

Skevos Zervos (1875-1966) et les premières greffes testiculaires du singe à l'homme *

par Georges ANDROUTSOS **



*Portrait du Professeur Skévos Zervos qui fut
choisi comme emblème du 8ème Congrès
International de Chirurgie de Madrid en 1952.*

Introduction

On attribue communément à Serge Voronoff les premières greffes testiculaires sur les animaux en 1919 et sur l'homme à partir de 1920. Cependant, justice doit être rendue à Skevos Zervos, chirurgien grec, célèbre pour ses travaux sur les transplantations, la médecine interne et l'histoire de la médecine, qui présenta dès 1909 les premiers résultats de ses greffes testiculaires. La priorité de Zervos a été publiquement reconnue par Voronoff (1).

L'endocrinothérapie chirurgicale

Théophile de Bordeu (1722-1776) avait, dès 1775, imaginé que les testicules produisaient une substance spécifique qui passait dans le sang. John Hunter (1728-1793) (8) avait affirmé aussi l'action des gonades sur les caractères sexuels et la dépendance de ceux-ci à celles-là. En 1849, Arnold-Adolf Berthold (1803-

* Comité de lecture du 25 janvier 2004 de la Société française d'Histoire de la Médecine. (Texte lu par la Dr Alain Ségal)

** Histoire de la Médecine, Faculté de Médecine, Université d'Ioannina, Grèce - 1 rue Ipeirou, 10433, Athènes, Grèce.

1861) avait démontré, par des expériences de castration chez le coq que la greffe de testicules en effaçait les effets et pouvait avoir une “influence favorable” sur le tonus sexuel (9). En outre, Claude Bernard (1813-1878) établit la notion de sécrétion interne, et Brown-Séquard affirma que les glandes à sécrétion interne déversaient dans le sang des substances qui créaient une solidarité entre les cellules indépendantes du système nerveux (10).

L'idée que des extraits testiculaires étaient susceptibles de contrecarrer les conséquences du vieillissement fut avancée par Charles-Édouard Brown-Séquard (1817-1894) (2), à partir d'expériences réalisées sur des animaux puis d'essais faits sur lui-même en 1889 (3). Pour Eugen Steinach (1861-1944), les mêmes effets revitalisants étaient constatés chez l'homme après vasectomie (4).

Au début du 20^{ème} siècle, l'hormone testiculaire étant rapportée aux cellules de Leydig, les greffes de testicules vont paraître remplacer avantageusement l'opothérapie prônée par Brown-Séquard (5). La chirurgie des glandes génitales a pour but de rendre plus durable, par l'application de greffons, les effets opothérapiques, de telle sorte, qu'à côté de l'endocrinothérapie médicale par extraits administrés en cachets, en ampoules, ou en injections existe une endocrinothérapie chirurgicale, à caractère hormothérapique permanent. Une véritable École de transplantation va naître vers 1920 initiée par Samuel-Serge Voronoff (1866-1951) qui utilise des testicules de primates importées d'Afrique (6). A côté du mouvement d'enthousiasme que suscitent ces techniques qui prolongent et améliorent la qualité de la vie surgissent des questions d'ordre éthique et des considérations dont certaines restent encore d'actualité (7).

Vie et carrière de Skevos Zervos

Zervos naquit en 1875 (certains disent 1876) dans l'île de Kalymnos, dans l'archipel du Dodécanèse alors occupé par l'Empire Ottoman. Après des études médicales à Athènes, il effectua des stages en Allemagne, en Autriche et en France auprès d'éminents maîtres. En 1902, il fut nommé à Athènes professeur agrégé de gynécologie-obstétrique et d'histoire de la médecine. Il s'installa ensuite à Smyrne où il entreprit des greffes testiculaires ; nous verrons plus loin comment ses premiers résultats provoquèrent une réaction des autorités turques et son retour à Athènes.

Pendant la Guerre des Balkans (1912-1913), il s'engagea comme chirurgien en chef tout en effectuant de nouvelles greffes testiculaires. De 1913 à 1947 il se consacra avant tout à la lutte politique, particulièrement pour la libération du Dodécanèse occupé par les Italiens de 1923 à 1947. En 1941 il dut fuir la Grèce occupée par les forces de l'Axe et séjourna en Égypte puis en Afrique Noire, effectuant des recherches anthropologiques. De retour en Grèce en 1947 il put poursuivre son œuvre scientifique rapidement reconnue sur la scène internationale : en 1949, il fut nommé professeur émérite du Collège International des Chirurgiens de Chicago ; en 1950, il fut nommé docteur en médecine de l'Académie Byzantine d'Espagne qui lui décerna sa médaille d'or d'honneur ; en 1952, son portrait fut choisi comme emblème du 8^e Congrès International de Chirurgie de Madrid (Figure 1) ; la même année lors du 3^e Congrès International d'Histoire de la Médecine à Londres, il fut proclamé patriarche des historiens de la médecine.

Les premières greffes testiculaires effectuées par Zervos

En 1902 Zervos entra au service du gouverneur général de Smyrne, Kiamil Pacha, ancien grand vizir de l'Empire Ottoman. Ce dernier, âgé de 82 ans, mari de 64 épouses légitimes et père d'une foule d'enfants, avait l'habitude d'ingurgiter chaque jour un bouillon, appelé *consommé*, élaboré à partir d'estomacs, d'intestins et de testicules de jeunes animaux. Par ailleurs, Zervos pouvait constater les répercussions de l'ablation ou de la destruction des testicules chez les Eunuques du gynécée du gouverneur. Il eut alors l'idée de greffer des testicules dans un but thérapeutique et effectua ses premières transplantations chez des lapins et des chiens. Après avoir obtenu un nombre suffisant de greffes réussies, il en présenta les résultats au Congrès International de Médecine de Budapest en 1909, par une communication intitulée *Curieuses expériences sur les organes génitaux du mâle* (11). Cette communication fut publiée dans les journaux et Zervos la fit imprimer et circuler en Grèce, en Égypte et en Occident en vue de vulgariser ses expériences. Dénoncé au gouverneur général de Smyrne, Kiamil Pacha, pour avoir tenté de rendre aux Eunuques leur virilité, il dut retourner rapidement à Athènes pour éviter la prison ou la perte de sa vie. En 1910, il effectua à Athènes sa première greffe de testicule de singe sur l'homme. Cette intervention fut suivie par d'autres avec des résultats variables.

Les indications de greffe et le procédé chirurgical de Zervos

Zervos appliquait l'endocrinothérapie chirurgicale à la sénescence, à l'impuissance, aux anomalies sexuelles, à certaines affections neurologiques ou psychopathiques, à certains cas d'inversion sexuelle et à l'adiposité.

Pour Zervos, les principes essentiels qui servaient de base directive dans la réussite de la greffe de l'animal à l'homme étaient les suivantes : 1) Le choix du greffon animal ; l'animal devait être pris dans les anthropoïdes (le chimpanzé était l'animal d'élection le plus complet, mais la greffe réussissait très bien avec le cynocéphale, le papion, etc.) ; 2) Le choix de l'emplacement du greffon sur l'organisme humain (qui doit se faire sur une membrane vasculaire nourricière riche, et en l'espèce la tunique pariétale de la vaginale est tout indiquée) ; 3) La scarification de la surface à greffer (indispensable, car elle réalisait la dite synostomie vasculaire capillaire).

Voronoff reconnaît la priorité de Zervos

Dans le but de vulgariser ses expériences sur les transplantations testiculaires, Serge Voronoff entreprit en 1934 une tournée de conférences qui le conduisit à Athènes à la fin du mois de mars. A cette occasion, Zervos publia un article dans le journal francophone grec *Messenger d'Athènes*, dont voici le contenu :

“Les journaux ont annoncé que Mr Serge Voronoff arrivera aujourd'hui (31 mars) à Athènes et fera deux conférences publiques sur le rajeunissement de l'homme. A cette occasion, une question surgit d'elle même : qui a eu le premier, l'idée de transplanter des organes, qui a exécuté les premières recherches expérimentales en ce sens sur les animaux et qui a transplanté chez l'homme le premier organe de la reproduction de l'espèce, étant donné que Mr Voronoff n'a entrepris ses recherches qu'en 1918 ?

Il y a 32 années - exactement en 1902 - le soussigné exerçant la médecine à Smyrne, eut le premier, croit-il, l'idée de la transplantation des organes. Je parvins finalement à la réaliser en 1903, après de longues recherches expérimentales, fatigantes et exhaustives exécutées sur des lapins et des chiens à Smyrne.

Après un contrôle réitéré, je présentai les résultats obtenus au Congrès International de Médecine tenu à Budapest du 29 août - 4 septembre 1909. Je montrai aux membres du Congrès 23 chiens et 3 lapins sur lesquels j'avais pratiqué la greffe. Aux membres français je fis distribuer ma communication imprimée en langue française avec des photographies des animaux ainsi traités, sous le titre *Curieuses expériences sur les organes génitaux du mâle*. Et aux médecins allemands en allemand, sous le titre *Merkwürdige experimentale Untersuchungen über die männlichen Genitalien*.

Ma communication en question fut insérée dans les procès-verbaux officiels de ce Congrès et se trouve dans le Compte-Rendu, Section 8 / A, Chirurgie.

Mes animaux, portant des organes transplantés furent examinés par le Président de l'Académie de Berlin Mr.W.Waldeyer, en présence et avec l'assistance du fils de l'immortel Rudolf Virchow.

A mon retour, je publiai les résultats de mes recherches dans la *Grèce Médicale* (Numéros du 1 et 15 octobre, 1 et 15 novembre 1909) sous le titre *Recherches expérimentales sur la transplantation des organes génitaux du mâle (avec 10 photographies)*. Je publiai également en 1909 un petit livre sous le titre *La transplantation des testicules* (12) et je le fis circuler parmi tous les médecins de la Grèce, de l'Égypte et de l'Occident, tandis que la presse quotidienne publiait de larges analyses de mon ouvrage et le vulgarisait auprès de ses lecteurs et du grand public.

L'Annuaire Scientifique de l'Université d'Athènes cite et analyse cet ouvrage dans son tome 6, page 360, de l'année 1911.

L'académicien Demètre Zambacos Pacha, stupéfait par cette recherche scientifique, et ne voulant pas y croire, m'attaque violemment dans son ouvrage *Les Eunuques d'aujourd'hui et ceux d'autrefois* (13). Et la même réserve fut observée par la Faculté de Médecine d'Athènes et par tout le monde médical de la Grèce, qui n'étaient pas encore mûrs pour cette découverte.

En 1910 j'exécutai la première transplantation de l'organe de reproduction du singe à l'homme. J'achetais alors mes singes à Mr Nicolas Germanos, directeur du Jardin Zoologique du Vieux-Phalère, payant 150 drachmes grecs pour chaque organe.

Pour ce qui concerne la transplantation de ces organes sur des animaux et le transport de mes bêtes à Budapest, j'invoque le témoignage de Mr Xanthopoulidis, l'actuel secrétaire général de la Croix-Rouge. Dirigeant alors le Service Sanitaire de Smyrne, il vint voir les animaux et me certifia qu'ils étaient inoffensifs et pouvaient être transportés sans danger à Budapest. J'invoque également le témoignage de Mr Apostolos Orphanidis, l'actuel directeur de l'Hôpital des Réfugiés à Athènes.

Relativement à la communication de mes expériences au Congrès de Budapest, j'invoque le témoignage du Professeur Constantin Louros, qui était présent avec feu Evangelos Kalliontzis, Rhigas Nicolaïdis et Apostolos Psaltoff, de Mr Apostolos Doxiadis, ancien ministre. Mais aussi la Faculté de Médecine d'Athènes est parfaitement au courant de la question et peut témoigner de ces faits.

La transplantation des organes est donc un fruit scientifique de l'esprit hellénique, et son avenir est en effet d'une importance incalculable".

L'article ci-dessus, associé à la lettre suivante, fut adressé par lettre à Voronoff :

"Athènes le 31 mars 1934

Honorable Docteur Monsieur Serge Voronoff

Très Honoré Confrère

J'ai l'honneur de Vous remettre sous ce pli un article sur la transplantation des organes, que j'ai publié aujourd'hui dans les journaux du matin et du soir, tels que la Proïa, Patris, Kathimerini, Hespérini etc, ainsi que dans Le Messenger d'Athènes paraissant en français, dont vous trouverez ci-inclus les numéros, et Vous prier de bien vouloir prendre exactement connaissance de son contenu.

Je suis absolument persuadé qu'en tant que véritable homme de sciences, Vous respectez la Science et la Vérité comme une seconde religion ; c'est pourquoi je suis fermement convaincu que Vous rendrez à César ce qui est à César et à Zervos ce qui est à Zervos.

Je Vous prie, très honoré Confrère, de croire à l'assurance de ma très haute considération.
Skévos Zervos"

La réponse de Voronoff fut rapide.

"Athènes le 31 mars 1934

Monsieur le Docteur Skévos Zervos

Très Honoré Confrère

Je Vous remercie de m'avoir envoyé Votre article, et je suis désolé d'avoir ignoré Votre travail, et je Vous prie de m'en excuser.

Je n'ai aucune intention de prétendre à la priorité. Dans mon dernier ouvrage "Les sources de la vie", page 78, j'ai attribué cette priorité aux savants américains Lespinnasse, Morris, Lydston et Stanley. J'apprends aujourd'hui que cette priorité Vous appartient. Je m'en réjouis de toute cœur pour la pensée hellénique.

Voyez-Vous, très honoré Collègue, je n'ai la prétention que d'avoir réalisé cette idée, d'avoir doté l'humanité d'un moyen puissant de lutter contre l'affaiblissement, la déchéance que la vieillesse apporte trop tôt, et je ne puis que Vous exprimer mon admiration pour les belles tentatives dans la même voie que Vous avez eu l'heureuse idée d'entreprendre avant moi.

Croyez, très honoré Confrère, à mes meilleurs sentiments.

P.S. Naturellement Vous pouvez publier ma lettre, si Vous le désirez. Serge Voronoff" (14).

Zervos et l'Académie de médecine de Paris

Zervos s'empessa de faire parvenir copie de la correspondance ci-dessus à toutes les Facultés et Académies de Médecine de l'Europe entière. Il reçut de nombreuses réponses, mais nous nous contenterons d'évoquer ici celle de l'Académie de Médecine de Paris et l'échange qui s'ensuivit au cours de l'année 1934.

"Académie de Médecine

Paris le 23 avril 1934

Monsieur et Cher Confrère

Vous avez bien voulu adresser à l'Académie de Médecine un article sur "La transplantation des organes" auquel se trouvaient jointes une lettre de Vous à Mr Voronoff ainsi que la réponse en photographie de ce dernier.

J'ai l'honneur de Vous faire connaître que ces envois seront annoncés en séance du 24 courant et que le Conseil d'administration, après en avoir pris connaissance, a décidé qu'ils pren-

draient place dans les archives de la compagnie où les savants et les chercheurs pourront venir les consulter.

*Veillez agréer, Cher Confrère, l'assurance de ma considération la plus distinguée.
Le Secrétaire général.
Ch. Achard*".

Par une lettre, datée du 24 juin 1934, Zervos adressa à l'Académie de Médecine de Paris une communication sur *La première transplantation des organes génitaux du mâle* ; le 10 juillet une seconde intitulée *Le rôle de Mr Serge Voronoff dans la transplantation des organes génitaux du mâle* ; puis une troisième, le 6 septembre *Observation sur le poids des glandes génitales du bœuf (sic !), par rapport les unes aux autres et par rapport au poids de l'animal. Une loi inconnue de biologie et recherches sur la présence et les diamarties des testicules de l'animal, au moyen d'un nouvel instrument, l'orchéomètre, accompagnée des figures relatives.*

Voici la réponse de l'Académie

*"Académie de Médecine
Paris le 5 novembre 1934*

Monsieur et cher Confrère

J'ai bien reçu Votre troisième communication concernant les "Observations sur le poids des glandes génitales du bœuf... (sic !)", communication qui fait suite et complète celles que Vous m'aviez envoyées tout récemment.

Je n'ai point manqué, ainsi que je Vous en avais avisé, le 9 juillet dernier, de présenter au Conseil d'administration de l'Académie l'ensemble de Vos trois textes.

Après en avoir pris connaissance, le Conseil m'a confié le soin de Vous adresser tous ses remerciements pour Vos communications. Le Conseil a décidé que Vos travaux seront annoncés en séance et prendront place dans les archives de l'Académie où les savants et les chercheurs auront tout loisir les consulter.

*Veillez agréer, Cher Confrère, l'assurance de ma considération la plus distinguée.
Le Secrétaire général.
Ch. Achard*"

Zervos adressa ensuite trois nouvelles communications : *La détermination du volume du testicule de l'homme en vie au moyen de mon orchéomètre, accompagnée des photographies relatives* (31 octobre) ; *La détermination de la densité de la glande génitale du mâle par mon orchéomètre* (2 novembre) ; *Nouvelles recherches expérimentales sur la transplantation de la glande génitale du mâle et leurs résultats intéressants, avec présentation des animaux contrôlés* (8 novembre).

L'Académie de Médecine, par une lettre datée du 14 novembre remercia Zervos pour l'ensemble de son œuvre tout en lui assurant que ses travaux prendraient place dans les archives de l'Académie où les savants auraient la possibilité de les consulter.

Conclusion

Skévos Zervos est donc bien le premier dans la Science Médicale à effectuer avec succès la transplantation des testicules, dix années entières avant le docteur Serge Voronoff, dans des conditions particulièrement difficiles et avec des moyens modestes. Zervos allait ainsi ouvrir la voie à la mise au point de thérapeutique visant à un cure de

jouvence par la greffe de revitalisation humaine. La médecine grecque est particulièrement fière de celui qui fut un grand chercheur, humaniste et patriote.

NOTES

- (1) ANDROUTSOS G. - Skevos Zervos (1875-1966), pionnier méconnu des transplantations testiculaires (ou rendez à César ce qui est à César). *Andrologie*, 1995, 5 : 389-93.
- (2) ROLE A. - *La vie étrange d'un grand savant, le Pr Brown-Sequard*, Plon, Paris, 1977, pp.181-206.
- (3) BROWN-SÉQUARD Ch.-E. - Expérience démontrant la puissance dynamogène chez l'homme d'un liquide extrait de testicule d'animaux. *Archives de Physiologie normale et pathologique*, 1889, 1 : 651-8.
- (4) GONZALES J. - La greffe de testicule, le nouveau traitement de l'andropause en 1920. *Andrologie*, 1995, 5 : 89-96.
- (5) AUGIER F, SALT E., NOTTET J.B. - Le docteur Samuel-Serge Voronoff (1866-1951) ou la quête de l'éternelle jeunesse. *Histoire des Sciences Médicales*, 1996, 30 : 163-171.
- (6) REAL J. - *Voronoff*. Éd. Stock, Paris, 2001, 288p.
- (7) VORONOFF S. - *Étude sur la vieillesse et le rajeunissement par la greffe*. Édition présentée par Jean-Louis Fischer. Éd. SenS, Paris, 1999, 187p.
- (8) ANDROUTSOS G. - John Hunter (1728-1793) : fondateur de la chirurgie scientifique et précurseur de l'urologie. *Progrès en Urologie*, 1998, 8 : 1087-96.
- (9) ANDROUTSOS G., MARKETOS S. - La castration à travers les âges. *Andrologie*, 3 : 61-6.
- (10) AUGIER F. - Docteur Samuel-Serge Voronoff (1866-1951). *Thèse Médecine, Lyon I*, 1990, 149p.
- (11) ZERVOS S. - Recherches curieuses expérimentales sur les organes génitaux du mâle. Communication et présentation de 23 chiens et 3 lapins. *16ème Congrès International de Médecine*, Budapest, 29 août-4sept. 1909, compte-rendu, Section VII. A. chirurgie.
- (12) ZERVOS S. - *La transplantation des testicules*. Éd. Iatriki Proodos, Syra, Grèce, 1909, 9p.
- (13) ZAMBACOS D.P. - *Les Eunuques d'aujourd'hui et ceux d'autrefois*. Masson, Paris, 1911.
- (14) ZERVOS S. - *La transplantation des testicules*. Éd. Pergamoli, Athènes, 1935, 358 p.

INTERVENTION : Dr Jean-Louis RIBARDIERE (*Membre de l'Académie Nationale de Chirurgie*).

Lorsqu'un fragment tissulaire n'est pas alimenté par un pédicule vasculaire, en dehors de la compatibilité, sa greffe nécessite des conditions bien définies.

Ainsi, lors des réimplantations de parathyroïdes, au cours de la chirurgie de l'hyperparathyroïdie, ou lors de certaines thyroïdectomies totales, il convient de placer dans un muscle de l'avant bras ou du cou, un fragment glandulaire de très petit volume. C'est grâce aux surfaces cruentées que se forment, d'abord des capillaires, puis des vaisseaux assurant la vitalité des tissus implantés.

A ce sujet, il y a plus de trente ans, au décours de certaines hystérectomies chez des femmes encore jeunes, et nécessitant le sacrifice des ovaires, j'avais appris à réimplanter un petit fragment d'ovaire dans une grande lèvre, avec l'espoir de pallier ainsi l'insuffisance hormonale.

Ces greffes ont été abandonnées pour le traitement médicamenteux substitutif.

Toutefois, si certaines de ces greffes dégénéraient, d'autres prospéraient si bien qu'elles formaient de véritables tumeurs évoluant au rythme des cycles, au point qu'on était parfois contraints de procéder à leur ablation en raison de la gêne engendrée.

INTERVENTION : Dr A. LELLOUCH .

A. Lellouch fait référence à un travail antérieur sur Voronoff, présenté à la SFHM et publié conjointement avec A. Ségal, dans notre *Histoire des Sciences Médicales*. Il insiste sur cette contribution chirurgicale française aux confins de l'histoire et de l'endocrinologie et de la gérontologie (donnant crédit au mythe du rajeunissement génital). Pour rendre scientifiquement irréfutable les bienfaits de son intervention, Voronoff avait utilisé les services d'un histologiste, Retterer. Ce dernier soutenait que c'étaient les cellules périphériques (de Sertoli) des tubes séminifères qui sécrétaient l'hormone mâle. La "querelle de l'intersticiel" fit rage en 1901, quand deux médecins biologistes Ancel et Boin démontraient par des expériences physiologiques scientifiquement irréfutables que c'était bien le tissu intersticiel du testicule (et non les tubes ou les cellules de Sertoli) qui sécrétait la testostérone. Pour la première fois, on apportait ainsi la preuve d'une séparation nette entre la fonction de reproduction et la fonction sexuelle mâle.

Tout comme la fameuse expérience de Brown-Séquard, les greffes testiculaires de singe de Voronof prêtent aujourd'hui à sourire. Pourtant, elles ont le mérite de nous restituer, comme l'écrivait Grmek (Le "chemin de Damas" de Carl Vogt et le secret du liquide brownséquardien, à Genève, *Rev. med. Suisse romande*, 1989, 109 : 1013-1021), "l'atmosphère dans laquelle débutait l'endocrinologie moderne, déchirée entre le scepticisme et l'espoir, entre la bonne foi et le charlatanisme et, surtout, entre la méthode expérimentale stricte et le tâtonnement clinique sommaire".

RÉSUMÉ

Skevos Zervos (1875-1966) fut un grand chercheur, humaniste et patriote et la médecine grecque est particulièrement fière de lui.

A travers cet article nous essayons d'élucider sa contribution à la transplantation des testicules où sa place est incontestable. En 1910 il effectua avec succès à Athènes sa première greffe de testicule du singe à l'homme. Ce fait fut officiellement reconnu par Serge Voronoff (1866-1951) en 1934.

SUMMARY

Professor Skevos Zervos (1875-1966) is esteemed as great doctor, researcher and humanist as well as a benefactor of hippocratism and a greek patriot. Through this article we try to elucidate his contribution in the field of testicle transplantation where his supremacy is incontestable: indeed he performed the first successful testicle transplantation from an ape to a man in 1910. This fact was officialy recognized by Serge Voronoff (1866-1951)..