

La diphtérie à Genève à la fin du XIX^e siècle: l'entrée en scène de la bactériologie et l'emploi de la sérothérapie*

Mariama Kaba

Summary

At the end of the 19th century, diphtheria was one of the infectious diseases striking children the most. With the development of laboratory medicine, appearing at this time throughout Europe, came the identification of the diphtherial bacillus, which not only causes a local infection, but also produces a poison attacking the whole organism. The discovery of this microbe will be an important vector for bacteriological research, leading to the elaboration of the antidiphtherial serum, considered the first specific and effective therapeutic product in the new experimental medicine. Through the study of diphtheria in the canton of Geneva, we examine the causes and consequences of the application of laboratory techniques and concepts in the sphere of clinical medicine.

Résumé

A la fin du XIX^e siècle, la diphtérie est l'une des maladies infectieuses qui frappe le plus les enfants. Grâce à la médecine de laboratoire qui se développe alors partout en Europe est identifié le bacille diphtérique, capable de produire, en plus d'une infection locale, un poison qui s'attaque à l'ensemble de l'organisme. La découverte de ce microbe va être un important

* Cet article a été élaboré sur la base d'un mémoire de Diplôme d'études approfondies en «Histoire sociale et culturelle des savoirs et des pratiques de santé», défendu en juillet 2002 à l'Université de Genève (facultés des Lettres et de Médecine). Nous tenons à remercier tout particulièrement Joëlle Droux et Philip Rieder pour leurs précieux conseils.

Mariama Kaba, Université de Lausanne, Faculté des Lettres, BFSH 2, CH-1015 Lausanne (mariama.kaba@hist.unil.ch).

vecteur de la recherche bactériologique, menant celle-ci à l'élaboration du sérum antidiphtérique, considéré comme le premier produit thérapeutique spécifique et efficace de la nouvelle médecine expérimentale. A travers l'étude de la diphtérie dans le canton de Genève, l'article se propose d'examiner les causes et les conséquences de la mise en œuvre des techniques et des concepts de laboratoire dans le milieu de la médecine clinique.

Introduction

L'histoire des premiers balbutiements de la sérothérapie et de son rôle dans la lutte contre la diphtérie et le développement des laboratoires a été brièvement abordée dans des travaux généraux, portant sur les débuts de la bactériologie dans les pays leaders que sont la France pasteurienne et l'Allemagne de Koch. Il y a une dizaine d'années, quelques études plus pointues sur le sérum antidiphtérique ont été réalisées pour ces deux pays en comparaison avec l'Angleterre¹, et pour la province du Québec². Concernant le canton de Genève, nous avons trouvé un seul article sur l'histoire de la diphtérie, se concentrant essentiellement sur l'essor de la vaccination et l'éradication presque complète de la maladie au cours du XX^e siècle³.

C'est en quelque sorte la pré-histoire de cet impact médical sur la diphtérie par le vaccin que nous souhaitons développer ici, en analysant la construction des liens nouveaux entre la clinique et le laboratoire au moment de la découverte du bacille diphtérique, jusqu'à l'élaboration de la sérothérapie. Notre intérêt portera également sur la situation épidémiologique de la diphtérie à Genève à la fin du XIX^e siècle, afin de comprendre dans quel contexte se développent les laboratoires de bactériologie. Nous nous demanderons quelle est l'influence de la recherche expérimentale sur les thérapeutiques alors en place dans les milieux médicaux genevois. Comment réagissent ces derniers à l'annonce du produit prometteur de la sérothérapie? Qui sont les acteurs impliqués dans l'introduction du sérum, et quelles sont les attentes et les résultats du produit?⁴

1 Weindling 1992a; Weindling 1992b.

2 Braithwaite/Keating/Viger 1996.

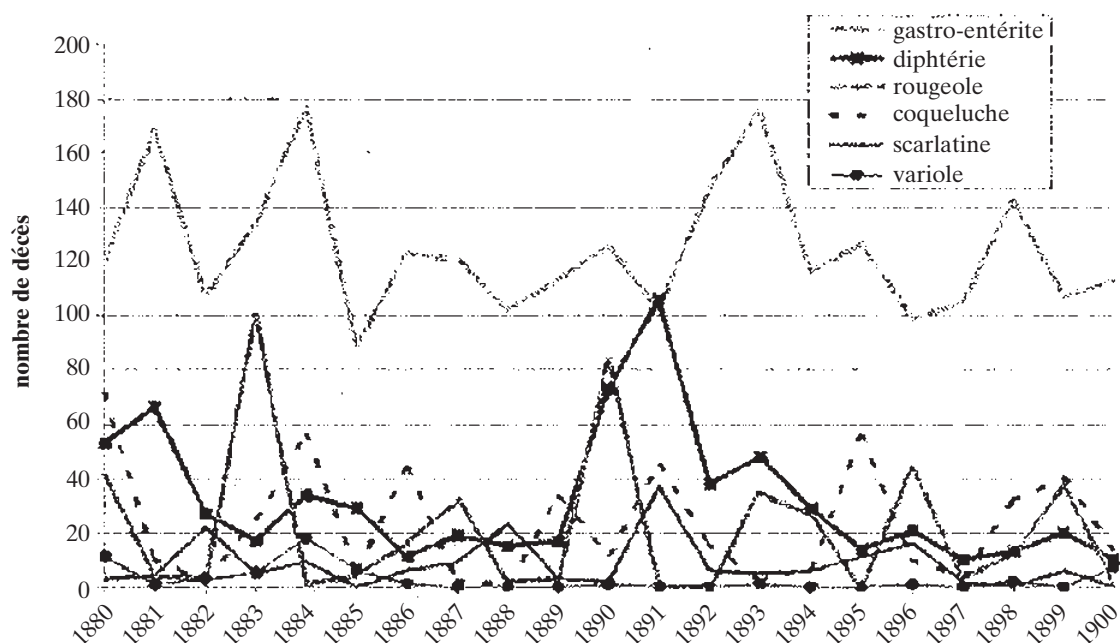
3 Bouvier 1993.

4 Les sources portant sur le milieu médical genevois ont été puisées parmi les articles et communications parus dans la *Revue médicale de la Suisse romande* (abrégée ci-après *RMSR*), ainsi que dans divers ouvrages médicaux et comptes rendus d'hôpitaux. Certaines informations touchant au domaine public et politique proviennent de sources manuscrites conservées aux Archives d'Etat de Genève (AEG), ainsi que de la presse genevoise.

Début des recherches expérimentales sur la diphtérie

Dans le dernier quart du XIX^e siècle, l'intérêt des chercheurs pour la diphtérie s'explique par le fait qu'elle est une maladie infantile encore très meurtrière, venant juste après la gastro-entérite. Pour la période 1876–1900, la Suisse compte une moyenne de 126,8 décès par gastro-entérite et 48,9 décès par diphtérie pour 100 000 habitants, contre 22,8 décès par la coqueluche, 14,3 par la scarlatine et 13,8 par la rougeole⁵; en considérant l'ensemble des classes d'âge, les enfants de un à quatorze ans supporteraient 86% de la mortalité par diphtérie⁶. Dans le canton de Genève, estimé à près de cent mille habitants, parmi les maladies touchant surtout les enfants, la mortalité par gastro-entérite reste la plus importante, suivie de la mortalité par diphtérie qui se dispute la seconde place avec les cas de rougeole, atteignant jusqu'à cent individus dans une même année; les pics de mortalité sont moins importants concernant la coqueluche et surtout la scarlatine; la variole, quant à elle, combattue par la vaccine durant tout le XIX^e siècle, est en bonne voie d'éradication (fig. 1).

Fig. 1. Décès dus à six maladies infantiles à Genève entre 1880 et 1900.



Graphique établi d'après les chiffres de Siegenthaler/Ritzmann-Blickenstorfer 1996, 321–329.

5 Siegenthaler/Ritzmann-Blickenstorfer 1996, 321–329.

6 Nadler 1903, 14.

On comprend alors, au moment où la bactériologie promet de beaux résultats dans la lutte contre les maladies infectieuses, l'engouement des médecins, du public et des autorités pour les recherches sur la diphtérie, qui signera l'un des plus grands exploits dans le domaine du diagnostic et de la thérapeutique des affections bactériologiques.

L'aventure commence en 1883, lorsque Edwin Klebs (1834–1913), de l'école allemande de Virchow, signale la présence constante d'un bacille spécial dans les fausses membranes diphtériques, identifié à l'aide d'examen microscopiques de coupes. L'année suivante, l'assistant de Koch, Friedrich Löffler (1852–1915), réussit à isoler le bacille afin de le mettre en culture hors de l'organisme et de reproduire expérimentalement la maladie sur les animaux. Analysant ainsi le mode de transmission de la diphtérie et ses propriétés pathogènes, il constate que le bacille meurt sur place et ne se retrouve ni dans le sang, ni dans les viscères; il agirait en produisant un poison dont la résorption tue l'animal⁷. Cette hypothèse est confirmée en 1888 par les recherches des pasteuriens Emile Roux (1853–1933) et Alexandre Yersin (1863–1943), qui obtiennent, à l'aide de cultures du bacille filtrées, un poison chimique provoquant chez les animaux les phénomènes généraux observés dans l'intoxication diphtérique humaine⁸.

Ces découvertes vont être confirmées par de nombreux chercheurs, au nombre desquels figure le Genevois Adolphe d'Espine (1846–1930). Médecin-adjoint dans le service de la Clinique médicale de l'Hôpital cantonal entre 1882 et 1886, c'est là qu'il réalise ses premiers travaux microscopiques portant sur le bacille de la tuberculose; puis c'est dans son propre laboratoire de bactériologie, installé à l'Ecole de chimie, qu'il semble avoir travaillé sur le bacille diphtérique dès le deuxième trimestre de l'année 1886⁹. D'après les premières communications sur ce microbe parues dans la *RMSR*, d'Espine semble être le seul dans le canton de Genève à s'intéresser au sujet: il l'évoque lors de la séance commune de la Section médicale de la Société helvétique des Sciences naturelles et de la Société médicale de la Suisse romande (11 août 1886)¹⁰, ainsi qu'à la séance de la Société médicale de Genève (7 décembre 1887)¹¹. Il est alors le premier à indiquer la méthode de coloration au violet de gentiane mise au point en 1884 par le Danois

7 Löffler 1913, 28–30.

8 Roux/Yersin 1888. Assistant du Dr Roux, le vaudois Alexandre Yersin – qui découvrira le bacille de la peste en 1894 et fabriquera le sérum antipesteux – est l'instigateur des premières recherches de l'Institut Pasteur sur la diphtérie et sa toxine.

9 *Rapports de la Commission administrative de l'Hôpital cantonal ... 1883–1887*; Rieder [à paraître], 327.

10 *RMSR* 1886, 584.

11 *RMSR* 1888, 49sq.

Hans C. Gram, qui permet de distinguer le bacille diphtérique d'autres bacilles analogues qui se décolorent par ce produit.

D'Espine tente de démontrer que la connaissance du bacille permet d'établir un diagnostic physique différenciant l'angine diphtérique des angines avec dépôt blanc dans la gorge, mais non diphtériques. Il reconnaît cependant que l'observation clinique doit prédominer afin de déterminer le pronostic et le traitement du malade, car il faut parfois une dizaine de préparations en laboratoire avant de trouver un seul bacille. «En cas de doute», écrit-il en 1889, «il vaut mieux prendre une angine simple pour une angine diphtérique que faire l'erreur inverse»¹². Dans un premier temps, les examens bactériologiques – tardifs – ne sont pas d'une grande utilité pour les praticiens confrontés le plus souvent à des cas urgents, et les données récoltées dans les laboratoires servent davantage à étayer les statistiques épidémiologiques. Mais les théories miasmatiques et infectionnistes sur la diphtérie, en vogue jusqu'à la découverte du bacille de Löffler, font désormais place aux explications sur le mode par contagion de la maladie jusque là marginalisé, et vérifié par les expérimentations.

L'aspect encore très empirique du travail en clinique semble expliquer l'engouement de praticiens tels que d'Espine pour l'étude des techniques de laboratoire. Certes, la Faculté de médecine de Genève inclut depuis sa création en 1876 la recherche expérimentale; mais celle-ci n'est pas la priorité de l'institution qui, avec moins d'un tiers des postes en médecine fondamentale, reste avant tout une école professionnelle¹³. L'exemple de d'Espine, professeur de la Faculté travaillant dans un laboratoire de l'Ecole de chimie qu'il subventionne lui-même, démontre que les conditions de recherche offertes par l'institution ne sont pas suffisantes. Il n'y a pas davantage de possibilités du côté de l'Etat genevois, qui, nous le verrons, ne se dotera de son premier laboratoire de bactériologie qu'en 1891. Ainsi, le laboratoire privé de l'Ecole de chimie devient une ressource précieuse pour les médecins de tout le canton, qui viennent y apporter des liquides à examiner au point de vue de la présence ou non des divers microbes pathogènes. Secondé par le Dr Ernest de Marignac (1851–1941), d'Espine donne bénévolement aux médecins traitants tous les renseignements bactériologiques demandés. En contrepartie, il récolte une matière suffisante pour alimenter ses connaissances bactériologiques, en même temps qu'il poursuit et perfectionne sa carrière de clinicien en accumulant les cas pratiques dans son Dispensaire pour enfants fondé en 1880, qu'il dirigera jusqu'à sa fermeture en 1892¹⁴.

12 D'Espine 1889, 29.

13 Rieder [à paraître], 250.

14 Maillart 1930, 684.

Prise en charge des enfants diphtériques et épidémie virulente à Genève (1890/91)

C'est donc par la volonté et l'ambition individuelles que s'effectuent à Genève les premières investigations bactériologiques en matière de diphtérie, dans l'optique d'une spécialité encore mal représentée dans la Faculté et le milieu médical en général, à savoir la pédiatrie: les médecins restent en effet longtemps partagés sur la question d'une distinction des maladies par classe d'âge¹⁵. Avant 1910, Genève ne possède pas de clinique infantile, et les jeunes patients de l'Hôpital cantonal sont dispersés parmi les adultes dans les divers services. L'isolement des enfants est toutefois rendu possible par l'existence des institutions privées pour enfants malades, mises en place dans la deuxième moitié du XIX^e siècle grâce à la générosité de particuliers. C'est notamment le cas du Dispensaire pour enfants de d'Espine, et surtout de la Maison des enfants malades de Plainpalais qui reçoit en majorité des enfants diphtériques. Fondé en 1872 par Mlle Hélène Vernet (1831–1875), cet établissement se dote en 1888 d'un pavillon d'isolement, construit à l'instigation du médecin en chef Edouard Martin (1844–1931) et de son collaborateur Eugène Revilliod (1857–1931)¹⁶. Il soulagera de façon notable les services déjà encombrés de l'Hôpital cantonal lors des graves épidémies de diphtérie touchant Genève au début des années 1890.

De fait, depuis la création de la Maison des enfants malades en 1872 et jusqu'en 1889, la nature relativement bénigne de la diphtérie à Genève permet à l'établissement d'enregistrer 81 guérisons sur les 142 enfants diphtériques reçus, alors que les seules années 1890/91 dénombrent 119 malades atteints de diphtérie dont 53 ne survivront pas¹⁷. Quant à l'Hôpital cantonal, il enregistrait entre 1880 et 1889 une moyenne de 22 cas de diphtérie avec 7 décès; en 1890, il compte 64 cas dont 16 décès, et atteint un pic, l'année suivante, avec 114 cas et 31 décès. La diphtérie fournit alors 89% de la mortalité des «principales maladies infectieuses aiguës» répertoriées par l'Hôpital – par

15 La première chaire genevoise de clinique infantile, attribuée à Adolphe d'Espine, sera créée en 1908, trente ans après la France et vingt ans après l'Allemagne, mais dix ans avant l'Angleterre (Rieder 2001, 36). D'Espine est alors notamment connu pour avoir publié entre 1877 et 1899, avec son collègue genevois Constant Picot, six éditions d'un *Manuel pratique des maladies de l'enfance*; couronné en 1885 par l'Académie de médecine de Paris, cet ouvrage novateur vient concurrencer le premier traité de pédiatrie en langue française du Genevois Frédéric Rilliet et du Français Charles Barthez (1843 1^{re} éd.).

16 *Compte rendu du Comité de direction de la Maison des enfants malades ... 1889*, 2. Edouard Martin dispense à Genève, dès 1878, les premiers cours libres de clinique médicale infantile, et sera secondé par Adolphe d'Espine deux ans plus tard (Pallard 1931, 115; Rieder 2001, 36).

17 Martin 1892, 437.

ailleurs essentiellement infantiles (variole, rougeole, scarlatine, typhoïde, diphtérie, érysipèle)¹⁸.

Cette situation, qui s'observe pour l'ensemble du canton et ne connaîtra plus une telle hausse par la suite (fig. 1), s'explique vraisemblablement par une vague d'épidémie circulant à travers le pays. Il apparaît en effet que la mortalité par diphtérie est en hausse dans le nord de la Suisse entre les années 1876 et 1880, puis dans une douzaine de cantons du centre du pays entre 1881 et 1885; cette hausse se manifeste ensuite dans les cantons avoisinants, pour atteindre Genève dès 1890¹⁹.

C'est à cette même époque que les autorités genevoises décident de s'impliquer davantage dans la lutte contre la maladie. Longtemps considérée comme endémique, elle ne figure pas dans la loi fédérale du 2 juillet 1886 énumérant les «maladies épidémiques qui offrent un danger général» (variole, choléra asiatique, typhus pétéchial, peste)²⁰. Il faut attendre le 13 janvier 1891 pour voir apparaître la diphtérie dans l'arrêté sur la déclaration obligatoire des maladies contagieuses à Genève. Edicté par le Dr Alfred Vincent (1850–1906), médecin-directeur du Bureau cantonal de salubrité publique²¹, cet arrêté stipule la déclaration obligatoire de tous les cas de maladie transmissible, «notamment: rougeole, scarlatine, diphtérie et croup, coqueluche, choléra infantile, dysenterie, fièvre typhoïde, érysipèle, fièvre puerpérale, morve»²². On remarquera encore ici la prédominance des maladies infantiles, et l'on peut supposer que la virulence de la diphtérie des années 1890/91 n'est pas étrangère à la présence de la maladie dans la liste d'Alfred Vincent. Inversement, il se pourrait que le nombre des cas de diphtérie venus gonfler les statistiques des hôpitaux en 1891 s'explique par la déclaration obligatoire des cas imposée par la nouvelle loi: les médecins privés, notamment, auraient signalé et consigné leurs malades de façon plus systématique et les auraient plus volontiers dirigés vers les hôpitaux, suite à une prise de conscience de la contagiosité de la maladie de plus en plus avérée par les examens et expérimentations bactériologiques.

Afin de répondre aux exigences d'un modèle scientifique qui s'impose partout en Europe, le Bureau de salubrité publique se dote le 24 juin 1891 d'un laboratoire de bactériologie, dirigé par le Français Léon Massol

18 *Rapports de la Commission administrative de l'Hôpital cantonal ...* 1881–1892.

19 Nadler 1903, 17sq.

20 *Recueil systématique des lois et ordonnances ...* 1950, 359.

21 Professeur d'hygiène à la Faculté de médecine, Alfred Vincent s'occupe d'hygiène publique depuis 1881, au titre d'abord de médecin-inspecteur de la Salubrité publique, puis en tant qu'organisateur principal du Bureau cantonal de salubrité publique, créé en 1884 au sein du Département de Justice et Police (Cramer/Starobinski/Barblan 1978, 132).

22 AEG: Registre du Conseil d'Etat 467, 13/01/1891.

(1838–1909)²³. Ayant accepté de quitter son pays en raison du manque de Genevois formés et disponibles pour un tel poste, Massol devient le deuxième spécialiste des recherches bactériologiques en matière de diphtérie, après Adolphe d’Espine.

Aussi, les années 1890 sont-elles marquées par une généralisation des tests bactériologiques, sur lesquels se basent désormais l’hygiène publique²⁴ ainsi que les traitements médicaux. Cela pose la question de l’adaptation de la clinique aux nouvelles conceptions bactériologiques, par le biais de la thérapeutique.

Impact de la bactériologie sur les traitements médicaux

En 1889, Adolphe d’Espine reconnaissait que «la thérapeutique antidiph-téritique est encore aléatoire et purement empirique»²⁵. Mais grâce aux découvertes de Löffler et de Roux qui ont permis de faire la distinction entre les effets du germe et ceux de la toxine, les tests bactériologiques impliquent une vérification plus objective des résultats des nombreuses méthodes employées, menant à une meilleure compréhension de celles-ci et diminuant de beaucoup les moins efficaces.

Le traitement local des angines diphtériques, dont l’objectif consiste à éliminer les fausses membranes de la gorge afin d’empêcher leur propagation au larynx, regroupe à lui seul quantité d’astringents (alun, tannin, borax, etc.), et de dissolvants (eau de chaux, acide lactique, soude caustique, etc.). Ces derniers ne sont plus employés à l’Hôpital cantonal de Genève, dès le moment où les recherches bactériologiques ont démontré que le microbe subsiste dans le mucus de la bouche même après la disparition des fausses membranes: on craint que les cautérisations répétées, véritables portes d’entrée du microbe, mènent à des complications tel qu’un œdème inflammatoire, voire une gangrène du pharynx. La doctrine parasitaire fait également survenir dans le traitement local une longue liste d’antiseptiques destinés à empêcher la prolifération du bacille. Parmi ceux-ci, les recherches expérimentales de d’Espine et de Marignac mettent en avant l’efficacité de l’acide

23 AEG: Registre du Conseil d’Etat 468, 8/09/1891. Formé en tant qu’ingénieur des chemins de fer, c’est à l’approche de la cinquantaine que Léon Massol se passionne pour la bactériologie qu’il part étudier à l’Institut Pasteur, dont il devient membre du Conseil administratif. En 1900, il sera le premier titulaire de l’enseignement de bactériologie institué à Genève. Cette chaire est établie à la Faculté des sciences et non de médecine, Massol n’étant pas médecin (Cramer/Starobinski/Barblan 1978, 132).

24 Voir Bourdelais 2001; pour Genève en particulier: Kaba 2002, 26–37.

25 D’Espine 1889, 26.

citrique ou du jus de citron – une des substances les plus anciennes et les plus faciles à se procurer –, ainsi que l'acide salicylique pour les irrigations du pharynx et des fosses nasales. Employés à l'Hôpital cantonal, ces produits sont parfois complétés avec de l'alcool de menthe, de la glycérine et de l'eau bouillie. Des inhalations de vapeurs médicamenteuses ou d'eau naturelle sont également préconisées, et, comme moyen accessoire, de la glace pilée légèrement sucrée, très appréciée par les enfants²⁶.

Aussi variés soient-ils, ces traitements médicamenteux se montrent cependant inefficaces lors des manifestations les plus graves de la diphtérie. Dans les croups avancés, lorsque les fausses membranes se propagent au larynx et deviennent un obstacle à la respiration, la trachéotomie est le moyen le plus généralement adopté. Vulgarisée à Genève dans les années 1870 par Léon Revilliod (1835–1918)²⁷, cette opération obtient d'abord un franc succès dans le canton, avec une moyenne de 49 et 53% de guérison à l'Hôpital cantonal et à la Maison des enfants malades entre les années 1870 et 1889. Il en va tout autrement à partir de l'épidémie particulièrement virulente des années 1890/91, la proportion des trachéotomisés guéris à Genève chutant à 26%²⁸. Par ailleurs, si cette dernière opération peut sauver d'une mort certaine l'enfant qui suffoque, elle n'a que peu d'influence sur la maladie même. Les chiffres montrent en effet que plus de la moitié des enfants opérés finissent par succomber, en raison de l'empoisonnement diphtérique, et des graves paralysies qu'il occasionne. Le traitement électrique des nerfs et des muscles est alors préconisé, mais ce traitement mécanique, comme la trachéotomie, n'empêche pas l'évolution de la toxine dans l'organisme. C'est donc un remède à l'empoisonnement qu'il importe de trouver, et qui sera tenté par la sérothérapie.

Bien que la toxicité de certains microbes (vibrion septique, bactérie du charbon symptomatique) ait été établie peu avant l'intérêt porté au poison diphtérique, c'est contre celui-ci que sont dirigés tous les efforts pour élaborer le premier sérum antitoxique. En 1890, le médecin Emil von Behring (1854–1917) et son collaborateur Shibasaburo Kitasato (1852–1931), de l'Institut d'Hygiène de Koch à Berlin, mettent au point une méthode permettant non seulement de prévenir la maladie, mais aussi de l'atténuer chez les animaux déjà infectés, en leur inoculant le sérum (partie liquide) du sang d'animaux vaccinés – c'est-à-dire des animaux auxquels a été injectée la

26 D'Espine 1889, 30–34; d'Espine/de Marignac 1890, 118; Gilbert 1890, 13–19.

27 Chef du Service de médecine de l'Hôpital cantonal de Genève depuis 1871, Léon Revilliod obtient la chaire de clinique médicale lors de la fondation de la Faculté de médecine en 1876, et y professera jusqu'en 1899 (Cramer/Starobinski/Barblan 1978, 65).

28 D'Espine/Picot 1894, 191.

toxine en petites doses. Le principe de l'immunisation passive, à la base de la sérothérapie, est ainsi découvert: l'immunité acquise est passagère, car l'organisme reçoit passivement, et pour une utilisation immédiate, les substances immunisantes préformées dans un autre organisme. Ce procédé diffère de l'immunisation active et plus durable obtenue par la vaccination, qui suscite dans l'organisme même, en lui conférant une maladie atténuée, des réactions qui aboutissent à l'état d'immunité²⁹.

Behring, qui ne possède pas de service d'hôpital où il puisse expérimenter en grand, n'aura pas l'honneur de publier les premières grandes statistiques de sérothérapie, qui proviendront de l'Institut Pasteur. Les résultats français sont obtenus à l'Hôpital des Enfants malades de Paris sur 448 enfants injectés par le sérum depuis le 1^{er} février 1894. Les conclusions sont présentées en septembre de la même année par Emile Roux au Congrès international d'hygiène et de démographie de Budapest, et font l'objet d'une publication dans les *Annales de l'Institut Pasteur*³⁰. Roux explique que ses observations confirment celles de Behring, et qu'il a réussi à préparer un sérum antidiphthérique doué de propriétés préventives et curatrices. Dès lors, le traitement dit antitoxique commence à se diffuser partout en Europe, avec une rapidité qui démontre une fois encore que le succès de la réception des nouveautés médicales dépend essentiellement du rayonnement international de la source de diffusion, telle que le Congrès de Budapest ou un institut aussi reconnu que celui de Pasteur.

A Genève, le sérum est d'autant mieux accueilli que la virulence de la maladie au début des années 1890 a été particulièrement inquiétante.

Introduction et production du sérum à Genève

Ce sont les dames samaritaines, sous l'impulsion de leur directeur Adrien Wyss (1856–1938)³¹, qui vont être les premières à promouvoir l'introduction du sérum au sein des hôpitaux genevois et à sensibiliser la population au nouveau remède. A la mi-octobre 1894, quelques semaines seulement après la communication d'Emile Roux faite au Congrès de Budapest, les Sama-

29 Behring 1893, 147sq.; Vallette 1895, 20–26.

30 Roux/Martin 1894.

31 Le Dr Adrien Wyss, l'un des premiers spécialistes en oto-rhino-laryngologie installé à Genève, fonde en 1889 la Société genevoise des Samaritains. Celle-ci se rattache à l'Alliance suisse des Samaritains, institution patriotique d'utilité publique créée en 1888. Neutres politiquement et confessionnellement, les Samaritains ont notamment pour but les secours volontaires en cas d'accidents, la diffusion des connaissances concernant les soins aux malades et le développement de l'hygiène en général (*Statuts de l'Alliance ...* 1948).

ritaines ouvrent une souscription destinée à l'achat du produit³². Le soutien de la population est tel que, trois jours après cet appel, le montant de la souscription atteint les 2500 francs. Qualifiée de «considérable»³³, cette somme permet de faire les démarches nécessaires pour se procurer le sérum de Roux provenant de l'Institut Pasteur, et celui de Behring fabriqué par la compagnie pharmaceutique de Höchst à Berlin.

Le premier envoi arrive à Genève le 17 octobre 1894, et la plus grande partie du remède est remise gratuitement aux docteurs Léon Revilliod et Eugène Revilliod – neveu du premier –, pour être employée dans leurs services respectifs à l'Hôpital cantonal et à la Maison des enfants malades. Un deuxième envoi de sérum, arrivé trois jours après, est mis à disposition de tous les médecins auprès du Dr Wyss³⁴, qui tient une conférence dans le local des Samaritains afin de présenter le produit à ses collègues. Son engouement pour le nouveau traitement est total:

Il est permis de croire que le remède découvert par le Dr Behring fera disparaître la diphtérie de ce monde, comme le pansement antiseptique de Lister a fait disparaître la diphtérie des plaies ou la pourriture d'hôpital, qui elle aussi faisait chaque année des milliers et des milliers de victimes.³⁵

Le 31 octobre, un dernier envoi de sérum parvient à Genève par l'intermédiaire de Wyss, et la souscription des dames samaritaines, qui a atteint la somme de 3400 francs, se clôt le 3 novembre³⁶.

Enfin, après avoir touché les médecins et le public à travers la presse et les conférences, les Samaritaines envisagent en décembre 1894 une campagne de sensibilisation auprès des parents d'élèves, par l'intermédiaire d'imprimés distribués gratuitement aux écoliers et dont les frais de publication sont prélevés sur le produit de la souscription pour l'achat du sérum. Outre un certain nombre de mesures préventives et de règles d'hygiène (isolement des malades, désinfection des objets contaminés, examens quotidiens de la gorge des enfants par les mères, gargarisation de la bouche à l'eau salée, fortification de la santé des enfants par des promenades et exercices en plein air, etc.), les instructions de l'imprimé préconisent de «vacciner sans retard, avec [l]e sérum, tous les enfants d'une école ou d'une famille dans laquelle se produit un cas de diphtérie»³⁷.

32 *Tribune de Genève*, 12/10/1894.

33 *Tribune de Genève*, 15/10/1894; *Journal de Genève*, 16/10/1894.

34 *Journal de Genève*, 19/10/1894.

35 *Tribune de Genève*, 23/10/1894.

36 *Journal de Genève*, 31/10/1894.

37 AEG: Instruction publique Q 171 (1894–1895), imprimé accompagnant la lettre du Dr Wyss pour ce projet de sensibilisation adressé au Département de l'Instruction publique, 13/12/1894, n° 1212. La réponse du D. I. P. n'a pas été trouvée, mais il est fort probable que les autorités n'aient pas vu d'inconvénients à soutenir une campagne de santé déjà mise sur pied et entièrement financée par le public.

On remarquera la liberté avec laquelle ont procédé Adrien Wyss et les Samaritaines pour introduire le sérum à Genève, s'adressant aux médecins et à la population par l'intermédiaire de la presse et des écoles sans faire appel au Bureau cantonal de salubrité publique, pourtant directement chargé par l'Etat genevois des mesures antiépidémiques. Des rivalités politiques et divergences d'opinions ont pu opposer Wyss au directeur du Bureau de salubrité Alfred Vincent, car il est alors courant pour les médecins de cumuler les fonctions sociales³⁸. Déçu peut-être par sa non-réélection au Grand Conseil en 1891 après y avoir siégé trois années en tant que député, Wyss s'est entièrement consacré à la Société des Samaritains, cherchant à recruter des membres parmi les classes moyennes et inférieures genevoises en se démarquant de la philanthropie généralement bourgeoise de l'époque – notamment celle de la Croix-Rouge³⁹. Le sérum antidiphthérique aurait ainsi permis à la jeune institution et à son fondateur d'acquérir une nouvelle popularité au sein de la société. Mais dès le début de l'année 1895, par manque de moyens financiers probablement⁴⁰ et vu l'ampleur de l'entreprise sérothérapique, la société samaritaine doit passer le relais au Bureau de salubrité publique, qui se charge désormais de la distribution du produit.

Une année plus tard, Léon Massol quitte sa fonction de directeur du laboratoire de bactériologie du Bureau de salubrité⁴¹, afin d'intégrer le tout nouveau Laboratoire municipal de bactériologie et de sérothérapie qui s'ouvre le 1^{er} janvier 1896. Ce laboratoire permet de combler d'importantes lacunes en matière de bactériologie, puisqu'il se met à la disposition du milieu médical pour faire des recherches expérimentales et éclairer des diagnostics restés en suspens. Il fournit en outre du sérum antitétanique, du sérum anti-streptococcique et du sérum antidiphthérique, distribués essentiellement à l'Hôpital cantonal, à la Maison des enfants malades et à la clientèle privée, et dans une moindre mesure à l'Hospice du Prieuré de Genève, aux cantons de Vaud et de Neuchâtel et à l'étranger, ainsi qu'aux vétérinaires du canton intéressés par le sérum antitétanique⁴².

38 A l'inverse de la courte carrière politique de Wyss en tant que député radical au Grand Conseil (1888–1891), Alfred Vincent sera constamment réélu – de 1880 jusqu'à sa mort en 1906 – et nommé quatre fois président du Grand Conseil. Lorsque Wyss reviendra dans la politique, il se démarquera du parti radical en dirigeant le parti ouvrier socialiste genevois (1901–1913) (Godet 1933, vol. 7).

39 Voir Droux 2000, 265–276.

40 Wyss connaissait des difficultés dans la gestion financière de la Société des Samaritains. Il s'octroiera le restant d'une souscription de 1894 pour l'acquisition du sérum, ce qui lui vaudra son éviction de la direction de la Société (Heimberg 1996, 270).

41 Cette fonction est reprise par l'ancien collaborateur d'Adolphe d'Espine, Ernest de Marinac.

42 Massol 1897, 3sq.

Dès la première année de fonction du Laboratoire municipal, la diphtérie monopolise la majorité des efforts. Contrairement aux deux autres sérums qui proviennent de l'Institut Pasteur, le sérum antidiphtérique est obtenu directement par le laboratoire genevois, grâce à un cheval qui a été immunisé à l'Institut Pasteur, et qui fournit «un sérum dont le pouvoir curatif [est] réellement extraordinaire»⁴³. Mais à partir du mois de mai 1896, cet unique cheval tombe malade, et Léon Massol a toutes les peines pour se procurer un autre animal. La Régie fédérale de Berne accepte de lui céder de vieux chevaux aux prix variant entre 800 et 900 francs, et Massol, bien qu'estimant que c'est «un peu cher pour des animaux tarés et n'étant pas de la première jeunesse»⁴⁴, aurait dû se résoudre à accepter cette offre peu avantageuse sans la générosité de deux citoyens genevois qui font don au Laboratoire municipal de deux beaux chevaux. Massol procède lui-même à leur immunisation entre juillet et décembre 1896, tout en prenant les précautions nécessaires: à chaque saignée, l'évaluation du pouvoir curatif du sérum est pratiquée au laboratoire en même temps qu'un échantillon est expédié à l'Institut Pasteur où il est procédé à un titrage de contrôle. Avec la guérison du premier cheval provenant de l'Institut Pasteur, Genève bénéficie désormais d'une petite cavalerie de trois bêtes préparées par les soins du Laboratoire municipal.

On peut s'étonner de la faible implication de l'Etat dans ce début de lutte contre la maladie par la sérothérapie, car Adrien Wyss et les Samaritaines avaient pris seuls l'initiative de la diffusion des premières doses de sérum provenant de l'étranger, et Massol n'a pu en développer la production locale que grâce à la bonne volonté de deux philanthropes genevois propriétaires de chevaux. De fait, l'implication et le soutien financier du public, des médecins et des Etats dans l'accès au sérum se traduisent de façons diverses et inégales dans les différents pays. Très vite, cependant, de l'Europe aux Etats-Unis, un grand nombre de villes se dotent de centres de sérothérapie afin de tenter d'élaborer leur propre sérum, tout en se procurant les premières doses auprès de l'Institut Pasteur ou du laboratoire berlinois produisant le sérum de Behring⁴⁵. A ces multiples provenances du sérum vont répondre des exigences de standardisation, qui restent cependant nationales et ne peuvent empêcher la diversité de la qualité des produits, aux effets parfois indésirables.

43 Massol 1897, 10.

44 Massol 1897, 12.

45 Sur les débuts de la production de sérum à l'étranger, voir Weindling 1992a; Weindling 1992b; Zeiss/Bieling 1940, 170sq.

Premiers résultats de la sérothérapie

Dès l'introduction du sérum antidiphtérique à Genève, les résultats obtenus par le produit sont suivis avec attention dans les milieux médicaux. Le 6 février 1895, la Société médicale de Genève charge une commission de recueillir les premières informations concernant le sérum employé depuis plus de cinq mois dans le canton (de mi-octobre 1894 à fin mars 1895). Adolphe d'Espine est chargé de présider cette Commission, à laquelle participent également son assistant et ancien interne de l'Hôpital cantonal Hector Maillart, le chef du service de la Clinique médicale de l'Hôpital cantonal Léon Revilliod, les docteurs Edouard Martin et Eugène Revilliod de la Maison des enfants malades, ainsi que le directeur du Bureau de salubrité publique Alfred Vincent⁴⁶.

Le rapport de la Commission, établi par Adolphe d'Espine, est lu le 5 avril 1895 à la Société médicale de Genève⁴⁷. D'Espine y compare les cas dénombrés pendant les cinq mois de l'enquête à l'Hôpital cantonal, à la Maison des enfants malades et dans la clientèle privée: soixante cas ont été traités par le sérum, parmi lesquels sont enregistrés six décès, soit une mortalité de 10%. Cependant, d'Espine met en doute la fréquence des cas considérés comme étant non diphtériques par certains de ses collègues et qui n'entrent donc pas dans la statistique, car il arrive que le mucus examiné dans son laboratoire soit mal prélevé et provienne non du larynx ou de la trachée où se trouve encore le bacille, mais de la gorge déjà saine⁴⁸. Malgré ces doutes et le peu de cas présentés à la Société médicale de Genève, les statistiques sont estimées assez encourageantes pour engager les médecins à continuer le traitement sérothérapique. Il est également décidé que la Commission continuera la statistique avec l'aide du Bureau de salubrité, lequel est prié de mettre du sérum à la disposition des médecins jour et nuit et d'y joindre un formulaire à remplir pour la récolte des données.

A l'Hôpital cantonal, le sérum est accueilli avec un réel enthousiasme. Arnold Vallette (1868–1928), interne responsable des premiers traitements sérothérapiques dans le service de Léon Revilliod, relève que les effets du remède se font sentir dès les premiers mois de son emploi, même en petites doses: dans l'angine diphtérique, son action détersive permet la chute des fausses membranes, et la trachéotomie paraît devenir plus rare, même dans

46 D'Espine 1895, 177; Revilliod 1896, 72–73.

47 *RMSR* 1895, 296.

48 D'Espine 1895, 183.

des cas avancés de croup. Lorsque l'opération est inévitable, elle semble donner de meilleurs résultats et ses suites sont plus simples⁴⁹ (tab. 1).

Tab. 1. Entrées et décès des cas de diphtérie à l'Hôpital cantonal de 1889 au premier trimestre de 1896.

	entrées totales	décès totaux	trachéo- tomisés	morts	non trachéo- tomisés	morts
1889	21	6	15	6	6	–
1890	60	23	21	10	39	13
1891	92	33	14	8	78	25
1892	46	18	16	13	30	5
1893	62	28	32	23	30	5
1894 avant le sérum	57	18	17	12	40	6
après le sérum 1895	38	2	5	1	33	1
1896 1 ^{er} trimestre	15	1	2	–	13	–

Source: Rapport de la Commission administrative de l'Hôpital cantonal ... 1896, 63.

En prenant la moyenne des années 1889 à 1894, la statistique de l'Hôpital montre que la mortalité qui était de 37,2% (126 décès sur 338 entrées) est tombée en 1895/96 (1^{er} trimestre), avec l'emploi du sérum, à 5,6% (3 décès sur 53 entrées). La proportion des cas nécessitant la trachéotomie est passée quant à elle de 34 à 13,2%, et la mortalité après trachéotomie a chuté de 62,6 à 14,2%. Les résultats semblent aussi satisfaisants à la Maison des enfants malades, laquelle enregistre, entre 1890 et septembre 1894, 103 décès (35,6%) sur un total de 289 diphtéries; du milieu d'octobre 1894 à la fin de l'année 1895, sur les 62 cas de diphtérie traités par le sérum, on n'enregistre que 4 décès (6,4%)⁵⁰. A titre de comparaison, la statistique du Bureau sanitaire du canton de Vaud annonce en mai 1895 une mortalité de 16,4% pour la diphtérie traitée par le sérum (85 cas, 14 décès), alors qu'elle était de 36,6% en 1894 (404 cas, 148 décès); en 1893, la mortalité avait même atteint 64%⁵¹.

Or, ces statistiques comparatives soulèvent le problème des tensions médicales de cette fin du XIX^e siècle, résultant de l'introduction de la bactériologie dans la clinique. Car il y a alors inadéquation entre le sérum anti-

49 Vallette 1895, 44–46.

50 Revilliod 1896, 73–77.

51 *RMSR* 1895, 283.

diphtérique fabriqué selon les méthodes bactériologiques et censé agir expressément sur le bacille de Löffler, et un diagnostic qui s'appuie encore largement sur des considérations cliniques n'incluant pas forcément l'existence d'un microbe⁵². Arnold Vallette se montre lui-même embarrassé face à cette situation:

Pour nous, nous acceptons provisoirement de considérer comme diphtériques, celles seulement où se rencontre le bacille de Löffler, en faisant certaines réserves. Nous sommes persuadés que parmi les anciennes observations de diphtérie il s'en trouve un certain nombre qui n'avaient pas de bacilles de Löffler; aussi, pensons-nous qu'il vaut mieux prendre comme critère l'aspect clinique plutôt que le diagnostic bactériologique toutes les fois qu'il s'agit de comparer les succès actuels aux résultats anciens.⁵³

Dans ces conditions, il est pour ainsi dire impossible de savoir si les malades enregistrés par les statistiques de l'Hôpital sont réellement décédés à cause du bacille diphtérique, ou encore s'ils ont guéri grâce au sérum. La baisse de mortalité attribuée au sérum peut en outre être le résultat de facteurs plus généraux, tels que la diminution des vagues épidémiques, la faible virulence de la maladie ou l'augmentation de la résistance des individus due notamment à une meilleure alimentation.

A l'opposé des résultats prometteurs du sérum antidiphtérique, les médecins constatent un certain nombre d'accidents – parfois fatals – survenant aussitôt après les injections du produit. Ces réactions de nature allergique, qui ne seront expliquées qu'au tournant du siècle par l'anaphylaxie, s'observent par ailleurs après l'injection d'autres types de sérum. De plus, les résultats du produit déçoivent lors des diphtéries avec associations microbiennes, celles du streptocoque en particulier. Quant aux cas graves, avec paralysie déjà existante, le sérum n'apporte pas de meilleurs résultats, car il doit être injecté dans les premières vingt-quatre heures qui suivent le début de la maladie. Or, dans la pratique, les malades sont en général amenés tardivement, et il est souvent impossible de retrouver le jour exact du début de l'affection. Aussi, la politique de l'Hôpital cantonal est-elle de ne pas refuser le traitement sérothérapique à un diphtérique d'après la durée de la maladie, et le service de Vallette obtient de bons résultats pour les traitements commencés jusqu'au huitième jour⁵⁴.

On peut s'interroger sur la raison d'un emploi essentiellement curatif du sérum antidiphtérique, alors que ses qualités préventives ont été soulignées par Emile Roux lors du Congrès de Budapest, ainsi que dans la presse. Un

52 Sur ce sujet, voir notamment le débat très animé des médecins vaudois et genevois lors de la séance du 3/11/1898 de la Société médicale de la Suisse romande (*RMSR* 1898, 629–635; analysé dans Kaba 2002, 77–80).

53 Vallette 1895, 4.

54 Vallette 1895, 42.

emploi prophylactique du sérum a bien lieu dans la pratique, mais il se fait de façon non systématique, et les investigations en laboratoire sur ce point restent timides. La littérature médicale quant à elle focalise davantage les débats autour de la grande nouveauté du traitement curatif et entièrement expérimental. Cet argument progressiste et porteur d'espoir contribue probablement – mieux que l'habituel discours préventif – à imposer le sérum sur le marché thérapeutique et à enthousiasmer autant le public que les médecins et les autorités.

De fait, les nombreuses statistiques enregistrées depuis l'emploi curatif du sérum antidiphtérique confèrent au produit une renommée mondiale, concrétisée pour la première fois lors du XII^e Congrès international de médecine, qui se tient à Moscou en août 1897. Les résultats des enquêtes menées dans les différents pays indiquent notamment que l'Empire russe a comptabilisé 44 000 cas de diphtérie vraie – contenant le bacille – avec une mortalité de 14,5%, alors qu'elle était de 35% environ avant la sérothérapie. Ces statistiques coïncident avec les résultats obtenus en Allemagne (9300 cas recensés avec 15% de mortalité), ainsi qu'en Amérique, en Norvège, à Paris, à Madrid⁵⁵. Les chiffres de la Suisse, qui rejoignent ceux des pays réunis au Congrès, ont été récoltés grâce à une enquête nationale sur la diphtérie lancée par le Département fédéral de l'Intérieur le 1^{er} mars 1896, pour une durée de deux ans. Prolongée à l'aide de subventions octroyées aux laboratoires bactériologiques cantonaux, cette enquête est cependant rendue difficile par la participation inégale des divers cantons. Elle aura toutefois permis de mettre en évidence pour la première fois l'extension que prend la diphtérie dans l'ensemble du pays, et d'attirer l'attention des médecins sur la lutte à entreprendre pour arrêter la propagation de cette maladie⁵⁶.

A Genève, après l'introduction du sérum, le canton n'enregistre plus de pics de mortalité tels qu'ils se sont vus en 1890/91, avec respectivement 73 et 106 morts, et l'on n'atteint plus les 30 à 60 décès annuels comptés jusqu'en 1894 (fig. 1). Mais le nombre des cas de diphtérie n'en diminue pas pour autant, faute d'un traitement préventif appliqué à grande échelle: depuis 1892, et jusqu'en 1920, le nombre annuel des malades diphtériques à Genève fluctuera entre 100 et 250, avec une moyenne de 160 cas par année⁵⁷.

55 Martin 1897, 681.

56 *RMSR* 1896, 374–375: d'après le compte rendu du Dr Friedrich Schmid, directeur du Bureau sanitaire fédéral à Berne.

57 Bouvier 1993, 148sq. En 1929, le Conseil d'Etat genevois décidera la gratuité de la vaccination antidiphtérique, mise au point par Behring en 1913 et perfectionnée dix ans plus tard par le pasteurien Gaston Ramon. Genève deviendra, par une loi adoptée le 16 avril 1932, le premier gouvernement au monde à rendre cette vaccination obligatoire pour tous les enfants avant l'entrée à l'école.

Conclusion

Bien que les deux dernières décennies du XIX^e siècle aient connu les importantes découvertes du bacille de Klebs-Löffler et de la sérothérapie, la lutte contre la diphtérie pour cette période ne semble pas avoir obtenu les résultats escomptés: la maladie est restée bien présente dans toutes les villes d'Europe et d'outre-Atlantique qui connaîtront encore des épidémies durant le XX^e siècle, et la bactériologie, qui n'a pas réglé la question du pronostic, s'est heurtée aux partisans du diagnostic clinique; l'innocuité du sérum a été ardemment discutée, tandis que son action prétendue curative était mise en doute. Mais le combat livré en laboratoire contre la diphtérie et sa toxine a progressé plus rapidement que pour toute autre maladie contagieuse. Les recherches sur le bacille auront permis de compléter le tableau clinique de la diphtérie et de lever le doute sur son hypothétique contagiosité. Elles auront aussi démontré que l'immunité peut être antibactérienne et antitoxique, ce qui explique que les personnes immunes peuvent encore longtemps héberger le germe; la bactériologie rendra alors de précieux services grâce aux examens de la gorge des convalescents. Elle aura notamment permis de reconnaître que les associations microbiennes aggravent singulièrement le pronostic de la diphtérie. La sérothérapie aura quant à elle contribué de manière significative à l'émergence des laboratoires de recherche et des industries pharmaceutiques, s'inscrivant plus largement dans l'essor scientifique institutionnel et professionnel international issu des découvertes bactériologiques de la fin du XIX^e siècle.

Par le *case study* genevois, nous avons voulu souligner l'importance du rôle des individus dans cette avancée scientifique, en particulier à travers l'interaction entre le privé et le public. Certains médecins, tels qu'Adolphe d'Espine, Ernest de Marignac et Edouard Martin, se sont distingués par leur investissement personnel dans la recherche en laboratoire sur le bacille et l'incorporation de leurs connaissances dans le domaine de la clinique. D'autre part, l'acceptation de l'innovation thérapeutique n'aurait pas pu se réaliser au sein de la population sans le concours du Dr Adrien Wyss et des dames samaritaines, qui ont pour ainsi dire tissé le lien entre le médical et le public, pour être ensuite relayés par les instances étatiques. Il est presque certain que la période effrayante des épidémies de diphtérie des années 1890/91, coïncidant avec la découverte récente du bacille et du sérum antitoxique, a favorisé l'engagement du politique dans la recherche et les mesures sanitaires antiépidémiques. Celles-ci auront mené à la création du laboratoire cantonal du Bureau de salubrité en 1891 et du Laboratoire municipal de sérothérapie cinq ans plus tard, développés tous deux grâce à Léon Massol.

L'étude des débuts de l'importation puis de la production locale du sérum est révélatrice de la complexité du réseau d'un milieu scientifique en construction, qui s'élabore grâce aux contacts établis avec des institutions étrangères (Institut Pasteur, pharmacie de Höchst), et au soutien des autorités et de la population. On retiendra enfin que la bactériologie naît et demeure tributaire d'un empirisme scientifique et social, la médecine expérimentale ne pouvant s'affranchir totalement de l'héritage de la clinique.

Bibliographie

- Behring, Emil von, *Die Geschichte der Diphtherie. Mit besonderer Berücksichtigung der Immunitätslehre* (Leipzig 1893)
- Bourdelaïs, Patrice (dir.), *Les hygiénistes: enjeux, modèles et pratiques (XVIII^e–XX^e siècle)* (Paris 2001)
- Bouvier, Paul, «Soixante ans de vaccination contre la diphtérie à Genève», *RMSR* (1993) 147–153
- Braithwaite, Catherine/Peter Keating/Sandi Viger, “The problem of Diphtheria in the Province of Quebec: 1894–1909”, *Histoire sociale. Social History* 57 (1996) 71–96
- Compte rendu du Comité de direction de la Maison des enfants malades (chemin Gourgas-Plainpalais) pour 1888 (Genève 1889)
- Cramer, Marc/Jean Starobinski/Marc-A. Barblan, *Centenaire de la Faculté de médecine de l'Université de Genève (1876–1976)* (Genève 1978)
- D'Espine, Adolphe, «Du traitement local de la diphtérie par l'acide salicylique», *RMSR* (1889) 26–34
- «Rapport sur les cas de diphtérie traités à Genève par la sérothérapie, d'octobre 1894 à la fin de mars 1895», *RMSR* (1895) 177–185
 - /Ernest de Marignac, «Recherches expérimentales sur le bacille diphtéritique», *RMSR* (1890) 34–50, 99–119
 - /Constant Picot, *Manuel pratique des maladies de l'enfance* (Paris 1894)
- Droux, Joëlle, *L'attraction céleste. La construction de la profession d'infirmière en Suisse romande (XIX^e–XX^e siècles)*, thèse de doctorat (fac. Lettres), Université de Genève (Genève 2000)
- Gilbert, Valentin, *Du traitement de la diphtérie et du croup, suivi d'une étude sur les cas de diphtérie observés à l'Hôpital cantonal de Genève de 1879 à 1889* (Genève 1890)
- Godet, Marcel (dir.), *Dictionnaire historique et biographique de la Suisse* (Neuchâtel 1933)
- Heimberg, Charles, «L'œuvre des travailleurs eux-mêmes?» *Valeurs et espoirs dans le mouvement ouvrier genevois au tournant du siècle (1885–1914)*, thèse de doctorat (fac. Lettres), Université de Genève (Genève 1996)
- Kaba, Mariama, *La diphtérie à Genève à la fin du XIX^e siècle: l'entrée en scène de la bactériologie et l'emploi de la sérothérapie, mémoire de D. E. A.* (fac. Lettres et Médecine), Université de Genève (Genève 2002)
- Löffler, Francis, “The History of Diphtheria”, in: George H. F. Nuttall/George S. Graham-Smith (eds), *The Bacteriology of Diphtheria* (Cambridge 1913) 1–52
- Maillart, Hector, «Le professeur A. d'Espine», *RMSR* (1930) 681–686
- Martin, Edouard, «La diphtérie à la Maison des enfants malades», *RMSR* (1892) 436–443
- «Le Congrès médical de Moscou», *RMSR* (1897) 675–688
- Massol, Léon, *Rapport au Conseil administratif de la Ville de Genève sur les travaux du Laboratoire municipal de bactériologie et de sérothérapie pendant l'année 1896* (Genève 1897)
- Nadler, Robert, *Statistischer Beitrag zu dem Verlaufe der Mortalität an Diphtherie, Keuchhusten, Scharlach und Masern in der Schweiz in den Jahren 1876–1900* (Bern 1903)
- Pallard, Jules, «Le docteur Edouard Martin-Du Pan», *RMSR* (1931) 113–117

- Rapports de la Commission administrative de l'Hôpital cantonal et de la Maternité de Genève, années 1880 à 1891* (Genève 1881–1892)
- Recueil systématique des lois et ordonnances 1848–1947* (Berne 1950)
- Revilliod, Eugène, «Note sur quelques cas de diphtérie traités par la sérothérapie», *RMSR* (1896) 72–77
- Rieder, Philip, *Genèse et essor d'une institution médicale: la Faculté de médecine de Genève 1876–1920* [à paraître]
- «L'enfance «médicalisée»: Philanthropie et médecine à Genève au XIX^e siècle», dans: Susanne Suter (dir.), *Âges et visages de la pédiatrie. La genèse du Département de pédiatrie, Genève* (Genève 2001) 29–41
- Roux, Emile/Alexandre Yersin, «Contribution à l'étude de la diphtérie», *Annales de l'Institut Pasteur* (1888) 629–661
- /Louis Martin, «Contribution à l'étude de la diphtérie: sérum-thérapie», *Annales de l'Institut Pasteur* (1894) 609–661
- Siegenthaler, Hansjörg (dir.)/Heiner Ritzmann-Blickenstorfer (éd.), *Statistique historique de la Suisse* (Zurich 1996)
- Statuts de l'Alliance suisse des Samaritains* (s.l. 1948), conservés à la Bibliothèque publique universitaire de Genève
- Vallette, Arnold, *La sérothérapie de la diphtérie à la clinique médicale de Genève du mois d'octobre 1894 au mois de juin 1895*, thèse de doctorat (fac. Médecine), Université de Genève (Genève 1895)
- Weindling, Paul, “From isolation to therapy: Children’s hospitals and diphtheria in fin de siècle Paris, London and Berlin”, in: Roger Cooter (ed.), *In the Name of the Child: Health and Welfare 1880–1940* (London 1992a) 124–145
- “From medical research to clinical practice: serum therapy for diphtheria in the 1890s”, in: John V. Pickstone (ed.), *Medical Innovations in Historical Perspective* (New York 1992b) 72–83
- Zeiss, Heinrich/Richard Bieling, *Behring. Gestalt und Werk* (Berlin 1940)