L'histoire de l'immunologie en Suisse 1950 – 2018

Remarque préliminaire:
Ce qui suit présente les principales étapes de l'immunologie suisse ainsi que ses protagonistes. Il est à noter que ce document comporte certaines lacunes. La liste des prix scientifiques reçus, des projets de recherche couronnés de succès ou des méthodes utilisées par les différents acteurs n'est pas incluse, car cela dépasserait le cadre de ce texte. Nous renvoyons à la littérature spécialisée pour de plus amples informations à ce sujet.

En **1950**, la "**Société Suisse d'Allergologie"** est fondée par des représentants de nombreux domaines médicaux, tels que la médecine interne avec *Wilhelm Löffler* et *Werner Hadorn*, la microbiologie avec *Arthur Grumbach*, et la dermatologie avec *Hans Stork*, *Guido Miescher* et *Werner Jadas-Sohn*.

En **1951**, un premier congrès international d'allergologie a lieu à Zurich. La société d'allergologie compte déjà plus de 150 membres, bien que pour la plupart d'entre eux, l'allergologie soit encore davantage un passe-temps qu'une véritable vocation.

1956 - 1972 Vers la Société Suisse d'Allergologie et d'Immunologie.

Dès les débuts de l'allergologie, de nouvelles fonctions du système immunitaire sont découvertes. Lorsque celui-ci dysfonctionne, des maladies telles que les déficits immunitaires, les maladies auto-immunes, les infections graves ou encore les tumeurs peuvent apparaître. Les transplantations d'organes ne sont possibles que si les réactions immunologiques de rejet peuvent être contrôlées.

Aux États-Unis comme en Europe, de nombreuses institutions voient le jour pour se consacrer à ces nouvelles disciplines, **y compris en Suisse, où des initiatives majeures sont prises**.

En **1956**, *Walter Hitzig*, *Silvio Barandun* et *Alfred Hässig* décrivent pour la première fois le syndrome héréditaire de carence en anticorps, qui sera rapidement nommé **agammaglobulinémie de type suisse** en leur honneur.

Walter Hitzig travaille à l'Hôpital des enfants de Zurich et est cofondateur de l'immunologie pédiatrique. *Silvio Barandun* dirige, à l'hôpital de Tiefenau à Berne, un institut spécialisé dans les immunoglobulines ; tout comme *Walter Hitzig*, il est considéré comme une autorité internationale en matière de déficits immunitaires. *Alfred Hässig* est le fondateur et directeur du « don du sang suisse » et de la médecine transfusionnelle; il est également cofondateur de l'immunohématologie.

1956 – 57, *Jean Lindenmann* et *Alick Isaacs* découvrent en Angleterre l'interféron, le tout premier médiateur potentiellement important des réactions immunitaires.
Jean Lindenmann poursuit ses recherches sur l'interféron à l'Institut de microbiologie de Zurich. Beaucoup le considèrent comme le fondateur de la recherche sur les cytokines et de l'immunoinfectiologie. Il figure sur la liste restreinte des candidats potentiels au prix Nobel. Dans son institut, l'immunologiste *Hansruedi Ramseyer* étudie également les liens entre l'interféron et le système immunitaire.

En **1960**, *Albert Böni* fonde à Zurich **la première clinique de rhumatologie de Suisse**. Il se consacre en particulier aux patients souffrant de maladies complexes de l'appareil locomoteur, touchant également d'autres organes. Il est l'un des premiers à formuler l'hypothèse qu'il pourrait s'agir de **maladies auto-immunes**.

En **1964**, *Henri Isliker* transforme à Lausanne l'Institut suisse de recherche expérimentale sur le cancer en **« Institut de Biochimie »**. Il s'agit du premier grand **institut universitaire suisse consacré à l'immunologie fondamentale**. Il attire de nombreux jeunes immunologistes suisses et étrangers (environ 10 à 15 à la fois), exerce une forte influence à l'international, est associé à l'OMS et devient centre de référence de l'OMS pour les immunoglobulines.

1968 – 1969 Dans tous les cantons universitaires de Suisse, des instituts, départements, services ambulatoires et laboratoires à orientation immunologique s'établissent. Ils se consacrent non seulement à l'allergologie, mais aussi à l'immunologie clinique, aux déficits immunitaires, aux maladies auto-immunes, à l'immunologie des infections, à la médecine de la transplantation et à la médecine transfusionnelle, bien que selon des axes thématiques différents.

- **À Berne**, l'Institut d'immunologie et d'allergologie voit le jour. Son premier directeur est *Alain de Weck* (1971–1993), suivi par *Max Hess*, *Beda Stadler* et *Werner Pichler*.

- **À Lausanne**, le « Service d'Immunologie et d'Allergologie » du Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV) est fondé par *Philipp Frei*. À partir de 1999, *Giuseppe Pantaleo* lui succède.

- **À Genève**, au sein de la médecine interne, naît le « Service d'Immunologie et d'Allergologie » dirigé successivement par *Jean-Pierre Girard*, *Michel Jeannet*, *André Cruchaud*, puis *Jean-Michel Dayer*.

- **À Bâle**, un groupe d'immunologie s'est déjà formé au sein de la dermatologie, sous la direction de *Rudolf Schuppli* et *Ferdi Wortmann*.

- **À Zurich**, un laboratoire d'immunologie est créé sous la direction de *Peter Grob*. À la clinique dermatologique dirigée par *Hans Stork*, le service d'allergologie est développé par *Brunello Wüthrich*. *Robert Keller* mène des recherches expérimentales sur les tumeurs dans une maison délabrée de la Schönleinstrasse.

1968 - 69 *Ernst Sorkin* ouvre à Davos l'Institut pour les « Interactions Neuroendocrines et Immunitaires ».

Dès 1967–1968, Felix Largiader commence les transplantations rénales à Zurich, tandis qu'Ake Senning prépare la première transplantation cardiaque. Afin de permettre les **échanges d'organes à l'échelle nationale**, une vérification uniforme de la compatibilité tissulaire est indispensable. Un **réseau suisse de typage HLA** est alors mis en place, avec un laboratoire central de coordination à Genève, dirigé par *Michel Jeannet*.

En 1969, Ake Senning réalise la première transplantation cardiaque en Europe. La Suisse devient ainsi l'un des pays les mieux organisés au monde en matière d'immunologie de la transplantation.

1969–1970, le « Basel Institute of Immunology » est fondé par Hoffmann-La Roche. Parmi les initiateurs figurent *Alfred Pletscher*, *Eduard Kellenberger*, *Georges Köhler* et *Niels K. Jerne*, ce dernier étant le premier directeur jusqu'en 1980, suivi par *Fritz Melchers*. Aux côtés de 4 à 6 « Senior Staff Members » – dont **trois lauréats du prix Nobel**, *Georges Köhler*, *Niels K. Jerne* et *Susumu Tonegawa* – travaillent chaque année pendant 3 à 6 ans entre 40 et 60 des meilleurs jeunes immunologistes du monde. Jusqu'à l'an 2000, plus de 500 scientifiques y ont effectué des recherches, dont 27 ont reçu d'importantes distinctions.

1970–1972, *Franz Wagenhäuser* succède à *Albert Böni* et développe la clinique de rhumatologie et de thérapie physique en un centre spécialisé dans les **maladies auto-immunes et les collagénoses**. Dans cette clinique, les premiers patients suisses sont traités non seulement par corticostéroïdes mais également avec l'immunosuppresseur Imuran, à l'origine un cytostatique.

À anticiper: En 1980, sous la direction de *Steffen Gay*, un centre de recherche nommé **« Center of Experimental Rheumatology »** est créé au sein de la clinique de rhumatologie. Il sera rapidement intégré à plusieurs réseaux européens spécialisés.

1968–1972, les représentants de l'immunologie fondamentale, de l'allergologie et de l'immunologie clinique collaborent de plus en plus étroitement et commencent à s'organiser. On prend rapidement conscience qu'une séparation de ces trois disciplines dans un petit pays comme la Suisse, où tout le monde se connaît, n'aurait guère de sens.

En **1972**, la **Société Suisse d'Allergologie et d'Immunologie (SSAI)** est fondée. Contrairement à de nombreux autres pays, elle regroupe des membres issus de toutes les spécialités : allergologie, immunologie clinique, recherche fondamentale et laboratoire. Cette fusion des domaines se reflète dans l'alternance régulière des présidences de la SSAI entre les différentes disciplines. Après *Peter Grob* (1972–1974), immunologiste clinique, c'est *Jean-Charles Cerottini* (1974–1976), chercheur fondamental, qui prend la relève. Ce modèle a fait ses preuves jusqu'à aujourd'hui – voir la liste séparée des présidents de la SSAI de 1974 à aujourd'hui.

Alain de Weck, **directeur de l'Institut d'immunologie et d'allergologie de Berne** de 1971 à 1993 et membre fondateur de la SSAI, collaborait déjà étroitement avec l'OMS à cette époque. Il a été actif, parfois en position dirigeante, au sein de l'**« International Union of Immunological Societies (IUIS) »** et de **l'« International Association of Allergology and Clinical Immunology (IAACI) »**. Il a ainsi ouvert l'immunologie suisse, riche de ses multiples facettes, vers l'international. Depuis lors, la SSAI entretient des liens avec des organisations nationales et internationales et y délègue des représentants.

À partir de **1972**, de nombreux congrès internationaux sont organisés en Suisse grâce à la SSAI et aux nouvelles disciplines immunologiques émergentes. Ces congrès portent sur des aspects spécifiques de la recherche fondamentale, de l'allergologie, des maladies auto-immunes, des déficits immunitaires, de la transplantation d'organes et des hépatites virales. Les représentants de toutes ces disciplines immunologiques de la SSAI participent également à des congrès internationaux.

Dans ce contexte naît le **Wolfsberg Meeting**, destiné à promouvoir la relève en immunologie fondamentale, à l'initiative de *Hans Hengartner*. S'y ajoute la réunion annuelle plutôt clinique **« Allergy and Immunology Update » (AIU)**, initiée par *Werner Pichler*. De même, le **« Continuing Education Meeting for Medical**

Laboratory Immunology » voit le jour, présidée actuellement par *Luca Bernasconi* à Aarau. Ces réunions ont toujours lieu aujourd'hui, suscitent un grand intérêt et rassemblent de nombreux participants.

1974 Le Fonds national suisse, une institution essentielle pour la promotion de la recherche fondamentale, organise depuis plusieurs années déjà, dans de nombreux domaines scientifiques traditionnels et dans les villes universitaires suisses, des « cours postgrades » pour encourager la relève scientifique. Un grand potentiel étant également reconnu dans le domaine de l'immunologie, un **« cours postgrade en immunologie »** a été institué en 1974. Ce cours a lieu à Zurich et fait appel à des intervenants hautement qualifiés provenant de toute la Suisse.

1983 Sous le patronage de la SGAI, le groupe de travail suisse pour l'aérobiologie est fondé à Zurich à l'initiative de *Ferdi Wortmann*. Les analyses systématiques de pollen menées par *Ruth M. Leuschner* ont ainsi pu être poursuivies sans interruption. Dès 1972, les analyses polliniques sont prises en charge, en termes de financement et de logistique, par la SMA - MétéoSuisse (Réseau national de mesure du pollen, NAPOL). En 1993, afin d'optimiser les relations entre biométéorologie et médecine, la **Société suisse d'aérobiologie (SGA)** est fondée. Des études épidémiologiques nationales (SAPALDIA, SCARPOL) permettent d'analyser de manière interdisciplinaire les effets des substances biologiques et anthropiques présentes dans l'air sur la santé humaine et sur l'environnement, en particulier en ce qui concerne les maladies allergiques. Les données recueillies permettent de mettre en place des mesures, des prophylaxies et des traitements tant individuels que généraux. Parmi les cofondateurs, promoteurs et anciens présidents de la Société suisse d'aérobiologie, il convient de mentionner *Markus Gassner*, médecin généraliste à Grabs (SG), qui fut le premier à décrire le contact précoce des jeunes enfants avec les vaches comme protection contre les allergies.

1983 En tant que directeur de l'Institut Theodor Kocher (1983–2001), *Marco Baggiolini* introduit dès 1983 l'immunologie expérimentale dans l'institut, renforçant ainsi encore ce domaine.

1984 - 85 L'épidémie de VIH / sida atteint la Suisse. Les efforts pour la combattre sont coordonnés à l'échelle nationale. Un réseau national de laboratoires de diagnostic (principe à 3 niveaux) ainsi que des services hospitaliers spécialisés en maladies infectieuses sont mis en place. La **Commission fédérale pour les questions liées au sida (CFQS)**, axée sur la clinique et le laboratoire, voit le jour, tout comme la **Cohorte suisse VIH**, l'une des premières au monde, et peu après la **Commission fédérale pour la coordination de la recherche sur le sida (CFCRS)**. Ces initiatives sont d'abord sous l'égide de l'OFSP, puis du Fonds national suisse. De nombreux membres de la SSAI ont joué un rôle déterminant dans ces développements.

1988 L'Institut suisse de recherche sur les allergies et l'asthme (SIAF) est fondé à Davos. Les principaux initiateurs sont *Walter Siegenthaler*, l'un des directeurs du Département de médecine interne de l'Hôpital universitaire de Zurich, ainsi que la ville et la région de Davos, désireuses de préserver et même renforcer la réputation de la région en tant que lieu de santé. Le SIAF reprend ainsi l'héritage de l'Institut « Interactions neuroendocrines-immunitaires » d'*Ernst Sorkin*, dissous au même moment. Le premier directeur du SIAF est *Kurt Blaser*, suivi de *Cezmi Akdis*. Le SIAF organise chaque année de grands congrès internationaux à Davos. Plus tard, l'Institut sera associé à l'Université de Zurich, avec une chaire d'immunologie à la clé.

1992 *Rolf Zinkernagel* et *Hans Hengartner* fondent à Zurich l'Institut d'immunologie expérimentale, issu de l'Institut de pathologie expérimentale fondé en 1980, qui s'intéressait déjà à l'immunologie. L'Institut

d'immunologie expérimentale acquiert une renommée internationale ; entre 12 et 15 postdoctorants y travaillent régulièrement. Depuis 2008, il est dirigé par *Burkhard Becher* et *Christian Münz*.

1996 *Rolf Zinkernagel* et l'Australien *Peter C. Doherty* reçoivent le prix Nobel, ce qui représente une reconnaissance majeure pour le domaine de l'immunologie et met la Suisse sur le devant de la scène.

À partir de 1995 L'immunologie fondamentale devient de plus en plus une composante intégrée de toutes les facultés à orientation biologique dans le monde entier, y compris à l'Université et à l'EPF de Zurich. *Hans Hengartner* promeut et institutionnalise l'immunologie au sein de ces deux institutions. L'EPF développe progressivement une immunologie expérimentale, qui est institutionnalisée en 2002 sous forme de l'Institut de microbiologie, dirigé par *Annette Oxenius*.

2000 Le Basel Institute of Immunology de Hoffmann-La Roche est dissous. Il est remplacé par un centre de génomique médicale, et la recherche en immunologie est transférée vers un institut de Roche en Californie.

Sous la direction d'*Antonio Lanzavecchia*, ancien membre senior du Basel Institute of Immunology, l'Institut de recherche en biomédecine (IRB) est fondé à Bellinzone. Il se consacre principalement aux processus immunopathogénétiques. *Federica Sallusto* dirige la section d'immunologie cellulaire et devient plus tard présidente de la SSAI.

À partir de 2000, parfois un peu plus tôt, parfois plus tard, les institutions cliniques et expérimentales initiales sont réorganisées, mais surtout élargies.

- À Genève Au sein des Hôpitaux universitaires de Genève, il existe toujours un « Service d'allergologie et d'immunologie », actuellement dirigé par *Jörg Seebach*. Il est accompagné d'un Institut de pathologie et d'immunologie, dont le directeur est *Walter Reith*.

- À Lausanne L'Institut de biochimie fondé par *Henri Isliker* à Lausanne s'est continuellement agrandi. Une antenne du Ludwig Institute for Cancer Research (LICR) y a également été intégrée. Dans les années 1990, le Swiss Institute for Experimental Cancer Research (ISREC), dirigé par *Michel Aguet*, voit le jour. Durant cette période, la branche lausannoise du LICR est également fondée. Elle est d'abord dirigée par *Jean-Charles Cerottini*, puis par *Hugh Robson MacDonald*. À partir de 1997, sous la direction de *Daniel Speiser*, des thérapies anticancéreuses cliniques basées sur les lymphocytes T sont développées. En 2011, la branche lausannoise du LICR est dissoute ; une partie est intégrée à l'Université de Lausanne. Aujourd'hui, le Ludwig Institute relance cette branche. Le service clinique allergologique, fondé et dirigé à l'origine par *Philippe Frei*, est repris en 1999 par *Giuseppe Pantaleo*, avec *François Spertini* en tant que membre dirigeant.

- À Berne L'Hôpital universitaire de l'Insel est l'institution clinique centrale. Les domaines spécialisés en allergologie, dirigés par *Arthur Helbling*, et en immunologie, sous la direction de *Martin Bachmann*, sont intégrés à la « Polyclinique de rhumatologie, immunologie et allergologie » (RIA). À cela s'ajoute le Theodor-Kocher-Institut, dirigé par *Britta Engelhardt*, qui est structuré en groupes de recherche étroitement coopérants. Depuis 2014, l'« Institut de virologie et d'immunologie » (IVI) a fusionné avec l'ancien Institut de virologie vétérinaire (IVV), relevant de la faculté Vetsuisse. Ce nouvel institut assure des prestations de recherche, d'enseignement et de service de haut niveau en

virologie et immunologie, en collaboration avec la faculté Vetsuisse de Berne. Le site de Mittelhäusern de l'IVI constitue également le laboratoire de référence suisse pour le diagnostic, la surveillance et le contrôle des maladies animales hautement contagieuses, telles que la grippe aviaire, la fièvre aphteuse et la peste porcine classique.

- À Bâle Au sein de l'Hôpital universitaire de Bâle, il existe un service d'immunologie médicale dirigé par *Ingmar Heijnen*, ainsi qu'une consultation spécialisée en allergologie dirigée par *Andreas Bircher*.

- À Zurich L'ancien Institut de microbiologie, dirigé par le *Professeur Lindemann*, s'agrandit sous la direction du nouveau directeur, *Eric Böttger*. L'Institut de virologie médicale, fondé par *Alexander von Gräfenitz* et *Fritz Kaiser*, est dirigé de 1993 à 2008 par *Karin Mölling*, puis par *Alexandra Trkola*. Le service d'allergologie de la clinique dermatologique, développé par *Brunello Wüthrich*, perdure et est ensuite dirigé par *Peter Schmid-Grendelmeier*. La division d'immunologie clinique, autrefois dirigée par *Peter Grob* (1968–2002), devient une clinique d'immunologie, dirigée de 2002 à 2012 par *Adriano Fontana*, puis, dès 2014, par *Onur Boyman*. L'Institut d'immunologie expérimentale, autrefois sous la direction de *Rolf Zinkernagel* et *Hans Hengartner*, est aujourd'hui dirigé par *Burkhard Becher* et *Christian Münz*. L'immunologie pédiatrique à l'Hôpital pour enfants, après *Walter Hitzig*, est prise en charge par *Reinhard Seger*, puis par *Jana Pachlopnik Schmid* et *Janine Reichenbach*.

2002 La fondation à but non lucratif « aha! Centre suisse pour les allergies, la peau et l'asthme » est créée. Elle collabore étroitement avec la SSAI. L'« aha! » se veut une institution de promotion et de conseil en allergologie, ou plutôt sur les allergies, dont souffre une part importante de la population suisse. Elle est également soutenue par l'industrie et rencontre un franc succès.

2018 État actuel de la SSAI La Société Suisse d'Allergologie et d'Immunologie (SSAI) réunit toujours des chercheurs/-euses fondamentaux/-ales, des spécialistes du diagnostic de laboratoire et des médecins cliniciens/-ennes, jouant ainsi un rôle de pionnier dans les avancées biomédicales multidisciplinaires. Elle soutient également l'implication de ses membres dans des organisations nationales et internationales. Restée fidèle à ses principes fondateurs, la SSAI s'est toutefois considérablement développée. Elle compte entre 600 et 700 membres, 13 membres au comité, 9 commissions et sous-commissions permanentes, 14 délégations dans diverses sociétés suisses de spécialité ainsi que des délégués auprès de 5 organisations internationales d'immunologie et d'allergologie. Elle dispose d'un secrétariat géré par une secrétaire générale. La SSAI décerne également plusieurs prix et soutient fortement la formation continue en immunologie — un bilan réjouissant qu'il convient de préserver.