

* * *

Le meilleur moyen qu'on puisse mettre à la disposition des médecins pour la réforme de leurs esprits, c'est de les initier aux méthodes modernes de statistique.

Mais avouons-le, jusqu'à présent les médecins ne savent pas ce qu'est, en réalité, la statistique. Nous voyons par exemple des chirurgiens inventer une nouvelle méthode opératoire et la recommander vivement parce qu'ils ont obtenu 40 % ou même 50 % de succès. Mais n'oublient-ils pas qu'en proposant cette nouvelle opération à leur malade, celui-ci a autant sinon plus de chances d'en mourir que de guérir et qu'il ferait donc tout aussi bien de ne pas se laisser opérer? Mais les médecins ne tirent, en général, pas ces conclusions — souvent au détriment des malades.

En outre, quand un médecin établit une statistique, il fait trop souvent un choix de ses observations; il rompt ainsi volontairement la continuité, l'évolution, l'interdépendance. Grand nombre de statistiques médicales ne sont que de l'arbitraire! Je pourrais vous citer maint exemple.

M. Aebly en a fait la critique à plusieurs reprises dans vos périodiques et les nôtres. Il a surtout étudié la question de l'opérabilité du cancer, la question du traitement de la syphilis, etc.

C'est pourquoi je m'efforce de faire comprendre aux étudiants que le seul procédé scientifique et honnête est de tenir compte des *faits seuls* et de *tous* les faits *également*, d'enregistrer toutes les observations, telles qu'elles se présentent, sans idées, sans systèmes préconçus. Il faut qu'ils saisissent que l'organisme, que les processus physiologiques et pathologiques sont des collectivités qui doivent être analysées avec les méthodes qu'on applique à tout objet de collectivité.

Permettez-moi de préciser plus en détail le but que nous poursuivons. Nous cherchons simplement à caractériser les séries d'observations que nous faisons en clinique, afin de pouvoir les comparer entre elles.

Peut-être nos problèmes et nos réflexions diffèrent-ils des vôtres. Nous ne désirons pas établir des probabilités dans le sens de *lois de probabilités*, mais dans le sens de *lois de distributions*.

Il ne nous semble d'aucune utilité de définir la valeur absolue de la probabilité, si j'ose m'exprimer ainsi; c'est-à-dire nous ne tenons pas à obtenir des réponses définitives pour l'avenir, pour l'apparition ou la non-apparition d'un symptôme. Par contre, ce que nous désirons, c'est de pouvoir caractériser de façon correcte, de résumer une série d'observations, de sorte que les différentes séries, ainsi caractérisées, puissent être comparées entre elles.

En biologie, nous nous heurterons toujours à une difficulté; c'est que nos observations grâce à l'infinie complexité des processus biologiques, ne seront jamais terminées. C'est pourquoi il n'y aura jamais concordance complète entre la courbe binomiale idéale de *Gauss* et la courbe des observations réelles. Celle-ci ne pourra que se rapprocher plus ou moins de la courbe binomiale, et la réponse à la question, à savoir si cette différence est irrélèvanle ou non, restera toujours arbitraire. Donc, la recherche dans le domaine biologique ne pourra jamais être considérée comme étant achevée et la validité des lois en question jamais être vraiment mise à l'épreuve.

Lipps a insisté sur cette manière d'envisager le problème et je me rallie à son opinion.

C'est pourquoi nous nous bornons à déterminer les valeurs moyennes des séries d'observations capables de les caractériser. Les séries, ainsi résumées par des valeurs moyennes, pourront être comparées entre elles. Pour cela, nous avons utilisé les méthodes de *Lipps* qui, je puis l'affirmer, sont très pratiques. Elles nous permettent de déterminer dans une série composée de *m* observations:

la valeur centrale C qui représente le chiffre le plus rapproché de la moyenne arithmétique de la série;

la dispersion qui est représentée par les valeurs moyennes paires y_2^4 et y_4^4 . Plus ces valeurs sont grandes, plus la dispersion est grande;

l'asymétrie qui est représentée par les moyennes impaires y^1 et y_3^3 . Si ces valeurs sont positives, ce sont les chiffres bas qui prédominent et les grands écarts de la valeur C se distribuent sur les chiffres élevés de l'échelle; si ces valeurs sont négatives, ce sont les chiffres élevés qui prédominent. L'asymétrie est d'autant plus prononcée que y_3^3 est plus éloignée de 0;

un quotient q obtenu par division des valeurs moyennes paires $y_4^4 : y_2^4$ qui indique la fréquence des chiffres sur les degrés de l'échelle. S'il est égal à 1,8, ils sont uniformément répartis sur l'échelle; s'il est supérieur à 1,8 cela nous indique que les petits écarts de la valeur centrale sont plus fréquents que les grands; s'il est inférieur à 1,8, il y a prédominance des chiffres extrêmes, hauts et bas.

Ainsi, à l'aide de ces valeurs moyennes, il nous est permis de caractériser nos observations inscrites en tableaux de distribution; elles définissent la marche de la série, son asymétrie, sa dispersion. Ces valeurs moyennes de différentes séries peuvent être comparées entre elles, ce qui nous dispense, ainsi que nous l'avons déjà dit, de comparer nos séries avec la courbe binomiale idéale.

En outre nous pouvons analyser une série d'observations par le *procédé des plus-minus de Lipps*. Cette méthode nous permet de déterminer comment chaque valeur d'une série se comporte par rapport à toutes les autres valeurs. Nous dénombrons les augmentations et les diminutions en comparant successivement un élément de la série à tous les suivants. Nous additionnons toutes les augmentations et toutes les diminutions, et les chiffres obtenus caractérisent la série, si toutefois ils sont en dehors des limites de l'écart (qui se calcule d'après la formule

$$\frac{1}{4} n(n-1) \pm \frac{1}{12} \sqrt{2 n(n-1)(2n+5)}.$$

Cette méthode est de même utilisable quand on a à comparer deux séries dont on désire savoir si les éléments évoluent dans le même sens ou s'ils divergent, donc s'il y a corrélation positive ou corrélation négative, ou s'il n'y a aucune corrélation bien établie, c'est-à-dire s'il y a indifférence.

Munis de ces méthodes, que pouvons-nous faire en médecine?

Nous pouvons définir un symptôme, sa fréquence et son évolution, son aggravation ou sa régression.

Nous pouvons indiquer quantitativement les corrélations qui peuvent exister entre les différents états ainsi que les corrélations qui existent entre un symptôme pathologique et l'état général du malade, de sorte qu'il nous sera possible de répondre à la question: est-il permis dans tel cas de conclure d'un état à un autre état du même organisme?

Enfin, nous pouvons caractériser la symptomatologie présentée par toute une collectivité de malades et fixer la similitude ou la variabilité de la même maladie présentée par une série d'individus différents et à constitution variable.

Vous voyez, Messieurs, que de telles recherches peuvent nous donner une base plus sûre pour la compréhension de la symptomatologie et de la pathogénie ainsi que de l'épidémiologie des maladies.

Permettez-moi de vous citer quelques exemples que je choisis parmi les recherches qui ont été faites dans le courant de ces dernières années, à la clinique médicale de Lausanne, par mes collaborateurs et par moi-même.

Ainsi j'ai fait calculer par M. le Dr *Piguet* sept cas de *diabète sucré* par la méthode des plus-minus. Pour deux de ces cas, dont je veux vous entretenir, nous disposons d'observations faites chaque jour pendant six mois. Ces analyses concernaient la quantité d'urine, le poids spécifique, le sucre en %, la quantité absolue du sucre en grammes, l'acétone en % et la quantité absolue d'acétone en grammes et enfin les températures matinales et vespérales. De pareilles séries de chiffres, se prolongeant sur une période aussi étendue et soumises à la méthode de *Lipps*, nous permettent de reconnaître si les valeurs observées ont vraiment la tendance à l'augmentation ou à la diminution ou à l'indifférence. Aussi avons-nous trouvé dans les différents cas des chiffres très différents, reflétant fidèlement la marche clinique de la maladie. Dans un cas de diabète léger et bénin nous suivons pendant les premiers mois le passage d'un état d'équilibre instable vers un état plus stable qui reste pendant les mois suivants stationnaire. C'est-à-dire: tandis que pendant les premiers mois les taux du sucre, de l'acétone, de la quantité d'urine et de la densité marquent des chiffres très élevés et que les variations journalières sont très sensibles avec une prédominance pour les passages négatifs, donc pour la diminution, on trouve plus tard, au cours du traitement, les variations devenant de plus en plus faibles. La glycosurie disparaît; les variations de l'acétonurie oscillent entre des limites beaucoup plus étroites et se manifestent par l'indifférence ($\pm$). Nous en concluons qu'il y a donc un équilibre beaucoup plus stable des deux colonnes plus et moins.

Par contre, dans un autre cas de diabète grave, où l'amélioration clinique n'est que très lente, nous voyons

des chiffres tout différents. Pour aucun des symptômes il n'y a de diminution persistante. Chaque variation périodique ¹⁾ est aussitôt coupée par une ou deux périodes d'indifférence, ce qui signifie peut-être un arrêt dans les modifications de l'état physiopathologique du malade, en quelque sorte un équilibre plus ou moins stable de durée variable. Donc l'amélioration clinique, si amélioration il y a, paraît d'être faite « par à-coup » et d'une façon très irrégulière.

Ce sont, dans ces deux cas cités, des différences frappantes qui donnent de la marche clinique une expression exacte et qui me paraissent dignes d'être relevées.

En outre le calcul des *corrélations* entre les différentes séries de symptômes nous a confirmé d'une manière précise des notions déjà connues anciennement en médecine clinique, mais en outre il nous a aussi révélé des corrélations nouvelles. Ainsi nous voyons confirmé le parallélisme entre la quantité d'urine et la quantité de sucre, la densité et la quantité relative du sucre, etc. qui sont bien connues. D'autre part certaines corrélations que la clinique avait cru apercevoir entre divers facteurs, tels que quantité de sucre et quantité d'acétone, ne subsistent *pas* à l'épreuve du calcul. En clinique on admet volontiers que quand la glycosurie diminue, l'acétonurie augmente et vice-versa, et cette manière de voir peut, dans un grand nombre de cas, nous guider dans le traitement diététique. Nos calculs nous montrent que cet antagonisme peut exister dans certains cas, mais que nous n'avons pas le droit de lui attribuer une valeur générale.

Enfin, nous avons trouvé de nouvelles corrélations jusqu'ici indéterminées, qui, si elles ne sont pas toujours constantes, sont du moins très fréquentes, telles que la corrélation parallèle entre la quantité d'urine et la quantité absolue d'acétone. Ceci est un fait nouveau, inconnu jusqu'alors, trouvé par induction et auquel nous ne nous attendions pas.

Nous avons examiné encore d'autres problèmes très intéressants et actuels se rapportant au diabète sucré. Le diabète se manifeste, vous le savez tous, par l'élimination de sucre dans l'urine. Mais en même temps le sucre dans le sang est augmenté aussi. Déjà le sang du sujet normal contient une certaine quantité de sucre assez constante et qui est capable d'augmenter dès qu'on a affaire à des états pathologiques. Cette augmentation du sucre sanguin chez le diabétique est très variable, et en aucun cas il ne nous est permis de déduire de l'abondance de la glycosurie le taux de la glycémie. La disparition de la glycosurie n'indique pas l'absence d'hyperglycémie.

¹⁾ Comme pour le premier cas, nous avons calculé des périodes de 1 mois.

Nous devons donc nous demander s'il existe chez les diabétiques une valeur de la glycémie à laquelle correspond la disparition de la glycosurie, c'est-à-dire s'il y a un seuil, et dans quelle mesure cette valeur varie. Enfin nous nous demanderons quelles sont les valeurs les plus élevées de glycémie que nous observons sans qu'il y ait de la glycosurie. Mon assistant, le Dr *Steiner*, a examiné cette question sur 38 diabétiques suivis pendant des mois, parfois pendant plus d'une année dans ma clinique. Il a trouvé que les chiffres de glycémie observés au moment de la disparition de la glycosurie s'étendent de 1,3 ‰ à 2,55 ‰, et que les plus hauts chiffres de glycémie pendant les périodes aglycosuriques allaient de 1,4 ‰ à 2,85 ‰.

Nous constatons donc d'abord une très grande variabilité, soit des valeurs de glycémie au moment de la cessation de la glycosurie, soit des valeurs de glycémie maximale sans glycosurie. La perméabilité rénale pour le sucre est donc fort différente d'un individu à l'autre. Il n'existe par conséquent pas de valeur fixe ni pour la glycémie au moment de la disparition de la glycosurie, ni pour la limite extrême de glycémie sans glycosurie. Le plus souvent cependant les valeurs sont voisines de 2,05 ‰ dans le premier cas, de 2,15 ‰ dans le second cas. Il n'y a donc qu'une différence minime entre ces deux chiffres, la marge entre les deux états n'est que très petite, et ceci est intéressant surtout au point de vue biologique.

Ensuite nous nous sommes posé la question: quelles sont les caractéristiques de l'évolution de la glycémie et de la glycosurie dans les différentes catégories de malades. Car nous sommes habitués à classer nos diabétiques en trois catégories, les cas légers, les cas graves et les cas de gravité moyenne. Pour répondre à cette question, nous avons établi des courbes de la glycémie et de la glycosurie et calculé les valeurs moyennes pour chaque malade et pour chaque catégorie prise dans son ensemble.

Le premier fait qui frappe à l'examen des chiffres obtenus est l'énorme variabilité d'un individu à l'autre, même au sein de chaque catégorie. Quant aux trois catégories, elles se distinguent très nettement.

Considérons d'abord les glycémies. Pour les dispersions y_2^2 et y_4^4 on trouve dans la catégorie des cas légers les chiffres les plus bas et dans la catégorie des cas graves les chiffres les plus élevés, les cas moyens tenant une place intermédiaire. Quant à l'asymétrie, on ne note aucune caractéristique du signe de l'asymétrie, par contre une tendance aux valeurs faibles pour y_3^3 dans la catégorie des cas légers. Pour le quotient $y_4^4 : y_2^2$, on constate ce fait intéressant qu'il est inférieur à 1,8 dans un tiers des cas légers, dans un cinquième des cas de gravité moyenne et dans aucun cas grave. C'est-à-dire

qu'en parcourant la série des cas légers jusqu'aux cas graves, nous voyons que les valeurs de dispersion augmentent et qu'en même temps les chiffres de glycémie ont une plus grande tendance à se grouper autour de la valeur centrale C . Et si, pour nous rendre compte des variations de la valeur centrale C dans chaque catégorie, nous calculons les valeurs moyennes des séries de C par catégorie, nous constatons, en allant des cas légers aux cas graves, nettement la progression ascendante de ces valeurs C .

Si nous passons à l'étude des glycosuries, nous sommes de nouveau frappés par la forte variabilité d'un individu à l'autre en examinant les séries individuelles. Nous devons reconnaître qu'il n'y a pas de caractéristiques bien nettes distinguant les cas moyens des cas graves. Pourtant, si l'on note toutes les valeurs centrales C de chaque catégorie en séries et si l'on calcule les valeurs moyennes de ces séries, on trouve pour les cas de gravité moyenne un C peu élevé, tandis que les cas graves ont un C notablement plus élevé.

Si l'on calcule les valeurs moyennes de l'ensemble des cas (dont on additionne les séries en mettant les valeurs centrales C à la même hauteur), on est frappé par une dispersion et une asymétrie positive beaucoup plus fortes pour les cas moyens que pour les cas graves; dans les deux catégories le quotient $y_4^4 : y_2^4$ est très élevé.

En résumé, pour la glycémie comme pour la glycosurie, on constate une grande variabilité entre les malades pris individuellement; une augmentation de la valeur centrale avec le caractère de gravité de la maladie; dans toutes les catégories, une prédominance des chiffres inférieurs sur les chiffres supérieurs à la valeur centrale; dans chaque catégorie, les chiffres sont accumulés autour de la valeur centrale, ce caractère étant très marqué pour les glycosuries. De plus, pour les glycémies, la dispersion des chiffres augmente avec la gravité du diabète.

Enfin, en appliquant à ces séries de glycémies et glycosuries le calcul des parallélismes et des divergences (plus-minus), nous avons pu répondre à la question s'il existe une corrélation entre la hauteur du taux de la glycémie et la quantité de glycose éliminée par les urines en 24 heures, c'est-à-dire les valeurs moyennes caractérisant l'ensemble des glycémies et glycosuries de chaque malade, varient-elles dans le même sens? Nous avons trouvé que chez 14 diabétiques sur 17, donc dans la majorité des cas, la glycémie et la glycosurie variaient dans le même sens. Par contre, les valeurs moyennes des glycémies et des glycosuries n'évoluaient pas toutes parallèlement.

Je crois que cet exemple concret du diabète sucré nous montre que le calcul d'après les méthodes de *Lipps* nous permet beaucoup mieux de délimiter l'im-

portance d'un symptôme et l'étendue de sa variabilité qu'on ne pouvait le faire jusqu'alors.

Un autre exemple: J'ai calculé la marche de la quantité d'urine, du poids spécifique, des chlorures, soit leur quantité relative, soit leur quantité absolue, dans 20 cas de *néphrite* et je m'étais posé la question: y a-t-il des différences selon la nature de la *néphrite*, c'est-à-dire: pouvons-nous constater que ces symptômes se comportent différemment dans les *néphrites* caractérisées par une rétention de déchets azotés (azotémie), dans les *néphrites* caractérisées par une rétention de chlorures (chlorurémie) et dans les *néphrites* mixtes? C'est surtout l'examen des corrélations entre les différents symptômes qui nous donne un résultat intéressant. Nous observons qu'il existe une corrélation constante entre la quantité d'urine et la quantité absolue des chlorures, corrélation qui est indépendante des différentes formes cliniques de *néphrite*, car elle apparaît soit dans les azotémies, soit dans les chlorurémies. C'est-à-dire, qu'il s'agisse d'une *néphrite* avec mauvaise élimination et rétention uniquement des substances azotées ou qu'il s'agisse d'une *néphrite* avec mauvaise élimination et rétention des chlorures avec formation d'œdèmes, c'est égal, dans les deux formes nous trouvons que la corrélation entre la quantité d'urine et la quantité absolue des chlorures est maintenue.

Toutes les autres corrélations examinées par nous, telles que les corrélations entre la quantité d'urine et le poids spécifique, entre le poids spécifique et l'élimination des chlorures, etc., présentent une plus grande irrégularité. Nulle part nous ne trouvons de corrélations constantes, elles n'ont donc pas cette tendance à la prévalence de dépendance parallèle ou divergente. Elles sont donc plus sensibles à l'état de l'organisme total que la corrélation quantité d'urine: quantité des chlorures. Une corrélation constante a donc une toute autre valeur pour le diagnostic que les corrélations variables qui sont en parties parallèles, en parties divergentes, en parties indifférentes.

Mais entendons-nous bien. Cette constance constatée dans cette interdépendance entre la quantité d'urine et la quantité des chlorures ne peut être que relative. Elle garde une certaine variabilité. Pour les vingt cas de *néphrite* nous avons compté 7281 dépendances entre les deux symptômes quantité d'urine et quantité de chlorures, et sur ces 7281 dépendances il y avait 5150 parallélismes et 2131 divergences. Donc ce n'est que la majorité, c'est-à-dire $\frac{2}{3}$ des dépendances, mais non la totalité qui était parallèle. Donc, basés sur toutes les observations objectives faites par nous, nous avons pu établir une probabilité prévalente pour un parallélisme des deux valeurs, c'est-à-dire une probabilité prévalente qu'une augmentation d'urine implique une augmentation

de l'élimination des chlorures, et une diminution de l'urine une diminution de l'élimination des chlorures. Mais ce parallélisme n'est qu'une moyenne et non pas sans exceptions, non pas dérivée d'un cas isolé et non pas obligatoire pour tous les cas futurs. Voilà ce qu'il me semble falloir retenir de cet exemple.

Si l'on applique à ces observations le calcul des valeurs moyennes, deux faits nous frappent immédiatement: d'abord la variabilité des chiffres dans les cas de la même classe. Mais à part cela nous voyons quand même que dans la classe des azotémies les valeurs moyennes sont en général plus basses, dans la classe des chlorurémies elles sont plus élevées.

Il y avait parmi les azotémies deux cas qui présentaient des valeurs moyennes très élevées. Mais ces deux cas étaient aussi particuliers et curieux au point de vue clinique. Sans insister sur les détails, je crois pouvoir dire que si nous trouvons dans les azotémies des chiffres élevés pour l'asymétrie et la dispersion, cela doit tenir à des particularités, et quand on les cherche, on les trouve. Donc cette méthode nous donne de nouveau une expression exacte et quantitative de l'état et de la marche de la maladie, et elle nous permet d'envisager les différences d'un point de vue plus large. Des remarques analogues peuvent être faites à l'occasion d'un troisième exemple: J'ai fait analyser par le Dr Gloor 49 cas de grippe observés lors de l'épidémie de 1918/19, c'est-à-dire les courbes de température et de pouls. Nous constatons d'abord la prédominance de passages négatifs soit pour le température, soit pour le pouls. Ces deux symptômes ont donc une tendance très prononcée à diminuer dans le courant de la maladie. Ensuite nous trouvons un parallélisme tout à fait prépondérant de la température et du pouls, tant en ce qui concerne les courbes matinales, qu'en ce qui concerne les courbes vespérales et les courbes envisagées dans leur totalité. Les corrélations divergentes entre les deux symptômes ne sont que rares, les corrélations indifférentes peu prononcées. On peut donc conclure du caractère de la courbe de l'un des deux symptômes à celui de l'autre.

Nous sommes aussi frappés par la très grande variabilité des valeurs moyennes soit pour la température, soit pour le pouls. Cette variabilité se retrouve autant dans les dispersions que dans les asymétries. Il n'y a donc pas deux courbes de grippe de caractère semblable.

Mais parmi ces cas de grippe il y en a quatre qui sont morts de pneumonie et un de méningite. Ces cinq cas se distinguent de tous les autres par le fait remarquable qu'ils ont des valeurs moyennes de beaucoup plus constantes, soit pour la fièvre, soit pour le pouls, que tous les autres cas analysés auparavant. Nous voyons donc une fois de plus que la marche de la maladie trouve une expression caractéristique et quantitative dans ces va-

leurs moyennes. Il est frappant que les malades qui meurent dans le courant d'une grippe ont des courbes beaucoup plus monotones, tandis que les malades qui se guérissent ont une courbe essentiellement variable.

Un problème qui préoccupe depuis fort longtemps les ophtalmologistes, est de savoir si la pression des bulbes oculaires dépend ou non de la pression artérielle. Sans être des médecins, vous devinez immédiatement toute l'importance qu'il y a à voir clair dans cette question. Car il s'agit de savoir si une modification de pression d'un organe isolé dépend de l'état général de pression dans tout le système vasculaire de l'organisme. Suivant l'idée qu'on se fera de la dépendance mutuelle de ces deux états, on comprendra différemment la pathogénie des hyper- et hypotensions oculaires et on instituera aussi un traitement différent. Jusqu'à présent, les ophtalmologistes n'avaient pas pu s'entendre sur ce point. Tous se basaient sur des observations personnelles, mais leurs opinions étaient divergentes. Le Dr M. Amsler, à Lausanne, a suivi pendant de longs mois à la clinique médicale un très grand nombre de malades en mesurant chaque jour, matin et soir, chez chacun d'eux la tension artérielle maxima et minima, ainsi que la tension des deux yeux. Il a retiré de ces minutieuses observations, analysées par les méthodes de Lipps, une foule de renseignements importants. Il a pu établir dans quelles limites existe la dépendance mentionnée. Son travail jette une toute nouvelle lumière sur cet ancien sujet de polémiques stériles et ce n'est que maintenant, grâce à son effort, que le problème a trouvé une solution. Le Dr Amsler publiera sous peu sa monographie. C'est pourquoi je n'entre pas ici dans plus de détails.

Je puis vous citer encore d'autres exemples d'interdépendance entre un phénomène localisé et l'état général de l'organisme dans sa totalité.

Ainsi le Dr de Montet, de Vevey, a pu montrer que chez des malades avec lésions traumatiques des nerfs radiaux, médiaux et cubitiaux et dans les lésions mixtes de ces nerfs des extrémités supérieures, il n'y avait pas seulement une diminution de la sensibilité dans le domaine de l'extrémité malade, mais aussi dans la main saine. Les valeurs trouvées dans les extrémités saines de pareils malades étaient modifiées en comparaison des valeurs trouvées dans les extrémités de sujets sains. Elles étaient proportionnées en général à celles de la main blessée. Ainsi, le Dr de Montet a démontré, par la méthode inductive, chiffres en main, la répercussion de la lésion sur la sensibilité de la main normale, donc sur l'état de la sensibilité en général.

De même, M. le Dr Bersot, dans une série de recherches faites sous la direction de M. de Montet, sur le réflexe plantaire, a pu démontrer combien l'intensité de

celui-ci dépend de la réflectivité générale. Il a analysé quantitativement la variabilité de ce phénomène à partir de la naissance jusqu'à l'âge de 90 ans et la variabilité de la dépendance de l'état général à travers les différents âges. Ce n'est que quand on veut bien tenir compte de cette variabilité à l'état normal qu'on peut se permettre, sans faire erreur, une appréciation de l'apparition de réflexes modifiés ou pathologiques chez les sujets malades.

Il me semble que je viens de vous citer suffisamment d'exemples pratiques à l'appui des desiderata que j'ai exposés dans l'introduction de ce rapport. Croyez-moi, je pourrais en augmenter le nombre. Je pourrais facilement illustrer par quelques exemples toute l'importance du calcul des probabilités pour l'étude de l'épidémiologie des différentes maladies infectieuses (moi-même j'ai poursuivi cette question avec les méthodes de *Lipps* pour l'épidémie de grippe de 1918. Recherches inédites).

De même, pour l'étude de questions thérapeutiques, par exemple de l'efficacité d'un traitement médical ou chirurgical, les méthodes de *Lipps* ont déjà rendu de grands services (voir les publications de *Aebly* de Zurich déjà citées plus haut).

Permettez-moi, avant de terminer, de vous dire encore brièvement que la méthode statistique est applicable et adonné des résultats particulièrement intéressants aussi dans d'autres domaines que dans la médecine. Je vous cite par exemple la *Psychologie*. Je voudrais pouvoir vous parler plus longuement du livre si intéressant que le Dr *de Montet* a publié en collaboration avec le Dr *Bersot* sur la *Psychologie et le développement de l'enfance à la vieillesse*. Mais le temps et la compétence aussi, je le crains, me manquent. Le Dr *de Montet* analyse avec la méthode statistique un très grand nombre de compositions, toujours sur le même thème, rédigées par des sujets de tous les âges et de toutes les classes sociales et ainsi il peut nous montrer comment l'enfant va, dans ses pensées, peu à peu, de conceptions restreintes à des conceptions plus larges, de choses isolées à des relations embrassant la réalité sociale dans toute sa complexité. Nous voyons, dans l'évolution, surgir et s'accroître les différences qui existent entre les deux sexes, nous voyons le moment où elles apparaissent et comment elles se développent. Ces observations et beaucoup d'autres aussi intéressantes sur lesquelles je n'insiste pas ici, n'ont pu être faites et mises en lumière que grâce à l'application de méthodes vraiment quantitatives, qui toujours tiennent compte de la continuité et de la variabilité des processus psychologiques comme des processus biologiques.

Enfin, je vous cite la *médecine légale* qui, elle aussi, peut grandement profiter du calcul des probabilités. Je vous renvoie pour plus de détails aux publications du

professeur *H. Zangger* de Zurich et à son livre *Medizin und Recht*, sur l'importance duquel et le rôle qu'il jouera à l'avenir, je n'ai plus besoin d'insister. Le juge veut savoir si l'expertise du médecin se base sur de la certitude, de la quasi-certitude ou sur de la possibilité. Mais comment parler de certitude dans le cas concret? D'autant plus que les méthodes d'examen qu'utilise le médecin ne donnent que des résultats de valeur relative! L'expert médical ne pourra donner au juge qu'une réponse de probabilité. Mais plus il sera consciencieux dans ses recherches, plus il soumettra ses déductions à une critique sévère, plus cette probabilité sera restreinte et plus son expertise se rapprochera de la certitude. Pour arriver à cela, l'expérience de l'expert médical doit se baser sur des notions quantitatives, qu'il ne pourra acquérir qu'avec les méthodes du calcul des probabilités. Les réponses de l'expert médical, tout en n'étant que probables, y gagneront en précision. Le juge, l'expert, l'accusé ou le sinistré ont des notions très différentes de la «certitude» des faits et des actes. Les différents codes — droit pénal, droit civil, droit des assurances — parlent tous de certitude et de probabilité, mais dans l'esprit de ces différents codes, la notion de causalité n'est pas la même et la certitude et la probabilité en droit pénal sont autrement estimées qu'en droit des assurances. Sur toutes ces questions et sur beaucoup d'autres encore dont je ne fais pas mention ici, le médecin, appelé à se prononcer devant les tribunaux, devrait avoir des conceptions nettes et précises. Il ne pourra faire admettre son point de vue que s'il envisage tous ces problèmes d'une manière vraiment quantitative, s'il ne se base pas uniquement sur des impressions et des présomptions. Je n'ai cité que quelques points intéressants, mais ils suffisent pour montrer que dans le domaine de la médecine légale, qui est peut-être le plus immédiatement en contact avec les malheurs de l'humanité et où le médecin a à assumer des responsabilités, le choix des méthodes de travail importe. Seule la méthode peut nous sauver et nous rapprocher de la vérité que nous recherchons. Et là aussi j'ai la conviction que la meilleure méthode, la plus fertile en résultats heureux, est la méthode du calcul des probabilités.

* * *

Je suis arrivé au terme de mon exposé. Excusez-en la longueur, je vous en prie. Mais permettez-moi de résumer en quelques mots ma pensée.

Je crois vous avoir montré que la méthode statistique est applicable à une foule de problèmes biologiques et qu'elle nous donne des résultats intéressants et, j'ose le dire, importants. Elle nous renseigne exactement sur l'état du malade, elle nous révèle les particularités de

chaque cas, elle nous indique la véritable valeur des différents symptômes, elle nous permet de reconnaître beaucoup plus de relations et interdépendances entre les différents états de l'organisme que nous ne pouvions le supposer. Grâce à elle de nouveaux problèmes peuvent être posés et des problèmes contradictoires et non-résolus encore être mis au clair et parfois même résolus. Elle nous fait comprendre l'infinie variabilité des réactions biologiques et le polymorphisme des manifestations pathologiques. Elle met en lumière toujours le fait de la continuité de tous les phénomènes vitaux. Elle nous mène à envisager l'organisme en entier sans que nous nous arrêtions à un état pathologique local et elle nous mène à comprendre que, chaque partie ou chaque organe étant en corrélation directe avec la totalité de l'organisme, ne peut par conséquent être altérée qu'en tant que partie de cette totalité ou collectivité; que l'altération d'une partie ou d'un organe dépendra donc de la constitution du tout, du corps en entier; que chaque irritation d'une

partie organique est en corrélation directe avec l'état de l'organisme en entier, et en corrélation indirecte avec toute autre irritation partielle ou tout autre état partiel et que cette corrélation indirecte ne peut être transmise que par l'état total.

Elle préservera en tout cas le médecin qui n'a pas encore perdu l'habitude de réfléchir, de n'envisager la vie normale et pathologique que d'après des schémas qui ne paraissent commodes qu'aux esprits simples et qui ne sont qu'une caricature de la vérité. Elle nous ramène à la saine empirie, à la constatation des faits réels accessibles à la critique expérimentale. Avec elle nous n'encourrons jamais le danger de nous faire une idée a priori de l'organisme et de ses manifestations vitales.

La physique moderne ne peut plus se passer de la méthode statistique. La médecine de l'avenir en aura besoin davantage encore.

Vilfredo Pareto †.

Le 20 août 1923 est mort, à Céligny, Vilfredo Pareto.

Il y a des hommes — ils sont de toute rareté — qui semblent être doués d'un naturel si heureux et surtout d'une vitalité si exubérante que notre esprit borné les juge aisément immortels. Vilfredo Pareto était de ceux-là. Aussi la mort de ce vieillard souffrant, mais plein d'énergie et de vigueur, pour lequel la journée de huit heures n'était qu'une ineptie, et dont la conversation brillante avait des ressources inépuisables, nous a frappé comme une chose inouïe, contre nature, monstrueuse. Tandis que la plupart des érudits, en dehors de la tour d'ivoire de leur domaine scientifique, sont de pauvres hères, M. Pareto inspirait personnellement les mêmes sentiments que M. Pareto écrivain. Il avait vraiment en lui toute l'étoffe d'un «grand homme».

Le marquis Vilfredo Pareto naquit à Paris en 1848. Sa mère était Française; son père, patriote italien exilé pour ses indomptables idées républicaines et surtout anti-piémontaises, appartenait à une ancienne famille patricienne de Gênes qui avait donné à la patrie maints banquiers de renom et plusieurs hommes d'Etat. Après avoir été élève de l'Ecole des Ingénieurs à Turin et en être sorti diplômé en 1870, le jeune Pareto s'installa à Florence, où il se plongea d'abord dans les «faits» de la vie économique. Il déploya son activité et son talent d'organisation en dirigeant l'administration d'une compagnie de chemin de fer, et ensuite une grande usine à fer, une des plus grandes entreprises industrielles de la

Toscane. Cependant, il ne négligea non plus, dans cette période de sa vie, la science économique, ni même la bonne société. Ainsi, encore fort jeune, il fut nommé membre de l'Accademia dei Georgofili, et fréquenta, en homme du monde accompli comme en sociologue profond, le fameux salon de la comtesse Emilia Peruzzi.

C'est en 1892, qu'un groupe d'hommes d'Etat et de professeurs du canton de Vaud se rendit personnellement à Fiesole, pour offrir à Vilfredo Pareto, qui avait alors quitté la *praxis* pour s'adonner entièrement aux études scientifiques, la chaire d'économie politique de l'Université de Lausanne, vacante après la mort de Léon Walras. Dès lors, l'économiste génois compte, en quelque sorte, parmi les économistes suisses. On sait que M. Pareto est devenu, après Walras, le chef attitré de l'Ecole de Lausanne, qu'il a représentée, comme l'a remarqué fort bien M. Charles Gide, moins comme finaliste (qu'il n'a guère été) que comme économiste-mathématicien. Là, il a pu enseigner, à une génération de jeunes Suisses, les principes de l'économie politique et les bases de la sociologie. C'est à Lausanne qu'ont pris origine les publications qui devaient rendre leur auteur célèbre; c'est là qu'apparaît, en 1896, son *Cours d'Economie Politique* (en français), et, en 1907, son *Manuel d'Economie Politique* (précédé, en 1906, par l'édition italienne). Dans ces livres M. Pareto a eu le grand mérite de déterminer les conditions préalables et générales de l'équilibre économique et de donner la mesure pour se mettre