Le traitement de la syphilis par le mercure
Une histoire thérapeutique exemplaire *

par Gérard TILLES ** et Daniel WALLACH **

La syphilis apparut en Europe à la fin du XVe siècle (27, 38) mais ce n'est qu'au milieu du XXe siècle (Mahoney et coll., 1943) (33) 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.

On pourrait être ainsi tenté de scinder cette histoire en deux parties : avant le mercure et après le mercure. Toutefois, bien que l'utilisation de la pénicilline ait radicalement modifié les pratiques thérapeutiques, le moment de l'abandon du mercure est difficile à situer, certains traités récents en suggérant encore l'usage.

De la même manière, si la fin du règne du Dieu Mercure est difficile à situer précisément, une certaine incertitude règne également sur les circonstances précises des premières utilisations du mercure dans le traitement de la syphilis.

LES DÉBUTS D'UN REMÈDE SURNATUREL

En effet, après une période, en fait assez courte, au cours de laquelle les médecins, frappés par une sorte de sidération intellectuelle devant cette maladie nouvelle, rapidement épidémique et à laquelle ils ne comprenaient rien, préférèrent "rejeter les malades tant ils leur faisaient horreur" (26), le mercure occupa rapidement la première place. Les premières prescriptions furent probablement faites par analogie. En effet, utilisé par les médecins arabes pour ses propriétés parasiticides, le mercure paraissait tout indiqué pour traiter cette maladie nouvelle supposée de nature parasitaire.

Une autre hypothèse, proposée beaucoup plus tard par Jeanselme (27), 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.

---

* Comité de lecture du 23 mars 1996 de la Société française d'Histoire de la Médecine.

** Musée-bibliothèque de l'hôpital Saint-Louis, 1 avenue Claude Vellefaux, 75475 Paris cedex 10.

L'action spectaculaire de ce traitement sur les manifestations cutanées de la maladie leur valut rapidement une importante notoriété qui pouvait signifier pour les médecins une perte d'influence. 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 parait avoir été utilisé très rapidement après le début de l'épidémie de syphilis en Europe ; O'Shea (36) cite Paracelse comme l'un des tout premiers utilisateurs au début du XVIe siècle ; selon Astruc (2), il s'agirait plutôt de Gaspar Torella en 1497 et de Sébastien Aquilina en 1498. On retiendra encore les noms de Jean de Vigo (42) et de Jacques de Béthencourt (8). "Le meilleur traitement, écrit Vigo, est l'onguent mercuriel ; c'est un traitement qui guérit toutes les manifestations de la syphilis". Toutefois, malgré l'excellence de sa thérapeutique, Vigo admettait déjà que les récidives étaient fréquentes et qu'il convenait de répéter le traitement plusieurs fois par an.

Le mercure n'était utilisé qu'en topique 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" (42). L'apparition secondaire d'une salivation était considérée comme salutaire et devait évoluer librement, permettant l'évacuation du "virus vérolique" (42). La durée du traitement était d'une semaine.

- soit en emplâtres laissés en place et surtout utilisé pour traiter les ulcérations. En fait, l'utilisation de cette méthode fut rapidement reconnue comme génératrice d'effets secondaires sévères en particulier lorsque les emplâtres recouvraient le corps entier. Des érythèmes pustuleux étaient alors couramment notés qui firent restreindre l'utilisation de cette méthode ;

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

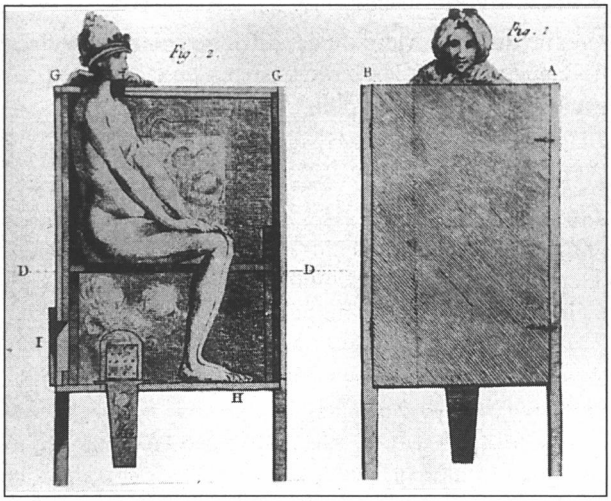

Photo n°1 : Boîte propre de fumigations mercurielles. Illustration extraite de "P. Lalouette, la nouvelle méthode de traiter les maladies vénériennes par la fumigation, Paris, 1776".

- soit en fumigations : le malade est assis ou debout dans une cabine appelée l'Archet, la tête couverte ou découverte. On mettait à ses pieds un réchaud plein de braise et par un trou on jetait quelques tablettes de parfums mercuriels (photo n°1).

Le mode d'action du mercure était alors attribué d'une manière assez vague à des "vertus héréditaires et divines, d'origine céleste, immatérielles" et en définitive le pouvoir du mercure était d'autant plus admis qu'il était mystérieux et n'était pas "sans présenter quelques affinités réelles avec les causes du mal qui était lui aussi mystérieux" (8).

La toxicité du mercure était bien sûr reconnue tant elle était évidente mais, loin d'en limiter les prescriptions, elle était au contraire utilisée comme un argument en faveur de sa prescription exploitant l'idée de l'expiation du péché de chair.

Cependant, en dépit de ce manégyrique mercuriel justifié par des arguments traditionalistes ou échappant à la raison, l'importance des effets secondaires et les incertitudes concernant son efficacité, suscitèrent une vive opposition.

PREMIERES OPPOSITIONS

Fernel (17), Hütten (26), Lopez de Villalobos (32) et Grünbeck (21) furent à cette époque les antimercurialistes les plus convaincus. Tous soulignaient la toxicité du mercure et la fréquence des récidives comme autant d'arguments contre son utilisation.

1° Le mercure est dangereux

Selon Fernel (17), "la cruauté" du traitement par le mercure commençait à apparaître dès le deuxième ou troisième jour : "la bouche n'est plus qu'une plaie (...) la chambre qu'ils (les patients) habitent exhale une odeur infecte (...) une fois qu'elle a commencé à se produire, elle se prolonge qu'on le veuille ou non et met en péril la vie du malade". Ce genre de médication est si pénible que beaucoup de malades, poursuit Fernel (17) aiment mieux mourir du Mal que de chercher la guérison dans un traitement si dangereux et cruel".

Hütten (26), 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 (...). L'effet de ces onguents était si actif qu'il ne tardait pas à changer le caractère du mal (...). 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. Dans tous les cas, des ulcères accompagnés d'un gonflement énorme apparaissaient au gosier, au palais, à la langue et aux gencives. Les dents étaient ébranlées, une salive abondante visqueuse, fétide s'échappait continuellement des lèvres, la puanteur de ce liquide était repoussante (...). Cette méthode de traitement était si douloureuse que beaucoup de malades préféraient la mort à une guérison par ce procédé barbare (...) la cure même n'était pas de longue durée, de tristes rechutes se produisaient après quelques jours d'un soulagement éphémère" (photo n°2).

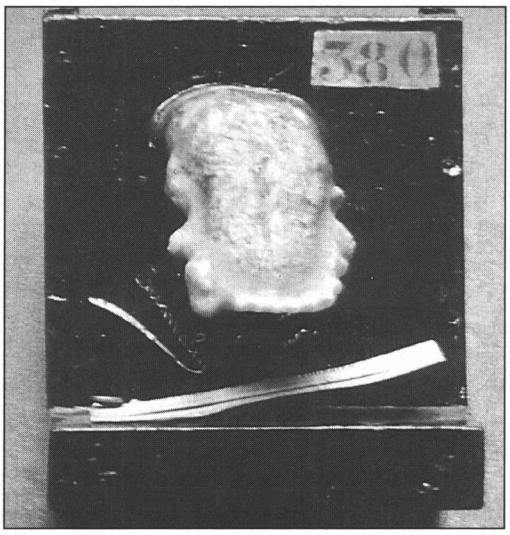

Photo n°2 : Glossite mercurielle, moulage, collection musée des moulages de l'hôpital Saint-Louis, Paris

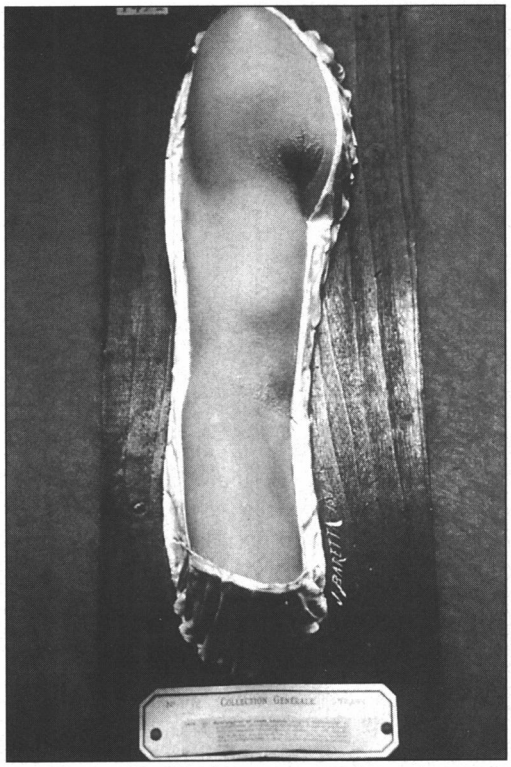

Photo n°3 : Erythème mercuriel, moulage, collection musée des moulages de l'hôpital Saint-Louis, Paris.

La toxicité cutanée (érythèmes diffus ou localisés) est également décrite de même qu'une profonde altération de l'état général (photo n°3).

2° Le traitement par le mercure n'empêche pas les récidives

Fernel soulignait également la possibilité d'une disparition spontanée des signes cliniques et d'une réapparition de nombreuses années plus tard, indiquant en fait l'impossibilité de juger l'efficacité d'un traitement sur la simple disparition des signes cliniques.

De la même manière, Grünbeck (21), jeune clerc atteint de syphilis et traité par des frictions mercurielles, après une apparente guérison quelques jours plus tard, ressentit des douleurs très violentes dans les jambes où il vit réapparaître des tubercules. Grünbeck indiqua qu'en fait les médecins ne pouvaient rien contre cette maladie et qu'ils étaient obligés "de laisser exercer sa tyrannie pendant un lustre" (21).

En définitive, comme le rappelle Astruc (2), 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 thérapeutique alternative, le bois de Gaiac ou bois Saint en 1517 (photo n°4). "Chacun se persuadait que ce remède devait être immanquable, puisqu'il était indigène du même pays (Haïti-Saint Domingue) d'où la maladie nous était venue" (37). Cependant, le gaiac ne répondit pas aux espoirs, puisque vers le milieu du XVIe siècle, le gaiac "condamné par toutes facultés européennes fut abandonné" (37) et les thérapeutiques alternatives (salsepareille, squine...) ne furent plus utilisées que pour traiter les affections vénériennes locales et de toute façon après le mercure.

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 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 XIXe 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 pratique-

Photo n°4 : Préparation de la décoction de gaïac, gravure de Jean Stradan vers 1570, Paris, Ordre national des pharmaciens, coll. Bouvert.

ment plus. Les mercurialistes deviendront cependant très largement majoritaires. Ainsi dans la période suivante qui s'étend jusqu'au début du XXe siècle, le mercure envahit progressivement le champ de la thérapeutique antisyphilitique en ne rencontrant que quelques oppositions sporadiques et de courte durée.

LA RELIGION DU DIEU MERCURE

C'est au XVIIIe siècle qu'Astruc (2) publia les premiers essais thérapeutiques ouverts qui paraissaient 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 récidives très rapides (2). Outre cet essai, Astruc imagina les mécanismes d'action du mercure sur le "virus vénérien" grâce à une théorie mécaniste. Le mercure dit Astruc, "grâce à sa vitesse dans la circulation détruira le virus vénérien quel qu'il soit et en quelque endroit où il se trouve (...) il sera détruit, déraciné et chassé au dehors par tous les conduits excrétoires" (2). Cette modalité mécanique de destruction mérite d'être retenue. Elle dispensait en effet d'une salivation excessive qui au XVIIIe siècle n'était donc plus considérée comme indispensable.

Au XIXe siècle, malgré l'émergence de quelques groupes d'antimercurialistes en fait très minoritaires - tels Broussais qui niait l'existence de la syphilis en tant que maladie autonome (11) et Auzias Turenne à la recherche d'une vaccination antisyphilitique (3) - se mit en place la constitution d'une véritable hagiographie du mercure, 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 montrant, comme le soulignaient notamment Leredde et Drouet que : "ceux qui prescrivent du mercure obéissent davantage à des arguments religieux qu'à des raisons scientifiques" (30).

Les modalités de prescription de mercure étaient caractérisées par :

1° Le pouvoir quasi absolu du mercure sur l'ensemble des manifestations de la syphilis acquise ; "presque toutes les affections vénériennes, écrit Alibert, finissent par céder au pouvoir incompréhensible du mercure (1). Efficace sur la syphilis acquise, le mercure était également considéré comme capable de prévenir l'hérédité syphilitique et la grossesse n'était pas une contre indication au mercure (13, 18). Si toutefois, malgré ce traitement préventif, un enfant naissait porteur de la syphilis, le mercure pourrait lui être prescrit, soit en bains tièdes de sublimé (13), 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'allaite" (13).

2° 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. A côté des modalités habituelles d'utilisation, on trouve des formes plus anecdotiques ou cachées : gâteaux mercuriels, chocolat mercuriel, pédiluves mercuriels, cigarettes mercurielles, flanelles mercurielles toutes formes pouvant être utilisées sans éveiller l'attention de l'entourage.

3° Le moment où devait débuter le traitement mercuriel révélait deux tendances :

Certains, tels Belhomme et Martin (8), Guibout (22), Langlebert (28), Fournier (18). Dieulafoy (15), se déclaraient partisans d'un traitement énergique "préventif" dès l'apparition du moindre chancre, induré ou non. Il s'agissait d'un groupe de mercurialistes déterminés pour qui le mercure exerçait une action à la fois thérapeutique sur les syphilis même latentes et préventive sur la "diathèse" (18). Pour ces auteurs, la syphilis constituait une telle menace qu'il convenait d'attaquer les signes les plus minimes d'une manière énergique.

D'autres, "opportunistes", étaient partisans d'une "expectation méthodique" (13) : Baumes (4), Cazenaves (12), Treuille (41), Bazin (5), Hardy (24), Diday (13), Tennesson (40), Berdal (7), Brocq (9). 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° Une augmentation des durées de traitement.

Bien qu'aucune règle précise ne justifiait l'arrêt ou la poursuite de la thérapeutique, les durées de traitement augmentèrent progressivement tout au long du XIXe siècle sans que cette augmentation corresponde à une augmentation de la morbidité. C'est ainsi qu'à la fin du XIXe siècle certains suggéraient de "saturer l'organisme de mercure durant toute la vie" (35). On peut voir dans cet allongement des durées de traitement à la fois une relative perte de confiance dans le traitement par le mercure et un accroissement de l'anxiété collective suscitée par la maladie.

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

Dans ce contexte où la suprématie du mercure paraissait s'installer pour toujours, l'analyse de Paul Diday (14), vénéréologiste lyonnais, mérite d'être soulignée. Sa démarche témoigne en effet d'une réelle réflexion sur l'utilité du mercure et sur la persistance du poids historique ou de la tradition dans la prescription de ce traitement qui, dit-il, "n'est pas le fruit d'une réflexion ; c'est une croyance comparable à une religion

qui est synonyme d'effroi dans la population". Si les formes et les dérivés mercuriels sont multiples, poursuit-il, c'est parce qu'ils ont été inventés pour traiter des récidives qui en fait n'existent jamais (...). Enfin, même si la syphilis est traitée par le mercure, elle "n'a pas, écrit Diday (14), une durée inférieure à celle-ci qui est le terme moyen de son cours spontané".

Cependant malgré la réflexion de Diday, c'est le *Traitement de la syphilis,* volumineux ouvrage de Fournier (18), véritable Eloge Académique du mercure, qui est le plus représentatif de cette époque. Fournier représentant de l'Université parait être le garant de la tradition médicale et l'utilisation du mercure qui est synonyme de tradition est un des piliers de la Médecine. Toutes les attaques contre le mercure, écrit Fournier, sont iconoclastes et semblent mettre en cause les fondements de la Médecine : "la curation des accidents syphilitiques par le mercure, écrit-il, est une vérité éclatante comme la lumière du jour qui ne saurait être méconnue que par les aveugles ou par ces pires aveugles au texte sacré qui ont des yeux pour ne pas voir" (18).

LE DÉCLIN

Imprégné par le poids de l'histoire, les médecins ne cessèrent que très progressivement l'usage du mercure, considéré encore comme renforçant les autres thérapeutiques et en garantissant l'efficacité.

Quelques caractères généraux de cette période d'abandon du mercure qui s'étend sur plus de 50 ans peuvent être isolés.

A partir de la fin du XIXe siècle, les prescriptions de mercure furent de moins en moins nombreuses. La lecture du *Bulletin de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie* montre 150 communications consacrées au traitement de la syphilis par le mercure de 1889 à 1910 et seulement 35 de 1910 à 1934 (39). Cependant, l'utilisation du mercure reste de fait importante ; Gaucher (19) indiquait en 1914, que 380 injections mercurielles étaient réalisées chaque jour à Saint-Louis.

En 1902, Herxheimer (25) décrit, avec le cyanure de mercure, un phénomène dont la physiopathologie est encore mal comprise et qui fut attribué à une activité tréponémicide du mercure.

L'apparition des arsénobenzènes (Ehrlich, 1910) (16) puis du bismuth (Levaditi, 1921) (31), furent des événements qui d'abord bouleversèrent la thérapeutique de la syphilis. Puis progressivement, après une phase d'enthousiasme, les syphiligraphes revinrent à des méthodes classiques, le mercure restant le garant de l'efficacité thérapeutique.

En 1943, date essentielle de l'histoire du traitement de la syphilis, Mahoney et coll. (33) utilisèrent pour la première fois la pénicilline dans cette indication. Si le mercure ne disparut 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.

Dans les années qui suivirent le mercure ne disparut pas complètement des thérapeutiques antisyphilitiques mais son usage se restreignit en pratique à la prévention de la réaction d'Herxheimer induite par la pénicilline. Cependant, la littérature médicale récente, certains dictionnaires médicaux (Hamburger, 1987) (23) conservent encore des traces de l'intérêt du mercure dans le traitement des syphilis tertiaires.

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

1° Bien que la situation nosologique de la syphilis ait été relativement bien isolée et publiée dès le début du XVIe 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 XIXe 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 XXe siècle, lorsque le Tréponème fut connu, Nichols (34) montra qu'aux doses non toxiques, le mercure n'est pas tréponémicide.

2° La régression spontanée des signes de syphilis primaire et secondaire était connue dès le début du XVIe siècle. Au XIXe siècle Diday (14) en fit un des arguments antimercurialistes les plus forts. Puis, en 1955 une étude épidémiologique norvégienne précisa sur des critères modernes (étude prospective sur plus de 2000 patients) l'évolution des syphilis primo-secondaires non traitées (20). Malgré la connaissance ancienne de ces données évolutives de la syphilis, c'est un des aspects les plus étonnants de cette histoire que de noter leur méconnaissance dans l'évaluation des résultats du traitement par le mercure.

En conclusion, cette histoire, par sa longueur et sa complexité, semble pouvoir servir de modèle de réflexion à tous ceux qui prescrivent des médicaments ; à travers elle, se reflète, en effet, l'histoire de l'acte de soins et des contraintes imposées aux malades, se révèlent le poids de la tradition ou de l'habitude dans la prescription médicale et la difficulté d'apprécier sans erreur l'efficacité des traitements. Enfin, s'il parait hasardeux de conclure formellement à l'efficacité ou l'inefficacité du mercure, empirisme, préjugés et abus (29) sont probablement les mots-clés les plus représentatifs de l'histoire du traitement de la syphilis par le mercure.

BIBLIOGRAPHIE

(1) ALIBERT J.-L. - *Nouveaux éléments de thérapeutique et de matière médicale,* Chez Crapart et Ravier, Paris, 1808.

(2) ASTRUC J. - *Traité des maladies vénériennes,* Chez la veuve Cavelier et fils, Paris, 3e édition 1755, 4e édition 1773.

(3) AUZIAS TURENNE. - *La syphilisation,* Germer Baillière, Paris, 1878.

(4) BAUMES P. - *Traité théorique et pratique sur les maladies vénériennes,* J-B Baillière, Paris, 1840.

(5) BAZIN E. - *Leçons théoriques et cliniques sur les syphilides,* A. Delahaye, Paris, 1859.

(6) BELHOMME L., MARTIN A. - *Traité pratique et élémentaire de pathologie syphilitique et vénérienne*, A. Coccoz, Paris, 1864.

(7) BERDAL H. -*Traité pratique de la syphilis,* A. Maloine, Paris, 1902.

(8) BETHENCOURT J. DE. - *Nouveau carême de pénitence et purgatoire d'expiation,* trad. et commentaires par A. Fournier, V. Masson, Paris, 1871.

(9) BROCQ L. - *Traité élémentaire de dermatologie pratique,* Doin, Paris, 1907.

(10) BRODIER L. - Table générale des matières des 20 premières années 1890 à 1910, *Bulletin de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, Paris, Masson, 1912.

(11) BROUSSAIS F. J. V. - *Histoire des phlegmasies ou inflammations chroniques,* 5e ed., Méquignon Marvis, Paris, 1838.

(12) CAZENAVE P. L.A. - *Traité des syphilides,* Labbé, Paris, 1843.

(13) DIDAY P. - *Exposition critique et pratique des nouvelles doctrines sur la syphilis,* J.B. Baillière, Paris, 1858.

(14) DIDAY P. - *Histoire naturelle de la syphilis,* P. Asselin, Paris, 1863.

(15) DEULAFOY G. - *Manuel de pathologie interne,* Masson, Paris, 1897.

(16) EHRLICH P. - *Abhandlungen über Salvarsan (Ehrlich hata Preparat 606 gegen Syphilis),* Munchen, J.F. Lehmann, 1910.

(17) FERNEL (d'Amiens) J. - *Le meilleur traitement du mal vénérien, 1579,* Trad. et notes par L. Le Pileur, G. Masson, Paris, 1879.

(18) FOURNIER A. - *Traitement de la syphilis,* Rueff, Paris, 1893.

(19) GAUCHER E. - Traitement ambulatoire des vénériens à Saint-Louis, *Bulletin de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie,* 1914 : 325.

(20) GJESTLAND T. - *The Oslo study of untreated syphilis,* Akademik Verlag, Oslo, 1955.

(21) GRUNBECK J. - *De la mentullagre ou du mal français 1503,* trad. par le Dr A. Corlieu, Masson, Paris, 1884.

(22) GUIBOUT E. - *Leçons cliniques sur les maladies de la peau,* Masson, Paris, 1876.

(23) HAMBURGER J., LEPORRIER M., MERY J.P. - *Petite encyclopédie médicale,* 17e édition, Flammarion médecine, sciences, Paris, 1987.

(24) HARDY A. - *Leçons sur les maladies dartreuses professées à l'hôpital Saint-Louis,* A. Delahaye, Paris, 1868.

(25) HERXHEIMER K. - Uber eine bei syphilitischen vorkommende Quecksilberreaktion, *Deutsche Medizinische Wochenscrift.,* 50 : 895-897, 1902.

(26) HUTTEN ULRIC DE. - *La maladie française et sur les propriétés du bois de gayac,* Trad. par F.A. Potton, Imp. L. Perrin, Lyon, 1865.

(27) JEANSELME E. - *Traité de la syphilis,* Doin, Paris, 1931.

(28) LANGLEBERT E. - *Traité pratique de la syphilis,* Doin, Paris, 1888.

(29) LARRIEU J.-F. - *Cure prompte et rapide de la syphilis,* Vigot, Paris, 1911.

(30) LEREDDE E., DROUET G. - *Traitement de la syphilis,* Maloine, Paris, 1923.

(31) LEVADITI C. - *Le bismuth dans le traitement de la syphilis,* Masson, Paris, 1924.

(32) LOPEZ DE VILLALOBOS F. - *Sur les contagieuses et maudites bubas histoire et médecine, Salamanque 1498,* trad. et commentaires par le Dr E. Lanquetin, Masson, Paris, 1890.

(33) MAHONEY J.F., ARNOLD R.C., HARRIS A. - Penicillin treatment of early syphilis a preliminary report, *American Journal of Public Health,* 1943, 33 : 1389-1395.

(34) NICHOLS H.J. - Further observations on certain features of experimental syphilis and yaws in the rabbit, *Journal of Experimental Medicine,* 1911, XIV : 196-216.

(35) NICHOLAS J. - *Traitement des maladies vénériennes,* J-B. Baillière, Paris, 1909.

(36) O'SHEA J.G. - Two minutes with venus, two years with mercury. Mercury as an antisyphilitic hemotherapeutic agent, *J. Roy, Soc. Med.,* 1990, 83 : 392-395.

(37) PAPIN G. - *Nouvelle méthode de guérir la maladie syphilitique par des végétaux indigènes.* Firmin Didot, Paris, 1818.

(38) ROLLET J. - Syphilis (nosographie) in *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales,* 3e série, tome 14 : 309-401, Paris, Asselin et Masson, 1884.

(39) Tables des matières 1910 à 1934, *Bulletin de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie,* Masson, Paris, 1935.

(40) TENNESSON H. - *Traité clinique de dermatologie,* Octave Doin, Paris, 1893.

(41) TREUILLE A. - *Traité pathologique et thérapeutique des maladies vénériennes,* Chez L'auteur, Paris, 1846.

(42) VIGO J. DE. - *Le mal français, 1514,* trad. et commentaires par Alfred Fournier, Masson, Paris, 1872.

SUMMARY

Prior to the first use of penicillin against syphilis in 1943, mercury had a prominent position in the medical practice despite a tremendous toxicity and a questionnable efficiency. In fact, during 450 years mercury remained the guarantee of efficacy. The modalities of use increased, the durations of treatment lenghtened without any evidence of a worsening morbidity. This history of an exceptionnal duration seems to be a good example of the weight of tradition or habit in the medical practice, of the importance of the constraints supported by the patients, of the necessity and the difficulties to evaluate the treatments without error.