

Histoire du traitement de la syphilis par le mercure : 5 siècles d'incertitudes et de toxicité

347

Gérard TILLES, Daniel WALLACH

Paris, FRANCE

La syphilis apparut en Europe à la fin du XV^e siècle^{1,2} mais ce n'est qu'au milieu du XX^e siècle (Mahoney et coll. 1943)³ qu'elle bénéficia d'un traitement sans danger et efficace. Pendant les 450 ans qui précédèrent la première utilisation de la pénicilline dans cette indication, en dépit de progrès dans la connaissance de la maladie et de l'apparition de traitements moins dangereux et sans doute d'efficacité comparable, le mercure occupa une position exceptionnelle dans l'esprit et la pratique des médecins malgré une toxicité effroyable et une efficacité jamais démontrée.

A travers cette histoire, qui par sa longueur et sa complexité peut servir de modèle de réflexion à tous ceux qui prescrivent des médicaments, se reflètent l'histoire de l'acte de soins et des contraintes imposées aux malades, se révèlent le poids de la tradition dans la prescription médicale et la difficulté d'apprécier sans erreur l'efficacité des traitements.

Les débuts d'un remède surnaturel

Si le hasard a pu être à l'origine de la première utilisation du mercure dans la syphilis, Astruc⁴ indique qu'il fut plus probablement prescrit par analogie. Utilisé par les médecins arabes

pour ses propriétés parasitocides, le mercure paraissait tout indiqué pour traiter cette maladie nouvelle supposée de nature parasitaire.

Une autre hypothèse, proposée par Jeanselme¹, souligne l'importance de l'acte thérapeutique dans la place qu'occupaient les médecins dans la société ; selon Jeanselme en effet, ce furent des charlatans, barbiers et chirurgiens, qui utilisèrent pour la première fois le mercure dans le traitement de la syphilis. L'action spectaculaire de ce traitement sur les manifestations cutanées de la maladie leur valut rapidement une importante notoriété qui pouvait signifier une perte d'influence du pouvoir médical. C'est dans ce contexte que les médecins auraient été contraints de proposer eux aussi le mercure à leurs patients.

Quoi qu'il en soit le mercure paraît avoir été utilisé très rapidement après le début de l'épidémie de syphilis en Europe ; O'Shea⁵ cite Paracelse comme l'un des tout premiers utilisateurs au début du XVI^e siècle ; selon Astruc⁴, il s'agirait de Gaspar Torella en 1497 et de Sébastien Aquilina en 1498. En fait, parmi les principaux promoteurs de la méthode on retiendra surtout les noms de Jean de Vigo⁶ et de Jacques de Béthencourt⁷. « Le meilleur traitement, écrit Vigo, est l'on-

guent mercuriel ; c'est un traitement qui guérit toutes les manifestations de la syphilis ».

Le mercure n'était utilisé qu'en topique et prescrit selon quatre modalités :

- soit en frictions, une ou deux fois par jour sur les bras et les jambes du malade jusqu'à apparition des premiers signes d'intolérance, « jusqu'à ce que les dents commencent à s'agacer »⁶. L'apparition secondaire d'une salivation est considérée comme salutaire et doit évoluer librement. Elle doit en effet permettre l'évacuation du « virus vérolitique »⁶ ;

- soit en emplâtres laissés en place et surtout utilisés pour traiter les ulcérations ;

- soit en lavages : mélange de sublimé corrosif et d'eau utilisé en frictions sur tout ou partie du corps ;

- soit en fumigations : le malade est assis ou debout dans une cabine appelée l'Archet. On mettait à ses pieds un réchaud plein de braise et par un trou on jetait quelques tablettes de parfums mercuriels.

Dès cette époque, l'importance des effets secondaires et les incertitudes concernant son efficacité, suscitèrent une vive opposition.

Premières oppositions

Fernel⁸, Hütten⁹, Lopez de Villalobos¹⁰ et Grünbeck¹¹, furent à cette époque les antimercurialistes les plus convaincus. Tous soulignent la toxicité du mercure et la fréquence des récurrences.

Hütten⁹, victime de la syphilis décrit en détail un des protocoles thérapeutiques et ses méfaits : « les malades étaient renfermés dans une étuve où la chaleur était maintenue constamment égale, très élevée ; ils y restaient de 20 à 30 jours (...) une fluxion s'opérait sur

l'arrière gorge, sur la bouche ; si on n'y prenait pas garde, la violence de ces accidents nouveaux provoquait la chute des dents. Les dents étaient ébranlées, une salive abondante, visqueuse, fétide s'échappait continuellement des lèvres, la puanteur de ce liquide était repoussante. De l'érosion des lèvres, de la partie interne de la joue ; toute la chambre était imprégnée d'une odeur repoussante. Cette méthode de traitement était si douloureuse que beaucoup de malades préféreraient la mort à une guérison par ce procédé barbare ».

En fait, comme le rappelle Astruc², les malades avaient alors trois solutions : soit mourir lentement du fait de la maladie, soit mourir en suivant les avis des médecins, soit s'en remettre aux charlatans et mourir aussi.

C'est dans ces circonstances qu'apparut en Europe la première méthode alternative thérapeutique, le bois de Gaïac ou bois Saint en 1517. Cependant, le gaïac ne répondit pas aux espoirs, puisque vers le milieu du XVI^e siècle, le gaïac, « condamné par toutes facultés européennes fut abandonné »¹².

Cette première période qui s'étend de 1495 à 1540 environ est une période essentielle de l'histoire du traitement de la syphilis par le mercure ; tout se passe en effet comme si tout était dit : les principaux aspects cliniques et de l'évolution spontanée de la syphilis sont connus ; les effets secondaires du mercure et leur gravité potentielle sont bien décrits et publiés et les descriptions ultérieures notamment au XIX^e siècle n'apporteront rien de plus ; la thérapeutique de la syphilis par le mercure a créé deux tendances opposées, mercurialistes et antimercurialistes dont les arguments n'évolueront pratiquement plus. Les mercurialistes deviendront cependant très largement

majoritaires. Ainsi dans la période suivante qui s'étend jusqu'au début du XX^e siècle, le mercure envahit progressivement le champ de la thérapeutique antisypilitique en ne rencontrant que quelques oppositions sporadiques et de courte durée.

La religion du dieu mercure

Toutefois, au XVIII^e siècle, Astruc⁴ publia les premiers essais thérapeutiques ouverts qui paraissent montrer l'inefficacité des traitements mercuriels et confirmer leur grande toxicité : 37 malades porteurs de pathologies évocatrices de syphilis furent soumis à des fumigations mercurielles ; l'essai se termina par 4 morts, 22 absences de guérison et 11 rémissions suivies de récurrences très rapides⁴.

Au XIX^e siècle, malgré l'émergence de quelques groupes d'antimercurialistes en fait très minoritaires Broussais, Hermann, Auzias Turenne, se mit en place la constitution d'une véritable hagiographie du mercure. Celle-ci fut marquée par la publication d'un très grand nombre de textes à caractère répétitif n'apportant pas d'information véritable et par l'utilisation d'un vocabulaire à connotation religieuse.

Les modalités de prescription de mercure étaient caractérisées par :

1^o Le pouvoir quasi absolu du mercure sur l'ensemble des manifestations de la syphilis. De plus, si un enfant naissait porteur de la syphilis, le mercure pourrait lui être prescrit, soit en bains tièdes de sublimé, soit per os (liqueur de van Swieten dans du lait), soit en faisant parvenir au nouveau-né le spécifique dont il a besoin par la personne qui l'allait. L'onguent mercuriel peut être appliqué sur le corps de la nourrice ou si l'allaitement est impossi-

ble sur l'animal nourricier, chèvre ou ânesse le plus souvent.

2^o Les modes et les formes d'administration du mercure se multiplièrent et la multiplicité de ces présentations envahit le champ de la thérapeutique conférant au mercure une position incontournable.

3^o Le moment où doit débiter le traitement mercuriel révélait deux tendances : certains se déclaraient partisans d'un traitement énergique « préventif » dès l'apparition du moindre chancre, induré ou non. D'autres, « opportunistes », étaient partisans d'une prudente expectative. Ces auteurs soulignaient l'importance d'un diagnostic le plus précis possible et attendaient l'induration du chancre voire l'apparition des signes secondaires pour traiter.

4^o Une augmentation des durées de traitement.

Bien qu'aucune règle précise ne justifie l'arrêt ou la poursuite de la thérapeutique, les durées de traitement augmentent progressivement tout au long du XIX^e siècle sans que cette augmentation corresponde à une augmentation de la morbidité par rapport aux premiers temps de la maladie et c'est ainsi qu'à la fin du XIX^e siècle certains suggèrent de saturer l'organisme de mercure durant toute la vie. Cet allongement des durées de traitement peut correspondre à la fois à une relative perte de confiance dans le traitement par le mercure et à un accroissement de l'anxiété collective suscitée par la maladie.

5^o Un très net développement des thèmes mercurialistes et anti-mercurialistes parfois chez les mêmes auteurs.

Le déclin

Imprégné par le poids de l'histoire, les médecins ne cessèrent que très pro-

gressivement l'usage du mercure, considéré encore comme renforçant les autres thérapeutiques et en garantissant l'efficacité.

A partir de la fin du XIX^e siècle, les prescriptions de mercure furent de moins en moins nombreuses. L'apparition des arsénobenzènes (Ehrlich 1910) puis du bismuth (Levaditi 1921)¹³, fut un événement qui d'abord bouleversa la thérapeutique de la syphilis. Puis progressivement, rappelle Jeanselme¹ après une phase d'enthousiasme, les syphiligraphes revinrent à des méthodes classiques. En 1943, date essentielle de l'histoire du traitement de la syphilis, Mahoney et coll.³ utilisent pour la première fois la pénicilline dans cette indication. Si le mercure ne disparaît pas immédiatement des habitudes thérapeutiques, les années 1945-1950 furent celles d'une rapide transition au cours de laquelle grâce aux publications de plus en plus nombreuses, les médecins apprirent à prescrire la pénicilline.

L'efficacité du mercure : mythe ou réalité ?

Si la toxicité du mercure ne pose pas de réels problème d'interprétation du fait de l'abondance des descriptions, apprécier l'efficacité thérapeutique éventuelle impose d'analyser les résultats publiés à la lumière des connais-

sances de la nosologie et de l'évolution spontanée de la syphilis.

1^o Bien que la situation nosologique de la syphilis ait été relativement bien isolée et publiée dès le début du XVI^e siècle, ce n'est pas le moindre intérêt de l'histoire de la syphilis que de souligner l'absence de prise en compte des descriptions initiales de la maladie qui restèrent méconnues et obligèrent à des « redécouvertes » au XIX^e siècle. C'est ainsi que bon nombre d'essais thérapeutiques furent réalisés sur des malades porteurs de pathologies différentes, gonorrhée, chancre mou et condylomes. Dans ces conditions, les résultats du mercure sur la syphilis paraissent difficilement interprétables. Puis, au début du XX^e siècle, lorsque le Tréponème fut connu, Nichols¹⁴ montra qu'aux doses non toxiques, le mercure n'est pas tréponémicide.

2^o La régression spontanée des signes de syphilis primaire et secondaire était connue dès le début du XVI^e siècle. C'est en 1955 qu'une étude épidémiologique norvégienne précisa sur des critères modernes (étude prospective sur plus de 2 000 patients) l'évolution des syphilis primo-secondaires non traitées¹⁵. En conclusion, s'il paraît hasardeux de conclure formellement à l'efficacité ou l'inefficacité du mercure, empirisme, préjugés et abus sont probablement les mots-clés les plus représentatifs de l'histoire du traitement de la syphilis par le mercure.

1. – JEANSELME, E. : *Traité de la syphilis*, Doin, Paris, 1931.
2. – ROLLET, J. : Syphilis (nosographie) in *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*, 3^e série, tome 14 : 309-401, Paris, Asselin et Masson, 1884.
3. – MAHONEY, J. F., ARNOLD, R. C., HARRIS, A. : Penicillin treatment of early syphilis a preliminary report, *Amer. J. Publ. Health*, 1943, 33 : 1389-1395.
4. – ASTRUC, J. : *Traité des maladies vénériennes*, Chez la veuve Cavelier et fils, 3^e édition 1755, 4^e édition 1773.
5. – O'SHEA, J. G. : Two minutes with venus, two years with mercury as an antisiphilitic chemotherapeutic agent, *J. Roy. Soc. Méd.*, 1990, 83 : 392-395.

6. - VIGO, J. de : *Le mal français, 1514*, trad. et commentaires par Alfred Fournier, Masson, Paris, 1872.
7. - BETHENCOURT, J. de : *Nouveau carême de pénitence et purgatoire d'expiation*, trad. et commentaires par A. Fournier, V. Masson, Paris, 1871.
8. - FERNEL (d'Amiens), J. : *Le meilleur traitement du mal vénérien, 1579*, trad. et notes par L. Le Pileur, G. Masson, Paris, 1879.
9. - HUTTEN ULTRIC, de : *La maladie française et sur les propriétés du bois de gayac*, trad. par F. A. Potton, Imp. L. Perrin, Lyon, 1865.
10. - LOPEZ DE VILLALOBOS, F. : *Sur les contagieuses et maudites bubas histoire et médecine salamanque 1498*, trad. et commentaires par le D^r E. Lanquetin, Masson, Paris, 1890.
11. - GRUNBECK, J. : *De la mentullagre ou du mal français 1503*, trad. par le D^r A. Corlieu, Masson, Paris, 1884.
12. - PAPIN, G. : *Nouvelle méthode de guérir la maladie syphilitique par des végétaux indigènes*, Firmin Didot, Paris, 1818.
13. - LEVADITI, C. : *Le bismuth dans le traitement de la syphilis*, Masson, Paris, 1924.
14. - NICHOLS, H. J. : Further observations on certain features of experimental syphilis and yaws in the rabbit, *J. Exp. Méd.*, 1911, XIV : 196-216.
15. - GJESTLAND, T. : *The oslo study of untreated syphilis*, Akademik Verlag, Oslo, 1955.