

La recherche médicale à l'Université de Dorpat /Tartu de 1802 à 1940

par Ilo KÄBIN **

L'Université de Dorpat fut fondée en Estonie en 1632 par le roi Gustave II Adolphe de Suède. Après l'occupation des pays baltes par les Russes pendant la guerre du Nord, son activité - y compris celle de la faculté de médecine - fut interrompue pendant près de cent ans. Réouverte en 1802 par le tsar Alexandre Ier de Russie, cette université devint un carrefour d'idées entre l'Europe occidentale et la Russie, culturellement sous-développée. Le premier recteur de l'université fut Georges Frédéric Parrot, originaire de Montbéliard ; les premiers professeurs arrivèrent d'Allemagne (*). La faculté de médecine acquit bientôt une notoriété mondiale. En 1919 - pendant la guerre de libération de l'Estonie - l'université fut réouverte comme Universitas Tartuensis, l'Université de la République d'Estonie.

Universitas dorpatensis.

Anatomie

L'anatomie scientifique fut introduite à Dorpat par Friedrich Burdach (A) (1776-1847). De 1811 à 1814, il examina les changements du tissu cérébral avec diverses sortes d'agents chimiques. Les incisions, imprégnées de sels de potassium, ont permis une étude détaillée du tissu nerveux (1) (1a).

La seconde phase de la recherche neuro-anatomique à Dorpat est liée aux noms de Henrich Bidder (B) (1810-1894) et de Alfred Volkmann (A) (1800-1894). Leur monographie commune sur l'indépendance du système nerveux sympathique fut publiée en 1842. La structure morphologique des fibres nerveuses sympathiques, de même que leur origine à partir des ganglions appropriés, furent décrites dans cet examen comparé microscopique. Ce fut la preuve sans précédent de l'existence du système nerveux sympathique (2).

Bogislaus Reichert (A) (1811-1883) reprit l'étude du tissu conjonctif, au début à Dorpat. En 1839, T. Schwann démontra à Berlin que le tissu animal consiste en cellules. Quatre années plus tard, Reichert commença ses études embryologiques sur la genèse du tissu conjonctif à Dorpat. Il découvrit qu'au départ, il n'existe que des

(**) Floragatan 12, S-11431 Stockholm, Suède

cellules en larges quantités et, qu'à partir de cela, se dépose progressivement de la substance intercellulaire (3). Virchow a défini le résultat de l'étude comme "un pas d'importance extraordinaire". Reichert avait démontré - en se référant uniquement au tissu conjonctif - que les cellules sont les unités primaires du corps. Au cours des années suivantes, Virchow a étendu la découverte de Reichert de façon à l'appliquer globalement à des états aussi bien sains que pathologiques, établissant ainsi sa pathologie cellulaire.

August Raubert (A) (1841-1917) fut le représentant le plus renommé de Dorpat en ce qui concerne l'enseignement de l'anatomie. Son livre *Lehrbuch der Anatomie des Menschen*, avec des illustrations artistiques, fut imprimé en vingt éditions entre 1886 et 1968. Il fut publié en russe en 1904 et en japonais en 1958.

Physiologie

Alfred W. Volkmann fonda l'Ecole expérimentale-scientifique de physiologie à Dorpat en 1837. Il poursuivit son travail de pionnier dans le cadre de la neurophysiologie. Le fait qu'un nerf transmet non seulement des impulsions activantes mais aussi inhibitrices était encore inconnu dans les années 1830. Volkmann publia en 1838 la preuve scientifique que le nerf vague exerce une action inhibitrice sur l'activité du cœur (4). L'existence du système nerveux sympathique - établie pour la première fois en 1842 par Volkmann et Bidder - a été discutée par rapport à l'anatomie.

Les analyses de sang de Carl Schmidt (B) (1822-1894) furent d'une importance fondamentale. Il décrit dans sa monographie de 1850 la séparation des globules sanguins du plasma (5). C. Schmidt analysa environ vingt éléments et substances chimiques dans 1.000 g de sang. Il calcula exactement les agrégats ferreux dans le sang et démontra la distribution disproportionnée du potassium (dans les globules) et du sodium (dans le sérum) de même qu'un certain équilibre entre ces éléments.

Le terme "Carbohydrates" fut introduit par lui. L'activité physiologique-chimique de C. Schmidt culmina dans son ouvrage *Sucs digestifs et métabolisme* qui fut produit avec Bidder en 1852 (6). Le dépôt d'acide hydrochlorique libre dans le suc gastrique fut démontré dans la première partie de cet ouvrage. Bidder et Schmidt montraient aussi que la vue de la nourriture chez un chien avec une fistule gastrique conduisait à une sécrétion abondante de suc gastrique.

F. Ovsjannikov, qui avait été élève de Bidder et qui devint par la suite professeur d'Ivan Pavlov, présenta ces expériences à Pavlov. Celui-ci en fut si inspiré qu'il poursuivit des recherches identiques ; il obtint le Prix Nobel en 1904. Par des fistules biliaires, Bidder et Schmidt éclaircissent la fonction de la bile pour la digestion des matières grasses.

Dans la seconde partie de leur ouvrage, Bidder et Schmidt poursuivirent les tests initiés par les physiologistes français H.V. Regnault et J. Reiset sur le métabolisme. Ils introduisirent de nouvelles idées en physiologie telles que le métabolisme intermédiaire et "la respiration typique" - c.a.d. le métabolisme de base.

Alexander Schmidt (B) (1831-1894), un disciple de Bidder, s'intéressa surtout à la fonction de la coagulation du sang, encore inconnue à l'époque. Dans trois monographies consécutives, il établit les principes du phénomène de la coagulation selon lequel par l'action de la thromboplastine et des sels de potassium se forme l'enzyme coagulant

la thrombine à partir de la prothrombine. Les termes "thrombine" (1872) et "prothrombine" (1892) sont toujours utilisés de nos jours (7).

A. Schmidt réussit aussi à isoler les substances appelées zytoglobine, préglobuline et zytine qui empêchent la coagulation des différents organes et cellules. Par ces expériences, A. Schmidt fut le premier scientifique à décrire l'isolement des substances anti-coagulantes.

Gustav von Bunge (B) (1844-1920), un élève de Carl Schmidt, poursuivit les recherches biochimiques de son professeur. Il s'intéressa particulièrement aux problèmes de l'assimilation du fer et du métabolisme minéral en général. De nos jours, Bunge est considéré comme "le père de la conception fondamentale de l'anémie par déficience en fer". Il a souligné que l'apport de sel que nous faisons à notre alimentation est excessif. Ses essais de 1879 sur l'effet du sel de potassium sur le myocarde sont aussi remarquables.

Bunge était lui-même intéressé par des recherches dans des domaines variés de la nutrition. Sa carrière à Dorpat culmina avec la thèse de son élève Nikolai Lunin (B) (1853-1937) qui démontra par des expériences en 1880 l'existence des vitamines - encore ignorées à cette époque (8).

Pharmacologie

Rudolf Buchheim (A) (1820-1879) accepta une chaire de professeur de pharmacologie à Dorpat en 1847. Inspiré par les études physiologiques-chimiques de C. Schmidt, Buchheim commença aussi des analyses chimiques et des expériences animales dans le domaine de la pharmacologie. La même année, il créa à Dorpat le premier laboratoire d'expériences pharmacologiques au monde.

Buchheim considérait comme sa mission non seulement de décrire mais aussi de développer l'action des médicaments. En quelques années, il réussit à classier systématiquement en groupes tous les médicaments ayant des caractéristiques communes.

Osvald Schmiedeberg (B) (1838-1920), un élève réputé de C. Schmidt et de Buchheim et leur successeur à Dorpat, fut reconnu mondialement par son ouvrage publié en 1869 sur l'action de la muscarine sur les organes de la circulation (9). Il y expliquait que l'arrêt cardiaque dû à la muscarine était provoqué par une excitation accrue du système inhibitoire du coeur. Il démontrait aussi l'antagonisme entre la muscarine et l'atropine. Avec ses disciples, il démontra ensuite l'existence d'un contact qui est sensible à la nicotine entre le nerf vague et son point de relais (c.a.d. synapse ganglionnaire). Ainsi, il contribua d'une façon importante à la connaissance de l'innervation cardiaque et du mécanisme inhibitoire du nerf vagal, le nerf principal du système parasymphatique. Il créa de même la base essentielle pour la théorie du système autonome.

Lorsque Schmiedeberg s'installa à Strasbourg en 1873, la pharmacologie de l'Ecole de Dorpat se répandit dans le monde. Environ quarante chaires de pharmacologie - celles d'Angleterre et des Etats-Unis comprises - étaient occupées par ses propres élèves.

Rudolf Kobert (A) (1854-1919), un élève de Schmiedeberg entreprit à Dorpat de nombreux travaux. Il démontra que l'arrêt cardiaque dû à la muscarine ou à l'impulsion électrique est supprimé par l'apport de l'hyoscine (scopolamine). L'effet sédatif-central

de cette substance fut aussi démontré sur les êtres humains en 1886 par des analyses cliniques. Pendant presque trente ans, son manuel des intoxications fut l'un des rares ouvrages de référence en toxicologie (10). Le manuel de Kobert *Lehrbuch der Pharmakotherapie* (1893) est considéré comme un lien entre la pharmacologie théorique et clinique. Ce fut lui qui introduisit le concept de "pharmaco-thérapie" dans la terminologie médicale.

Bactériologie

Indépendamment de P.F. Rayet en France et de A. Pollender en Allemagne, Friedrich Brauell (A) (1807-1888) a décrit à Dorpat l'agent provocateur du charbon. Il fut le premier à prouver que la présence de bactéries pouvait servir à diagnostiquer des maladies (11).

Disciplines cliniques.

Chirurgie

Le premier chirurgien ayant une orientation scientifique à l'université de Dorpat fut l'Estonien Christian Moier (1786-1858) qui eut sa formation d'anatomie chirurgicale à Pavie avec Antonio Scarpa. De 1828 à 1832, le jeune médecin russe Nikolai Pirogov (1810-1881) fut l'élève de Moier. Comme professeur de chirurgie à Dorpat, Pirogov a publié un atlas de grand format, clairement illustré, de l'anatomie des troncs artériels et de leurs couches. Cet atlas anatomo-topographique fut d'une importance essentielle pour le développement de la chirurgie (12).

Ernst von Bergmann (B) (1836-1907) fut reconnu comme l'un des plus grands chirurgiens de guerre grâce à sa participation à trois campagnes (en 1866 entre la Prusse et l'Autriche, 1870-71 entre la Prusse et la France, 1877 entre la Russie et la Turquie). La thérapie des maladies cérébrales fut considérablement améliorée par Bergmann (13). D'après ses observations, le sublimé possède une activité antiseptique supérieure à la solution carbolique (1874). Des observations statistiques faites pendant la guerre de 1877 le convainquirent que la protection des blessures contre les germes pathogènes était plus importante que des mesures antiseptiques sur des plaies déjà infectées. Ces remarques scientifiques de l'époque de Bergmann à Dorpat peuvent être considérées comme marquant le début de l'asepsie (14).

Werner Zoëge von Manteuffel (B) (1857-1926) fut l'un des premiers opérateurs qui ait réussi dans le cadre de la chirurgie vasculaire. Après des recherches de chirurgie expérimentale, il réussit - depuis 1895 - de remarquables opérations d'artériographie. En 1903, il extirpa une cartouche de la paroi du ventricule droit qui nécessitait l'ouverture du ventricule.

L'introduction des gants de caoutchouc en chirurgie par Zoëge von Manteuffel est de grande importance. Dans une publication de 1897 en faveur de l'usage des gants de caoutchouc stérilisés, il présenta toutes les indications encore valables aujourd'hui (15).

Ophtalmologie

Sous les conseils d'Eduard Raehlmann (A) (1848-1917), son élève polonais Bronislav Ziminski publia en 1884 son étude expérimentale, cliniquement confirmée, sur l'effet de l'anesthésie locale par la cocaïne dans les opérations de l'oeil (16).

Médecine interne

“La Clinique thérapeutique” de Dorpat était déjà connue en 1850 par de nombreux spécialistes en maladies internes d’Allemagne : A. Wachsmuth (1827-1865) fut le premier à décrire la paralysie bulbaire progressive (1864) ; A. Weil (1853-1916) le premier à écrire sur la jaunisse infectieuse (1886) ; H. Unverricht (1853-1912) publia la première description de *Morbus Unverricht* (1891) ; le manuel des maladies infantiles de A. Vogel (1828-1890) fut publié en six langues.

Universitas tartuensis

Le manuel d’anatomie topographique de John Blumberg (1861-1932) fut distribué internationalement à partir de 1926. Les recherches de Harry Kull (1886-1933) sur les cellules chromophiles de l’appareil digestif furent connues dans les années 1920. Son travail sur la fonction des artérioles fut d’une importance fondamentale (17).

Alexander Lipschütz (1883-1980), professeur de physiologie, publia en 1924 ses recherches sur la sécrétion des glandes sexuelles (513 p.) (18). Alfred Fleisch (1892-1973), son successeur, construisit le pneumotachographe qui permit la recherche de ce qu’on appelle la respiration proprioceptive.

Reinhold Kleitsman (1892-1975), professeur de gynécologie, en utilisant le lipiodol d’origine française dans cent cinq cas d’occlusion tubaire, développa la procédure radiologique d’hystérosalpingographie (19).

Ludvig Puusepp (1875-1942), professeur de neurochirurgie, proposa en 1926 une méthode ingénieuse d’opération pour traiter la syringomyélie (20). Il entreprit aussi différentes opérations de discopathie et lança des méthodes originales de neuroradiologie.

Ses extirpations de tumeurs du cerveau sont considérées comme remarquables. Pendant la première décennie (depuis 1922), il opéra cent vingt malades atteints de tumeurs cérébrales, qui venaient souvent de pays étrangers à sa clinique. Avant la deuxième guerre mondiale, il fut le premier qui réussit à enlever des tumeurs du septum pellucidum situées dans le système limbique.

La monographie de Puusepp sur les tumeurs cérébrales (1929) fut éditée en espagnol. En raison de la déclaration de guerre, ne furent publiés que deux volumes et demi de sa *Die chirurgische Neuropathologie* (1.400 p.). La plupart des neurologues et neurochirurgiens de renommée mondiale (tels parmi les Français G. Guillain, Th. Alajouanine, G. Roussy, A. Souques, L. Rimbaud) ont contribué avec des articles scientifiques à la publication *Folia Neuropathologica Estoniana*, éditée par Puusepp.

(*) Abréviations dans le texte : (A) = allemand ; (B) = balte.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) BURDACH, F. : Rückblick auf mein Leben. Leipzig 1848.
- (1a) BURDACH, F. : Vom Baue des Gehirns, 2, p. 6, 244. Leipzig 1822.
- (2) BIDDER, H., VOLKMANN, A. : Die Selbständigkeit des sympathischen Nervensystems. Leipzig 1842.
- (3) REICHERT, B. : Bemerkungen zur vergleichenden Naturforschung im Allgemeinen und vergleichende Beobachtungen über das Bindegewebe und verwandten Gebilde. Dorpat 1845.

- (4) VOLKMANN, A. : Von dem Baue und der Verrichtungen der Kopfnerven des Frosches. *Arch Anat Pysiol*, p. 87-89, 1838.
- (5) SCHMIDT, C. : Charakteristik der epidemischen Cholera. Zur Kenntniss des vegetativen Lebens. Leipzig-Mitau 1850.
- (6) BIDDER, H., SCHMIDT, C. : Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau-Leipzig 1852.
- (7) SCHMIDT, A. : Zur Blutlehre. Leipzig 1892.
- (8) LUNIN, N. : Über die Bedeutung der anorganischen Salze für die Ernährung des Thieres. *Hoppe-Seyler's Z physiol Chem* 5 : 31-39, 1881.
- (9) SCHMIEDEBERG, O., KOPPE, R. : Das Muscarin. Das giftige Alkaloid des Fliegenpilzes. Leipzig 1869.
- (10) KOBERT, R. : Lehrbuch der Intoxikationen. Stuttgart 1893.
- (11) BRAUELL, F. : Weitere Mittheilungen über Milzbrand un Milzbrandblut. *Arch path Anat* 14 : 432-466. 1858.
- (12) PIROGOV, N. : Anatomia chirurgica truncorum arteriarum atque fasciarum fibrosarum. Dorpat-Reval 1837-1840.
- (13) BERGMANN, E. : Lehre von den Kopfverletzungen. In : Pitha-Billroth, Handbuch der allgemeinen und speciellen Chirurgie, p. 1-314. Erlangen 1876.
- (14) BERGMANN, E. : Behandlung der Schusswunden des Kniegelenkes im Kriege. Stuttgart 1878.
- (15) ZOEGE von MANTEUFFEL, W. : Gummihandschuhe in der chirurgischen Praxis. *Centbl Chir* 24 : 553-556. 1897.
- (16) ZIMINSKI, B. : Experimentelle und klinische Beiträge zur Frage über die Anwendung des Cocains in der Ophthalmologie. Dorpat 1884.
- (17) KULL, H. : Les régulateurs de la circulation dans les artères humaines. *Folia neuropath Eston* 3-4 : 377-385. 1925.
- (18) LIPSCHUTZ, A. : Internal Secretion of the Sex Glands. Cambridge-Baltimore 1924.
- (19) HALDRE, J., KLEITSMAN, R. : Sur la valeur thérapeutique de hystero-salpingographie dans le traitement de l'occlusion tubaire. *Gynéc obstét* 37 : 284-294. 1938.
- (20) PUUSEPP, L. : Traitement opératoire dans deux cas de syringomyélie ; amélioration notable. *Rev neurol*. 33, pt. 1 : 1171-1179. 1926.

SUMMARY

The University of Dorpat - since 1919 the University of Tartu - in Estonia was founded in 1632 by Gustav II Adolf, the King of Sweden. The Faculty of Medicine achieved very significant successes in the 19th century, primarily in the basic disciplines of anatomy, physiology and experimental pharmacology. These included e.g. Volkmann's discovery that n. vagus impedes the action of the heart and Schmiedeberg's finding that muscarine stimulates the parasympathetic nervous system.

Dorpat's School of Surgery evolved on the basis of the well developed topographical anatomy. Aseptic surgery had its origin in Dorpat, not least via the introduction of rubber gloves for surgeons. Several of the famous internists of the 19th century who described new syndroms and diseases (e.g. Mb. Weil) worked at the University.

The brief existence of Universitas Tartuensis in 1919-1940 brought a period of relative prosperity with resumption of the contacts with West European universities. After the Soviet occupation of Estonia the development of the Faculty of Medicine was changed.