



## L'histoire de l'immunologie suisse 1950-2018

### Remarques préliminaires :

Notre objectif est de présenter ci-dessous les principaux aspects clés de l'immunologie suisse et de ses protagonistes. En étant bien conscients que ce document présente des lacunes. Nous avons renoncé à énumérer les prix scientifiques obtenus, les projets de recherches couronnés de succès et les méthodes utilisées par les différents protagonistes. Cela dépasserait de loin le cadre de cette présentation. C'est pourquoi nous renvoyons sur ce sujet à la littérature.

**En 1950**, la « **Société Suisse d'Allergologie** » est fondée par des représentants de nombreuses spécialités médicales, notamment de la médecine interne avec *Wilhelm Löffler et Werner Hadorn*, de la **microbiologie** avec *Arthur Grumbach* et de 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 150 membres, étant entendu que l'allergologie est encore plutôt un hobby qu'une vocation pour la plupart d'entre eux.

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

**Dès les débuts de l'allergologie, on appréhende de nouvelles fonctions du système immunitaire.** Des dysfonctionnements immunologiques entraînent des maladies telles que des états d'immunodéficience, des maladies auto-immunes, des infections graves et des tumeurs. Les transplantations d'organes ne sont possibles que si leur rejet immunologique peut être empêché.

Aux États-Unis et en Europe, des institutions qui se consacrent ces nouvelles branches de spécialisation se créent dans de nombreux endroits, dont également la Suisse. **La Suisse pose des jalons importants.**

**1956** *Walter Hitzig, Silvio Barandun et Alfred Hässig* sont les premiers à décrire le syndrome héréditaire de carence en anticorps, qui est bientôt appelé en leur honneur **agammaglobulinémie de type suisse**. *Walter Hitzig* travaille à l'Hôpital des enfants de Zurich et il est co-fondateur de l'immunologique pédiatrique. *Silvio Barandun* dirige au sein de l'hôpital Tiefenau de Berne un institut spécialisé dans les immunoglobulines ; comme *Walter Hitzig*, il est considéré comme une autorité internationale en matière de déficits immunitaires. *Alfred Hässig* est le fondateur et le directeur du « Don du sang suisse » et de la médecine transfusionnelle, il est aussi co-fondateur de l'immunohématologie.

**1956 / 57** *Jean Lindenmann* et *Alick Isaacs* découvrent en Angleterre l'**interféron**, le premier médiateur potentiel important de réponses immunitaires.

*Jean Lindenmann* continue de faire des recherches sur l'interféron dans l'Institut de microbiologie de Zurich. Beaucoup voient en lui le fondateur de la **recherche sur les cytokines** et de l'**immuno-infectiologie**. Il figure sur une liste réduite de lauréats potentiels au Prix Nobel. Dans son institut, l'immunologue *Hansruedi Ramseyer* poursuit également des recherches sur 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 plus particulièrement aux patients atteints de maladies complexes de l'appareil locomoteur, dans lesquelles d'autres organes sont également affectés. L'une de ses premières hypothèses est qu'il pourrait s'agir de **maladies auto-immunes**.

**1964** *Henri Isliker* transforme, à Lausanne l'Institut suisse de recherche expérimentale sur le cancer en « **Institut de Biochimie** ». C'est le premier grand **Institut d'immunologie fondamentale** de Suisse, qui attire de nombreux immunologues (respectivement au nombre de 10 à 15) de Suisse et de l'étranger, qui rayonne au-delà des frontières, est associée à l'OMS et est la **référence de l'OMS pour l'immunoglobuline**.

**1968 / 69** Des instituts, des départements, des services ambulatoires et des laboratoires axés sur l'immunologie se créent dans tous les cantons universitaires de Suisse. Ils ne se consacrent pas seulement à l'allergologie, mais aussi aux maladies immunitaires, aux maladies auto-immunes, à l'immunologie des maladies infectieuses, de la médecine de transplantation et de la médecine transfusionnelle, quoiqu'ils aient des priorités différentes.

- **À Berne**, l'Institut d'immunologie et allergologie voit le jour. Le premier directeur sera *Alain de Weck* (1971-1993), auquel succéderont ensuite *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*, auquel succède *Giuseppe Pantaleo* à partir de 1999.
- **À Genève**, au sein de la Médecine interne, le « Service d'Immunologie et d'Allergologie » est créé sous la direction de *Jean-Pierre Girard*, *Michel Jeannet*, *André Cruchaud* et plus tard de *Jean-Michel Dayer*.
- **À Bâle**, un groupe d'immunologie s'est déjà constitué au sein de la Dermatologie, sous la direction de Rudolf Schuppli et Ferdi Wortmann.
- **À Zurich**, un laboratoire immunologique est créé sous la direction de *Peter Grob*. Dans la clinique de Dermatologie sous la direction de *Hans Stork*, le service d'allergologie est créé sous la houlette de *Brunello Wüthrich*. Robert Keller fait de la recherche expérimentale sur les tumeurs dans une maison délabrée de la Schönleinstrasse.

**1968 / 69** *Ernst Sorkin* ouvre à Davos l'Institut pour les « **Interactions immuno-**



neuroendocriniennes ».

Dès 1967/68, Felix Largiader commence les transplantations rénales à Zurich et Ake Senning prépare une première transplantation cardiaque. La condition indispensable pour permettre un échange d'organe dans toute la Suisse est la vérification uniforme de la compatibilité tissulaire. Un réseau de typage HLA national suisse est créé, avec un laboratoire de coordination central à Genève, dirigé par Michel Jeannet.

En 1969, Ake Senning effectue la première transplantation cardiaque européenne. La Suisse est l'un des pays les mieux organisés au monde en ce qui concerne l'immunologie de transplantation.

En 1969 / 70 est fondé le « Basel Institut of Immunology » Hofmann La Roche.

Les initiateurs sont en autres Alfred Pletscher, Eduard Kellenberger, Georges Köhler et le premier directeur est Niels K. Jerne, jusqu'en 1980, suivi par Fritz Melchers.

Outre 4-6 « Senior staff members », dont 3 lauréats de prix Nobel, Georges Köhler, Niels K. Jerne et Susumu Tonegawa, entre 40 et 60 jeunes immunologues parmi les meilleurs du monde y poursuivent des recherches pendant des périodes allant respectivement de 3 à 6 ans ; ceci représente jusqu'en 2000 plus de 500 scientifiques, dont 27 ont reçu des distinctions importantes.

En 1970 / 1972, Franz Wagenhäuser succède à Albert Böni, fait de la Clinique de Rhumatologie et de Physiothérapie un centre pour les maladies auto-immunes/les collagénoses. Les patients de cette clinique sont les premiers en Suisse à être traités, en plus de corticostéroïdes, avec l'immunosuppresseur Imuran, qui est à vrai dire un cytostatique.

**Pionniers :** En 1980, un centre de recherche « Center of Experimental Rheumatology » – qui est bientôt intégré dans plusieurs réseaux spécialisés européens – voit le jour à la clinique de rhumatologie sous la direction de Steffen Gay.

**1968-1972** Des représentants de l'immunologie fondamentale, de l'allergologie et de l'immunologie clinique collaborent de plus en plus étroitement et commencent à s'organiser. Il devient bientôt évident que dans un petit pays comme la Suisse où tous se connaissent, une séparation de ces trois domaines spécialisés, n'aurait guère de sens.

En 1972 est fondée la Société Suisse d'Allergologie et d'immunologie clinique SSAI qui englobe, à la différence de nombreux autres pays, des membres de toutes les disciplines, de l'allergologie, de l'immunologie clinique, des recherches fondamentales et du laboratoire.

Le regroupement de ces domaines est exemplifié par une alternance des présidents d'une spécialité à l'autre. À Peter Grob (1972-1974), un immunologue clinique, succède Jean-Charles Cerottini (1974-1976), un chercheur fondamental.

Le concept a fait ses preuves jusqu'à ce jour – voir la liste séparée de tous les présidents SSAI de 1974 à 2021.



*Alain de Weck*, qui dirige l'**Institut d'Immunologie et d'Allergologie de Berne** et qui est membre fondateur de la SSAI, travaillait déjà auparavant en étroite collaboration avec l'OMS. Il fut membre actif et, pendant un temps, dirigeant de l'« **International Union of Immunology Societies** » IUIS et l'« **International Association of Allergology and Clinical Immunology** » IAACI. Il ouvre ainsi l'immunologie pluridisciplinaire suisse vers l'extérieur. Depuis, la SSAI entretient des relations avec des organisations nationales et internationales et nomme des délégués.

À partir de **1972**, la SSAI et les nouveaux domaines de spécialité immunologiques de la Suisse organisent de nombreux congrès sur des aspects définis de la recherche fondamentale, de l'allergologie, des maladies auto-immunes, des déficits immunitaires, de la transplantation d'organe et de l'hépatite virale. Les représentants de toutes ces disciplines immunologiques participent aussi à des congrès internationaux.

Il s'ensuit la création du **Wolfsberg-Meeting** pour l'encouragement de la relève dans l'immunologie fondamentale, dont l'initiateur fut *Hans Hengartner*. En outre, la rencontre annuelle axée sur l'aspect clinique « **Allergy and Immunology Update** » AIU voit également le jour. L'initiateur en est *Werner Pichler*. Ainsi que le « Continuing Education Meeting for Medical Laboratory in Immunology », dont l'actuel président est Ingmar Heijnen, Bâle. Ces rencontres continuent d'avoir lieu jusqu'à aujourd'hui, elles suscitent un grand intérêt et attirent de nombreux participants.

**En 1974**, le Fonds National Suisse, une institution essentielle pour l'encouragement de la recherche fondamentale, organise depuis déjà quelques années, dans un grand nombre de domaines scientifiques traditionnels et de villes universitaires suisses, des « cours postgradués » pour l'encouragement de la relève. Le grand potentiel de l'immunologie est également reconnu, c'est pourquoi un « **Cours postgradué en immunologie** », qui a toujours lieu à Zurich, est mis en place en 1974, et ce avec la participation d'intervenants hautement qualifiés de toute la Suisse.

**1983** *Marco Baggiolini*, directeur de l'Institut Theodor Kocher (1983-2001) introduit l'immunologie expérimentale dans l'institut dès 1983, donnant ainsi encore plus de poids à ce domaine.

**1984/85 L'épidémie de VIH/SIDA touche la Suisse** Les efforts pour la combattre sont coordonnés dans toute la Suisse. Il y a un réseau national de laboratoires de diagnostic (principe des 3 niveaux) et des divisions hospitalières pour maladies infectieuses. Sont créées successivement la **Commission fédérale pour les problèmes liés au sida CFPS** (clinique et laboratoire), l'**Étude suisse de cohorte VIH (SHCS)**, l'une des premières au monde, et un peu plus tard la **Commission fédérale pour la coordination de la recherche sur le sida (KKAF)**. Tout d'abord sous l'égide de l'OFSP, puis du Fonds National. Bon nombre de membres de la SSAI ont participé aussi de manière déterminante.

**En 1988**, création à Davos de l'**Institut suisse de recherche sur les allergies et l'asthme (SIAF)**. Les principaux initiateurs sont *Walter Siegenthaler*, l'un des directeurs du Département de médecine interne de l'Hôpital universitaire de Zurich et surtout aussi la ville et la région de Davos qui souhaitent ainsi préserver, voire même renforcer, la renommée de la région en tant que « lieu de villégiature ». Le SIAF reprend ainsi l'héritage de l'Institut « Neuroendocrine-Immune Interactions » de *Ernst Sorkin* (simultanément supprimé).

Le premier directeur du SIAF est *Kurt Blaser*, auquel succède *Cezmi Akdis*. Le SIAF organise chaque année de grands congrès internationaux à Davos. L'Institut sera plus tard associé à l'Université de Zurich, en même temps que la création d'une chaire d'immunologie.

**En 1992**, *Rolf Zinkernagel* et *Hans Hengartner* fondent à Zurich l'Institut d'immunologie expérimentale qui a succédé à l'Institut de pathologie expérimentale créé en 1980 et se consacrait déjà à l'immunologie. L'Institut d'immunologie expérimentale connaît un rayonnement international ; plus de 12-15 « postdocs » y travaillent simultanément.

À partir de 2008 sous la direction de *Burkhard Becher* et de *Christian Münz*.

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

À partir de **1995**, l'immunologie fondamentale fait dans le monde entier de plus en plus partie intégrante de toutes les facultés axées sur la biologie, dont l'université et l'EPF de Zurich. *Hans Hengartner* promeut et institutionnalise l'immunologie dans ces deux institutions. Une immunologie expérimentale se développe en continu à l'EPF et elle sera institutionnalisée en 2002 en tant qu'Institut de microbiologie et dirigée par *Annette Oxenius*.

**En 2000**, le **Basel Institut of Immunology Hoffmanm-La-Roche** est dissous. Il est remplacé par un Centre de génomique médicale et l'immunologie est déplacée dans un institut Roche en Californie.

L'**Institut de recherche biomédicale (IRB)** est fondé à Bellinzona sous la direction d'*Antonio Lanzavecchia*, un ancien « Senior staff member » du Basel Institute of Immunologie. Il se consacre principalement aux **mécanismes immunopathogénétiques**.

*Frederica Sallusto* est directrice de l'immunologie cellulaire et deviendra plus tard présidente de la SSAI.

À partir de 2000, en partie un peu avant et aussi un peu après, les institutions initialement cliniques et expérimentales sont réorganisées, mais surtout également développées.

- **À Genève**, au sein de l'hôpital universitaire, il existe toujours un « Service d'Allergologie et Immunologie », actuellement dirigée par *Jörg Seebach*. Un Institut de pathologie et d'immunologie s'y est ajouté. Son directeur est *Walter Reith*.

- **À Lausanne, l'Institut de Biochimie d'Henri Isliker** à Lausanne s'est constamment agrandi. Une émanation du « **Ludwig Institute for Cancer Research** » LICR est également intégrée. Dans les années 1990 est fondé le « **Swiss Institute for Experimental Cancer Research** » ISREC, dirigé par Michel Aguet.

Dans ces années est également fondée la branche lausannoise du LICR. Elle est successivement dirigée par Jean-Charles Cerottini, puis par Hugh Robson MacDonald. À partir de 1997, des traitements anti-cancéreux cliniques basés sur les cellules T sont développés sous la direction de Daniel Speiser. En 2011, la branche lausannoise du LICR est dissoute. Une partie est intégrée à l'université de Lausanne. Aujourd'hui, l'Institut Ludwig rétablit la branche Ludwig.

Le service d'allergologie clinique, fondé et dirigé autrefois par *Philippe Frei*, est repris en 1999 par *Giuseppe Pantaleo*, avec *François Spertini* comme membre de la direction.

- **À Berne**, l'institution clinique centrale est l'hôpital universitaire Inselspital. Les disciplines Allergologie, sous la direction d'**Arthur Helbling**, et Immunologie, sous la direction de *Martin Bachmann*, sont regroupées dans la « **Polyclinique de Rhumatologie, Immunologie et Allergologie** » RIA. S'y ajoute l'« **Institut Theodor Kocher** » sous la direction de *Britta Egelhardt*, qui est organisé en groupes de recherche qui travaillent en étroite coopération. Depuis 2014, l'« **Institut de Virologie et d'Immunologie** » IVI s'associe avec l'ancien Institut de Virologie Vétérinaire IVV, Vetsuisse. Le nouvel Institut offre une recherche, un enseignement et des services de haute qualité de haute qualité en virologie et immunologie en coopération avec la faculté Vetsuisse de Berne. (L'IVI sur le site de *Mittelhäusern* est en outre le laboratoire de référence suisse pour le diagnostic, la surveillance et le contrôle des épizooties hautement contagieuses comme la peste aviaire (grippe aviaire), la fièvre aphteuse et la peste porcine classique)
- **À Bâle**, un département d'immunologie médicale dirigé par *Ingmar Heijnen* est intégré à l'hôpital universitaire. Une Polyclinique d'Allergologie sous la direction de *Andreas Bircher*.
- **À Zurich**, l'ancien Institut de Microbiologie sous la direction du *Prof. Lindemann* s'agrandit sous le nouveau directeur *Eric Böttger*. L'Institut de Virologie médicale *Alexander von Gräfenitz, Fritz Kaiser*, est dirigé de 1993 à 2008 par *Karin Mölling*, puis par *Alexandra Trkola*. Le Service d'Allergologie de la Clinique de dermatologie, initialement développé par *Brunello Wüthrich*, est maintenue, et sera dirigé ultérieurement par *Peter Schmid-Grendelmeier*. Le Département d'Immunologie clinique anciennement dirigé par *Peter Grob* (1968-2002) devient une Clinique d'Immunologie, dirigée de 2002 à 2012 par *Adriano Fontana* et à partir de 2014 par *Onur Boyman*. L'Institut d'Immunologie expérimentale existe toujours, autrefois sous la direction de *Rolf Zinkernagel* et de *Hans Hengartner*, désormais sous celle de *Burkhard Becher* et *Christian Münz*, ainsi que l'Immunologie pédiatrique à l'hôpital des enfants qui, après *Walter Hitzig*, est dirigée par *Reinhard Seger* et ensuite par *Jana Pachnopik Schmid* et *Janine Reichenbach*.



### **2018 : « State of the art » actuel de la SSAI**

La Société Suisse d'Allergologie et d'Immunologie clinique (SSAI) réunit comme depuis toujours des chercheurs/chercheuses fondamentaux, des spécialistes du diagnostic de laboratoire et des médecins cliniciens et jouent ainsi un rôle pionnier en matière de progrès biomédical pluridisciplinaire. Elle continue de soutenir la participation active de ses membres dans des organisations nationales et internationales. Elle est de ce fait restée fidèle à ses principes fondateurs, mais a connu une croissance significative.

La SSAI compte maintenant env. 600 membres, 13 membres de comité, 7 commissions et sous-commissions permanentes, gère 14 délégations de différentes sociétés spécialisées suisses et des délégués de 5 organisations internationales d'immunologie et allergologie, ainsi qu'un secrétariat occupé par une secrétaire générale. La SSAI décerne aussi plusieurs prix et encourage fortement la formation postgraduée en immunologie, un bilan réjouissant qu'il convient de maintenir.