



LES 100 ANS D'UN NOBEL

JULES BORDET, UN PASTORIEN A L'ULB
VOYAGE AU COEUR DE L'IMMUNITÉ



Cent ans d'un prix Nobel Jules Bordet, un pastorien à l'ULB Voyage au coeur de l'immunité

Guide du visiteur

Une exposition conçue et réalisée par
l'Université libre de Bruxelles

Commissaire scientifique : Jean-Louis Vanherweghem, Professeur Honoraire, ULB

Conception muséographique : Nathalie Levy

Recherches et iconographie : Valentine Pigeolet

Cent ans d'un prix Nobel Jules Bordet, un pastorien à l'ULB Voyage au coeur de l'immunité

Quand on parle d'immunité, c'est [de] l'obstacle opposé à l'infection qu'il s'agit...

Jules Bordet, 1920

Étudiant à l'ULB, chercheur à l'Institut Pasteur de Paris, puis professeur à l'ULB, Jules Bordet a découvert l'importance de l'immunité humorale dans la défense contre les maladies infectieuses. Ses travaux furent couronnés par le prix Nobel de Médecine en 1919.

Cent ans plus tard, c'est l'occasion de revenir sur son œuvre, d'en montrer l'actualité et d'en tirer quelques enseignements.

L'exposition met en lumière les moteurs de la découverte scientifique : la curiosité, la rigueur du modèle expérimental, et, parfois, le coup de chance. Enfin, elle montre l'actualité des défis de la science de l'immunité et en souligne les répercussions éthiques et sociales.

À travers cette exposition, l'ULB vous invite à suivre Jules Bordet pour un voyage au cœur de l'immunité.

Première partie : une vie

De la naissance au diplôme (1870-1892)

Une curiosité en éveil, un esprit qui se prépare

Dans les champs de l'observation, le hasard ne favorise que les esprits préparés

Louis Pasteur, Discours de Douai, 7 décembre 1858

Jules Bordet est né à Soignies le 18 juin 1870. Dès son plus jeune âge, il s'intéresse à la science, comme en témoignent ses cahiers d'écolier et l'installation d'un petit laboratoire de chimie dans la maison familiale.

Après des études secondaires à l'Athénée Royal de Bruxelles, il entre à 16 ans à l'Université libre de Bruxelles (ULB). Il terminera ses études de médecine à l'âge de 22 ans.

Très vite, il s'initie à la recherche expérimentale dans le laboratoire de Léo Errera à l'Institut de Botanique. Inspiré par les travaux d'Elie Metchnikoff, il cherche à comprendre pourquoi une bactérie voit sa virulence augmenter à la suite de son inoculation à un animal préalablement vacciné contre elle.

C'est grâce à la construction d'un modèle expérimental qui lui permet de mesurer l'attraction des globules blancs par diverses bactéries, qu'il conclut que les globules blancs, phagocytant¹ en priorité les bactéries les moins virulentes sélectionnent indirectement les plus virulentes.

Ce travail, signé « Jules Bordet, étudiant en médecine », est publié, en 1892, dans les Annales de l'Institut Pasteur.

En 1893, son mémoire intitulé « Les aptitudes inégales de diverses espèces microbiennes à se développer dans les milieux synthétiques » lui permet d'obtenir une bourse de voyage du gouvernement belge et de rejoindre le laboratoire d'Elie Metchnikoff à l'Institut Pasteur de Paris.

¹ La phagocytose est le mécanisme par lequel une cellule peut absorber et digérer un objet. Ici, il s'agit de la phagocytose d'une bactérie par un globule blanc.

L'ULB à la fin du 19e siècle : La lanterne magique

La lanterne magique, appelée aussi lanterne optique ou lanterne de projection, est un appareil mécanique polyvalent. Il s'agit en effet d'un instrument de distraction, de propagande mais aussi d'éducation et de recherche.

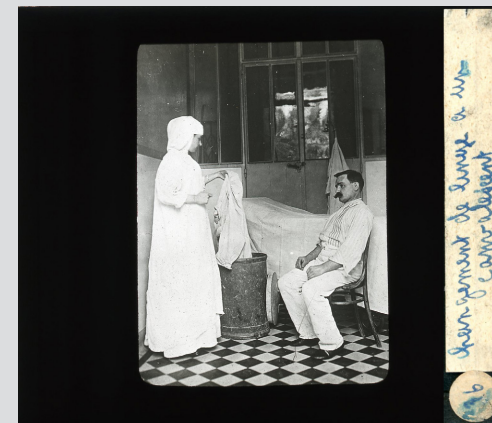
Son utilisation est simple : il s'agit d'une plaque de verre porteuse d'une illustration directement peinte à l'encre ou photographiée sur une plaque sensible. Cette image est placée devant une source lumineuse qui la projette, agrandie, sur un écran.

La commercialisation d'un nouveau procédé photographique – la plaque « sèche de gélatine » – vers 1880 permet aux chercheurs et aux enseignants de prendre eux-mêmes des instantanés sans les faire développer par un photographe professionnel et ainsi de les utiliser dans leurs cours et leurs conférences.

Les archives de l'ULB disposent des collections « Léo Errera », « Jean Massart » et « Émile Waxweiler ».



Jules Bordet à l'école primaire en 1879. © Paris, coll. services des Archives / Institut Pasteur



Changement de linge d'un convalescent. s.d., plaque de verre. © Paris, coll. service des Archives / Institut Pasteur

L'ULB à la fin du 19^e siècle : La recherche expérimentale en médecine

Paul Héger et la Cité Scientifique du Parc Léopold

Au 19^e siècle, l'ULB manque cruellement de laboratoires de recherche expérimentale. Ainsi, l'Institut de Botanique, où Jules Bordet a fait ses premières armes, a été créé par Léo Errera, à ses propres frais, dans un immeuble de la rue Botanique.

Entre 1892 et 1894, sous l'impulsion du physiologiste Paul Héger, l'ULB opère une transition fondamentale vers la recherche expérimentale en médecine avec la création de la Cité Scientifique du Parc Léopold où d'importants instituts de recherche (en Physiologie, Anatomie, Hygiène, Bactériologie) sont érigés grâce au mécénat de patrons du monde industriel et financier tels que Ernest et Alfred Solvay, Fernand Jamar, Georges Brugmann, Léon Lambert et Raoul Warocqué. Ces réalisations dotent les professeurs, les chercheurs et les étudiants de l'ULB d'outils fondamentaux qui lient l'enseignement à la recherche et permettent la formation des étudiants à la recherche expérimentale.

Inaugurés en octobre 1895, les instituts du Parc Léopold deviennent rapidement un centre d'attraction et d'émulation à l'échelle bruxelloise pour les institutions universitaires, hospitalières et privées. Plus spécifiquement, ils incarnent une vitrine pour Bruxelles et octroient un pouvoir symbolique et scientifique important à la faculté de médecine de l'ULB.

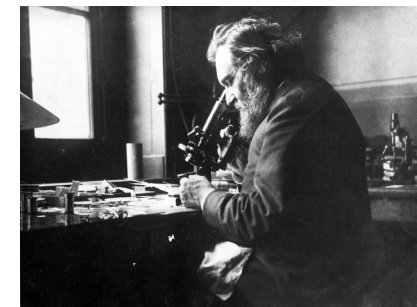
L'Institut Pasteur de Paris (1894-1901)

Jules Bordet rejoint le laboratoire d'Elie Metchnikoff à l'Institut Pasteur de Paris en 1894. Atteint par l'âge et la maladie, Louis Pasteur y est toujours présent mais n'y travaille plus.

À l'origine dédié à la vaccination contre la rage, l'Institut élargit progressivement ses centres d'intérêt à la lutte contre les maladies infectieuses à une époque où de nombreux agents infectieux n'ont pas encore été identifiés. À l'aube du 20^e siècle, bien avant l'ère des antibiotiques, à côté des mesures d'hygiène et de quarantaine, la seule arme contre les infections était l'amplification des mécanismes naturels de défense : l'immunité.

L'Institut Pasteur que rejoint Jules Bordet est un véritable « bouillon de culture » des grands noms du combat contre les infections. À côté d'Elie Metchnikoff, prix Nobel de Médecine 1908 pour ses travaux sur la phagocytose, on trouve Émile Duclos, proche collaborateur de Louis Pasteur sur les fermentations et les maladies microbiennes, Émile Roux, le premier à avoir traité la diphtérie par un sérum dirigé contre la toxine diphtérique, Alphonse Laveran, prix Nobel de Médecine 1907 pour la découverte de l'hématozoaire responsable du paludisme, Alexandre Yersin, qui a identifié le bacille de la peste lors d'une épidémie à Hong Kong, et Albert Calmette, qui a développé les sérums contre les venins de serpents et mis au point le vaccin préventif contre la tuberculose.

Alors qu'Elie Metchnikoff met en avant le mécanisme cellulaire de la phagocytose comme principal moyen de défense des organismes contre les infections, Jules Bordet attire rapidement l'attention sur l'importance des mécanismes chimiques (appelés humoraux) de cette défense.



Elie Metchnikoff (1845-1916) au microscope. © Paris, coll. Musée Pasteur / Institut Pasteur

L'épisode du Transvaal (1897)

La peste bovine, Bordet contre Koch



Épizootie dévastatrice au Transvaal à la fin du 19e siècle, ca. 1897. © Onderstepoort, Société d'histoire vétérinaire

Le Transvaal est un État indépendant des colonies anglaises du Cap et du Natal, en Afrique du Sud. En 1897, une épidémie, appelée « la peste bovine », dont on sait aujourd'hui qu'elle est due à un virus, ravage le bétail de toute la région, tuant 80% des animaux infectés. Les anglais du Cap demandent l'aide de l'Allemagne et de Robert Koch tandis que le Transvaal fait appel à l'Institut Pasteur qui y envoie Jules Bordet et Jean Danysz.

Robert Koch (prix Nobel de Médecine 1905 pour ses travaux sur la tuberculose) prescrit l'utilisation d'un traitement empirique utilisé par les fermiers de l'État d'Orange. Ces derniers traitaient les animaux atteints avec un mélange de bile et de sang virulent. Via l'administration de la bile d'un animal malade, Robert Koch obtient une immunisation des animaux sains qu'il estime satisfaisante et recommande le procédé aux autorités du Cap.

Après un contact avec Robert Koch, Jules Bordet vérifie l'efficacité du remède proposé et constate qu'il ne protège de la mort qu'un nombre restreint d'animaux. Il se tourne alors vers la sérothérapie et inocule le principe infectieux à des animaux spontanément guéris de la peste bovine et donc immunisés. Il obtient alors un sérum hyper-immun contre la maladie. Son effet protecteur est cependant de courte durée. Bordet constate néanmoins que des animaux sains ayant reçu récemment le sérum hyper-immun ne développent qu'une forme bénigne de la maladie lorsqu'ils entrent en contact avec un animal malade. Et ces derniers sont immunisés pour une très longue période. Dès lors, Bordet inocule directement du sang virulent aux animaux sains sous la couverture du sérum hyper-immun. Après une courte maladie bénigne, les bovins se trouvent définitivement protégés de la peste bovine et l'épidémie prend fin.

Du retour à Bruxelles à la fin de la guerre (1902-1919)

L'Institut Pasteur du Brabant l'enseignement à l'ULB

La Province du Brabant crée en 1900 l'Institut antirabique et bactériologique et en confie la direction à Jules Bordet qui choisit de le nommer, avec l'autorisation de Madame Pasteur, « Institut Pasteur du Brabant » lors de son inauguration, le 1er juillet 1901.

En 1906, Jules Bordet et son beau-frère Octave Gengou identifient le bacille de la coqueluche.

En 1907, Jules Bordet est nommé professeur à l'ULB. Il y enseigne l'hygiène, la prophylaxie des maladies transmissibles, la bactériologie, la parasitologie, l'épidémiologie, la pathologie des états infectieux et l'immunologie, jusqu'en 1935. En parallèle, il poursuit ses recherches dans le domaine de l'immunité et s'intéresse également à la coagulation du sang.

Durant la première guerre mondiale, l'ULB ferme et les activités de recherche sont à l'arrêt. Jules Bordet, resté en zone occupée, correspond encore avec des collègues français et américains qui expriment leur admiration pour ses travaux scientifiques. Il met à profit cette période pour rédiger son traité, une somme de connaissances sur l'immunité, le « Traité de l'immunité dans les maladies infectieuses », publié chez Masson en 1920.



Laboratoire à l'Institut Pasteur du Brabant, Bruxelles vers 1905. © Paris, coll. service des Archives / Institut Pasteur

Attribution du prix Nobel de Physiologie ou Médecine (1920)

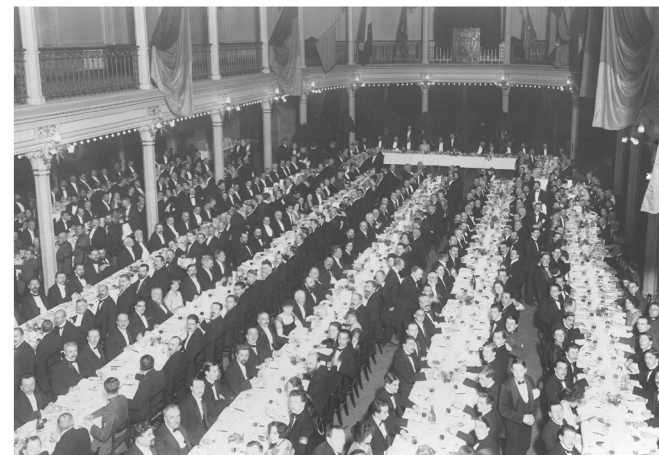
Créés en 1901 suivant les vœux testamentaires d'Alfred Nobel, les prix Nobel ont pour ambition de célébrer les personnalités ayant apporté le plus grand bénéfice à l'humanité dans les domaines de la littérature, de la paix, de la chimie, de la physique et de la médecine ou physiologie. Le prix de Physiologie ou Médecine est décerné par un comité spécial de l'Institut Karolinska de Stockholm sur la base des candidatures proposées par des représentants du monde scientifique et médical.

En octobre 1920, le Comité Nobel désigne Jules Bordet comme Lauréat du prix de Physiologie ou Médecine pour l'année 1919, tandis que le Professeur Krogh (Danemark) reçoit le même prix pour l'année 1920. Il s'agit des deux premiers lauréats en médecine à être couronnés depuis la fin de la Grande Guerre. En effet, le Comité Nobel n'avait pas attribué de prix durant le conflit. Les deux prix Nobel de Médecine furent présentés durant la même cérémonie.

Le 29 octobre 1920, l'Institut Karolinska de Stockholm envoie un télégramme à l'Institut Pasteur du Brabant à Bruxelles. Cependant, Jules Bordet est en voyage aux États-Unis. Le 1er novembre, il est informé de manière fortuite de l'obtention du prix Nobel : en visite à l'hôpital du « Mont Sinaï » de New York, un confrère américain se précipite vers lui pour le féliciter. Interloqué, Bordet est alors informé par ce dernier que le New York Times (en date du 30 octobre) a publié son nom comme récipiendaire du prix Nobel.

Pour le monde scientifique, l'attribution du prix Nobel à Jules Bordet n'a pas constitué une grande surprise. En effet, il avait déjà été sélectionné parmi les candidats au prix dès 1902, et son nom fut régulièrement proposé à la nomination à partir de 1908. Au total, il fut proposé 115 fois de 1902 à 1920. Toutefois, si l'attribution du prix signale une distinction scientifique, elle n'en demeure pas moins un enjeu à la fois politique et diplomatique.

Pour l'Université libre de Bruxelles, l'attribution de ce prix Nobel participe à la relance d'un mouvement d'émulation scientifique. Grâce à son activité tant dans les laboratoires des universités belges qu'à l'Institut Pasteur, Jules Bordet contribue à positionner la Belgique dans le champ de la recherche expérimentale. L'émulation provoquée par et autour de Jules Bordet et de son prix Nobel attire de nombreux étudiants et chercheurs étrangers dans les laboratoires belges et contribue, directement et indirectement, au financement de la réorganisation de l'enseignement à l'Université libre de Bruxelles à la sortie de la Première Guerre mondiale.



Banquet donné en l'honneur de Jules Bordet. 1920 © Bruxelles, Archives et Musée du CPAS

La Fondation Rockefeller et la nouvelle faculté de médecine

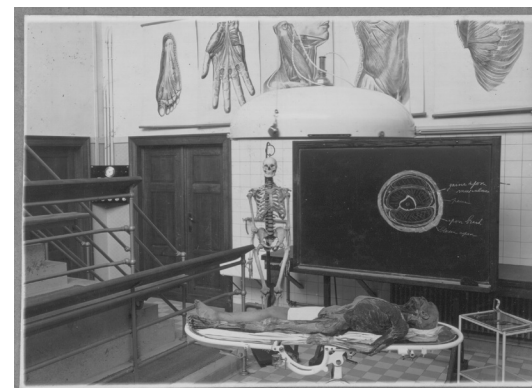
La fin de la guerre 1914-1918 est un moment charnière pour le développement de l'Université libre de Bruxelles. Les universités belges ont été fermées pendant les hostilités. À la sortie du conflit, l'enseignement et la recherche doivent être réorganisés et de lourds investissements financiers sont nécessaires. Dans ce contexte, la Fondation Rockefeller, connue pour son mécénat dans le milieu éducatif et sanitaire, contribue à la restauration de l'éducation médicale tout particulièrement en Angleterre, en France et en Belgique. À Bruxelles, par le biais du financement de la nouvelle faculté de médecine et la reconstruction de l'hôpital Saint-Pierre, à la sortie de la Première Guerre mondiale, la Fondation Rockefeller accélère le passage de l'hygiénisme aux politiques de Santé publique.

Les premiers contacts ont été noués durant la guerre par Antoine Depage, professeur de chirurgie à l'ULB, alors qu'il dirigeait l'hôpital militaire de l'Océan sur le front de l'Yser. Par l'intermédiaire d'Alexis Carel (prix Nobel de médecine 1912), Depage y noue des relations scientifiques avec la Fondation, concernant le traitement des plaies de guerre. Au retour d'une campagne de levée de fonds aux États-Unis en faveur de la Croix Rouge de Belgique, son épouse, Marie Depage, décède, lors du torpillage du paquebot Lusitania par un sous-marin allemand en 1915. L'émotion amène la Fondation Rockefeller à financer une « Fondation Marie Depage » afin de développer la recherche médicale à l'hôpital de l'Océan. En 1919, lors du Congrès Mondial de Chirurgie qu'il préside à Atlantic City, Antoine Depage reprend contact avec Wickliffe Rose et Richard Pearce, deux dirigeants de la Fondation Rockefeller et, dans la foulée, la Fondation envoie le Dr. Pearce et le Dr. Rose en Belgique. Leur rapport, intitulé « Medical Education in Belgium, 1920 – 1926 », évalue tant la situation que les besoins de l'enseignement médical. Une délégation composée d'Antoine Depage, Albert Dustin, René Sand et Jules Bordet est invitée par la Fondation à séjourner aux États-Unis. Ils y dispensent des conférences et en profitent pour étudier l'organisation, le fonctionnement et les nouvelles technologies médicales. Cependant, pour la délégation de l'ULB, l'enjeu principal est de négocier le montant de la subvention et le projet d'édification d'une nouvelle faculté de médecine.

L'attribution du prix Nobel à Jules Bordet pendant cette phase des discussions va grandement faciliter le succès de la mission.

Ainsi, le 30 avril 1921, Georges Vincent, président de la Fondation Rockefeller, signe une convention avec l'ULB, la Ville de Bruxelles et son Conseil des Hospices. Celle-ci assure le financement par la Fondation d'une nouvelle faculté de médecine boulevard de Waterloo, la reconstruction de l'hôpital Saint-Pierre et l'édification sur le site de cet hôpital d'une école d'infirmières annexée à l'ULB, l'École d'Infirmières Edith Cavell¹-Marie Depage.

Cette collaboration avec la Fondation Rockefeller s'inscrit dans un plan global de développement de l'Université libre de Bruxelles. En effet, à la même période, les autorités de l'ULB négocient avec la *Commission for Relief in Belgium Educational Foundation* les contours de la construction du campus du Solbosch. Les nouveaux bâtiments du campus du Solbosch seront ainsi inaugurés en même temps que la nouvelle faculté de médecine du Boulevard de Waterloo, en juin 1930.



Auditoire de la nouvelle faculté de Médecine. © Archives de la Ville de Bruxelles / Archief van de Stad Brussel

¹ Edith Cavell est une infirmière anglaise qu'Antoine Depage avait choisi comme directrice de l'école d'infirmières qu'il avait créée à Bruxelles. Restée en zone occupée pendant la guerre, elle a été fusillée par les allemands pour faits de résistance.

Les réalisations de la Commission mixte Rockefeller (1921-1927)

Après la signature de la Convention avec la Fondation Rockefeller, les trois partenaires – ULB, Hospices, Ville de Bruxelles – créent une Commission d'étude mixte pour l'exécuter. Jules Bordet y siègera à diverses reprises auprès des représentants de la faculté de médecine.

Le concept architectural novateur de l'hôpital-bloc à l'américaine, qui trouve ici sa première application en Belgique, n'a cependant pas été imposé par la Fondation. L'architecte Dewin, qui a pu effectuer un voyage d'étude ne le propose que dans son quatrième avant-projet. Le choix inédit du « corridor-system », dans lequel un corridor de 160 mètres joint 5 pavillons perpendiculaires, fut d'ailleurs initialement désapprouvé par le Conseil supérieur d'Hygiène.

La Fondation Rockefeller accorde également beaucoup d'importance à l'efficacité de l'organisation du futur hôpital. Le directeur, en particulier, ne devra plus avoir un profil d'agent administratif, mais être un médecin. Afin de s'inspirer au mieux des bonnes pratiques, il sera formé aux États-Unis, attaché pendant un an à un hôpital d'enseignement où il exercera à tous les niveaux.



© Bruxelles, Archives et Musée du CPAS

LE NOUVEL HOPITAL SAINT PIERRE
ESQUISSE DE M. L'ARCHITECTE DEWIN

Du prix Nobel à la fin de sa vie (1920-1961)

L'engagement dans la vie publique au service de la science et de l'Université

Jules Bordet poursuit ses activités de recherche, notamment sur la coagulation du sang, sur les bactériophages (des virus capables de tuer les bactéries) et sur les propriétés anti-infectieuses du lait maternel. À la tête de l'Institut Pasteur du Brabant, il continue à enseigner à l'ULB jusqu'en 1935. Par ailleurs, il s'engage dans la vie publique et devient sénateur en 1921. Il se bat notamment pour la liberté linguistique et la diffusion de la langue française, préside le Conseil Culturel d'Expression française et publie en 1927 « Brèves considérations sur le mode de gouvernement, la liberté et l'éducation morale ».

Dès 1920, il siège au conseil d'administration de l'ULB dont il restera un membre permanent jusqu'en 1960. Il préside également le conseil de gestion des Instituts de Physique et de Chimie fondés par Ernest Solvay permettant ainsi des échanges fructueux avec Albert Einstein.

De 1933 à 1940, il préside le Conseil Scientifique de l'Institut Pasteur de Paris.

À la fin de sa vie, il se passionne pour l'astronomie, et écrit, en 1956, « Éléments d'astronomie », ouvrage qui décrit la mécanique céleste.

En 1950, à l'occasion de ses 80 ans, l'ULB, l'Institut Pasteur de Paris et du Brabant, organisent une prestigieuse cérémonie d'hommage, en présence de la Reine Elisabeth, d'Alexandre Flemming (prix Nobel de médecine 1945 pour la découverte de la pénicilline) et de Louis Pasteur-Vallery-Radot, petit-fils de Louis Pasteur.

Jules Bordet décède à Ixelles le 6 avril 1961.

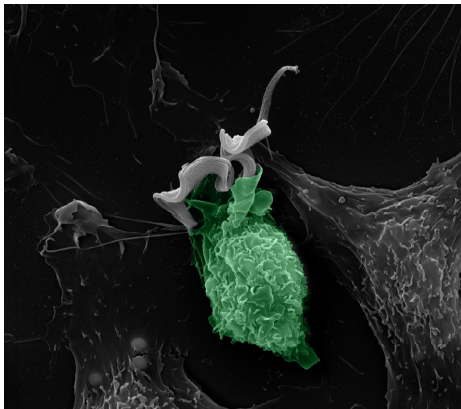
Deuxième partie : le chercheur

Jules Bordet, un chercheur pastorien à l'ULB

Immunité cellulaire ou immunité humorale

Le mécanisme protecteur se dévoile lorsque, en 1888, Metchnikoff surprit l'intervention, dans la lutte contre les microbes, d'une fonction physiologique normale, la phagocytose, ouvrant ainsi le chapitre de l'immunité cellulaire... L'immunisation vit ainsi son horizon s'élargir considérablement lors de la découverte (Bordet, 1898) de sérums hémolytiques¹ et, en général, de sérums actifs.

Jules Bordet 1920



Phagocytose d'un trypanosome (gris) par un macrophage (vert) © Laboratoire de Parasitologie moléculaire et le Center for Microscopy and Molecular Imaging (CMMI), Université libre de Bruxelles (Daniel Monteyne, Etienne Pays et David Pérez-Morga).

¹ Un sérum hémolytique est un sérum capable de détruire les globules rouges, phénomène appelé « hémolyse ». Par sérum actif, il faut entendre un sérum capable d'une action biologique par les anticorps qu'il contient, par exemple, la destruction (lyse) de bactéries.

Ses méthodes, ses outils

La rigueur et le talent de Jules Bordet en tant que chercheur permettent de rendre compte de la méthodologie de la recherche expérimentale dans l'étude des maladies infectieuses et les outils de cette discipline au début du 20^e siècle.

Le principe de Koch

Confrontés au défi de prouver qu'un germe observé dans une lésion clinique est bien la cause de la maladie, les chercheurs se sont ralliés au « principe de Koch » qui définit les conditions à réunir pour prouver qu'un agent est bien la cause d'une maladie :

- le germe doit être observé en abondance dans tous les organismes qui souffrent de la maladie ;
- le germe doit être isolé d'une lésion de l'organisme malade et doit se développer seul en culture ;
- le germe cultivé doit causer la même maladie quand il est inoculé à un organisme sain ;
- le germe isolé de l'organisme rendu malade doit être identique au germe original.

Le microscope

Dans l'identification des agents infectieux, le microscope est la clé de voute. Ses niveaux de performance ont fait que certains ont reconnu ce que d'autres n'avaient pas vu ou que d'aucuns ont vu et décrit ce qui n'existait pas. La qualité de l'instrument est capitale mais la rigueur de l'observateur l'est tout autant... et il y a également le facteur chance. Par sa rigueur et ses scrupules, Jules Bordet a renoncé à annoncer qu'il avait réussi à observer l'agent de la syphilis sous le microscope.

Le bouillon de culture

Selon le principe de Koch, après avoir identifié sous le microscope le germe suspect, il faut encore réussir à le mettre en culture et, de fait, trouver le milieu de culture qui lui convient. Là aussi, l'importance du hasard est à prendre en compte. Ce fut le cas avec le « milieu de Bordet-Gengou » pour la culture du bacille de la coqueluche.

L'utilisation des animaux

Les animaux d'expérience

Enfin, pour conclure avec le principe de Koch, les germes qui ont proliféré dans le bouillon de culture doivent être inoculés à un animal pour vérifier qu'ils y reproduisent à l'identique la maladie observée en clinique humaine. L'expérimentation animale est non seulement utile pour identifier les causes des maladies mais elle est aussi indispensable pour tester l'efficacité et la tolérance des traitements. Les pastoriens l'ont ainsi largement utilisée, non seulement pour préparer des sérums et des vaccins mais aussi pour en tester l'efficacité et l'innocuité. Jules Bordet n'a pas hésité à inoculer des germes infectieux à des animaux d'expérience pour en étudier les réactions immunitaires.



Louis Pasteur tenant deux lapins blancs. 1887, lithographie. © Paris, coll. Musée Pasteur / Institut Pasteur

Les animaux sont utilisés pour l'expérimentation mais aussi pour la fabrication d'éléments actifs. Le recours à l'expérimentation animale est une pratique de longue date dans l'histoire de la médecine et apparaît bien avant le développement de la médecine de laboratoire. Au 2e siècle, Galien pratiquait déjà de nombreuses expériences sur les animaux afin de mieux comprendre le fonctionnement du corps humain.

Avec le développement de la médecine en laboratoire au 19e siècle, les expérimentations sur les animaux furent nombreuses et aidèrent à établir les lois de la physiologie – le fonctionnement normal d'un organisme vivant. Une étape nouvelle fut franchie par l'étude des causes des maladies en reproduisant celles-ci chez l'animal d'expérience. Ce fut une étape capitale, au cours de la deuxième moitié du 19e siècle, dans la compréhension des maladies infectieuses et dans l'identification des germes responsables. La méthode fut largement utilisée par les pastoriens. Les animaux d'expérience furent également utilisés pour tester l'efficacité des traitements nouveaux avant d'être appliqués à l'être humain. Enfin, les animaux ont servi à la fabrication de sérums thérapeutiques ou de vaccins. Ainsi, Jules Bordet utilisa des chevaux de l'animalerie attenante à l'Institut Pasteur du Brabant pour la production du vaccin antidiphthérique.

Le recours fréquent aux animaux dans la médecine soulève toutefois des oppositions et contestations, et tout particulièrement dans la société civile. Les questions éthiques liées à l'expérimentation animale furent soulevées au cours du 19e siècle avec la création des premières ligues antivivisectionnistes et associations de protection du bien-être animal. Les premières mesures légales dans le domaine furent prises en Angleterre en 1876, avec le *Cruelty to Animals Act*. À la même époque, des mobilisations citoyennes s'organisent également en Belgique, sans toutefois susciter les mêmes échos. Le sujet de l'expérimentation animale ne prend réellement sa place dans le débat public qu'à la sortie de la 2e Guerre mondiale, bien que le recours à l'expérimentation animale dans le domaine médical reste la norme. Ces mouvements ont conduit à prendre des dispositions dans le sens du respect du bien-être animal, y compris dans le domaine de l'expérimentation médicale.

Les microscopes de Jules Bordet

Les premiers microscopes de Jules Bordet

Il semble que le microscope fut inventé à la toute fin du 16^e siècle. Au fil du temps, il a bénéficié de multiples améliorations aux points de vue optique et mécanique, si bien que vers la moitié du 19^e siècle, les critères essentiels avaient été pris en compte. Et dans les années 1870-1880, Ernst Abbe, qui travaillait pour la firme allemande Zeiss, fut à l'origine de progrès décisifs, lesquels se retrouvèrent bien vite chez la concurrence.

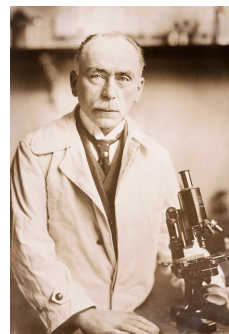
Des microscopes comme ceux que l'on voit ici près de Jules Bordet, photographié en 1909, ont été produits à la fin du 19^e siècle et au début du 20^e par la plupart des grandes marques. Tous ces instruments étaient très semblables. Il s'agissait du modèle abouti de l'époque, offrant les possibilités et les qualités qu'on pouvait attendre. Restait à le munir d'objectifs et d'oculaires selon les besoins... et les moyens financiers.



Jules Bordet en 1909. Photo tirée d'un article de presse. © Paris, coll. service des Archives / Institut Pasteur

Le nouveau Statif I de chez Carl Zeiss

D'après les archives disponibles, les laboratoires dans lesquels Jules Bordet a travaillé étaient équipés de microscopes de marques diverses, parmi lesquelles Zeiss, Leitz, Koristka, Nacet, peut-être Watson, et d'autres. On le voit ici, photographié en 1920, avec un modèle Zeiss prestigieux. Ce tout haut de gamme se distinguait de son prédécesseur par un nouveau système de mise au point fine, plus ergonomique et plus précise. Cet instrument – surnommé « Bierseidel » en raison de sa poignée qui fait penser à une chope – fut commercialisé de 1898 jusqu'au début des années 1920 et décliné en plusieurs variantes. Les objectifs apochromatiques et oculaires appariés, préférables à toute autre combinaison, étaient, à l'époque comme aujourd'hui encore, beaucoup plus onéreux que ceux de gamme ordinaire.



Jules Bordet (1870-1961) vers 1920.
© Paris, coll. Musée Pasteur / Institut Pasteur

Un microscope de Jules Bordet en fin de carrière

En 1933, Zeiss a lancé son statif "L", sur lequel Jules Bordet se penche ici. Le microscope optique connaît une nouvelle évolution, avec une ergonomie repensée. Cinq ans plus tard, les premiers objectifs « plan- » étaient mis sur le marché, par Zeiss encore. Ils offraient enfin une image nette en même temps sur toute son étendue, favorisant ainsi l'exploration des préparations. La vision binoculaire moderne était, elle, apparue en 1913, chez Leitz d'abord. Avant qu'une nouvelle génération de microscopes Zeiss ne naisse dans les années 1950, le modèle "L" sera étoffé et perfectionné, notamment par l'intégration de l'éclairage électrique dans sa base.



Jules Bordet au microscope dans son bureau. s.d.
© Paris, coll. Musée Pasteur / Institut Pasteur

Itinéraire de ses recherches

Dès sa première publication, en 1892, en tant qu'étudiant en médecine à l'ULB, Jules Bordet s'intéresse au combat entre les agents infectieux et les défenses de l'organisme.

C'est donc dans ce domaine, et, plus particulièrement dans celui de l'immunité humorale, qu'il s'investit à l'Institut Pasteur de Paris (1895-1901). Parmi les mécanismes responsables de la lyse¹ des bactéries, il met en évidence le rôle respectif des substances « sensibilisatrices » (les anticorps) spécifiques de substances appelées antigènes, portées par un agent infectieux déterminé, et un facteur sérique thermolabile universel, « l'alexine » (aujourd'hui appelée le *complément*). Il montre ainsi que l'alexine se fixe au complexe antigène-anticorps et que cette réaction peut être utilisée pour le diagnostic des maladies infectieuses (« le test de fixation du complément »). Ce principe sera utilisé par August von Wassermann pour le sérodiagnostic de la syphilis (test de Bordet-Wassermann ou BW). Il démontre également la présence dans le sérum d'une espèce donnée d'anticorps naturels contre les globules rouges d'autres espèces, travaux qui inspireront Karl Landsteiner et l'amèneront à identifier en 1901 les groupes sanguins.

À son retour à Bruxelles, avec Gengou, il poursuit ses recherches en bactériologie et en immunologie. Il identifie les agents de la diphtérie aviaire, de la péripneumonie bovine et de la coqueluche, en 1907. Le bacille sera appelé *Bordetella pertussis*.

Jules Bordet approfondit la nature du complexe antigène-anticorps. En opposition avec Paul Ehrlich (prix Nobel de Médecine 1908), Jules Bordet défend l'hypothèse d'une liaison en proportions variables, laquelle se vérifiera 20 ans plus tard.

Il s'intéresse à la réaction anaphylactique¹ décrite par Charles Richet (prix Nobel de Médecine 1913) et émet l'hypothèse que les substances responsables de cette réaction sévère agissent comme l'alexine.

On apprendra en 1975 que le complément provoque la libération d'histamine, médiateur de la réaction allergique.

De 1901 à 1920 Jules Bordet étudie aussi les mécanismes de la coagulation du sang et y démontre le rôle des plaquettes sanguines.

De 1925 à 1946, il s'intéresse aux bactériophages (virus capables de lyser les bactéries). Il en démontre divers mécanismes dont le rôle du calcium dans l'action bactériolytique mais son hypothèse selon laquelle l'action lytique est due à des produits d'altération de la bactérie par le virus ne se vérifiera pas.

Enfin, Jules Bordet montre, en 1924, que le colostrum et le lait maternel contiennent des principes bactériolytiques qui confèrent une immunité passive au nouveau-né.

Son traité de « L'immunité dans les Maladies Infectieuses », publié en 1920, est une somme toujours admirée des connaissances dans ce domaine.

¹ La lyse est la destruction de la membrane d'une cellule qui entraîne la mort de celle-ci.

¹ L'anaphylaxie est une forme particulièrement violente de réaction allergique.



Jules Bordet (1870-1961), laboratoire de Metchnikoff, Institut Pasteur, Paris 1898. © Paris, coll. service des Archives / Institut Pasteur

L'immunité humorale : le rôle du complément

Jules Bordet note :

- le sérum d'un animal immunisé par une vaccination contre le choléra (sérum A) mis en contact *in vitro* avec le vibron cholérique détruit (lyse) celui-ci mais il ne lyse pas d'autres types de vibrions ;
- le sérum d'un animal non immunisé contre le choléra (sérum B) n'a pas la capacité de lyser *in vitro* le vibron cholérique ;
- Si le sérum A est préalablement chauffé à 55°, il perd sa capacité à lyser le vibron cholérique ;
- Si on ajoute au sérum A préalablement chauffé à 55°, du sérum B frais, le mélange retrouve la capacité à lyser le vibron cholérique.

Jules Bordet tire une première conclusion :

Le sérum d'un animal immunisé contre une bactérie contient une substance spécifique de cette bactérie (une « substance facilitatrice ») capable de la détruire. Pour agir, cette substance a besoin d'une autre substance, thermolabile, présente dans tous les sérums normaux et non spécifique d'une bactérie ou d'une autre. C'est « l'alexine » (du grec *alexin*, prévenir, protéger)¹.

Jules Bordet fait un nouveau constat expérimental :

Lorsque le sérum d'un animal immunisé contre le choléra par une vaccination est mis en présence *in vitro* d'un vibron cholérique, il détruit le vibron. Si ce sérum est alors repris et mis une deuxième fois en présence d'un vibron cholérique, il a perdu la capacité de détruire ce vibron mais, si on lui additionne du sérum frais normal, il retrouve cette capacité.

Ce qui permet une deuxième conclusion :

Lors d'une réaction entre un anticorps et son antigène, l'alexine, indispensable à cette réaction, se fixe sur le complexe antigène-anticorps et disparaît du sérum.

¹ En nomenclature actuelle : la « substance facilitatrice » est l'anticorps spécifique de l'antigène bactérien, l'alexine est le système du complément.

Et vient le coup de génie :

La réaction de fixation de l'alexine est un outil qui doit permettre de déterminer, dans un sérum *in vitro*, la présence d'un anticorps spécifique d'une maladie et, en conséquence, de permettre le diagnostic de cette maladie.

La voie du sérodiagnostic des maladies infectieuses est ouverte.

Le test de fixation de l'alexine, naissance du sérodiagnostic

Jules Bordet postule que le phénomène de fixation de l'alexine sur le complexe antigène-anticorps peut être à la base du sérodiagnostic des maladies infectieuses.

Voici le raisonnement :

- Le sérum d'une personne qui présente ou a présenté une maladie infectieuse contient des anticorps spécifiquement dirigés contre des antigènes de l'agent infectieux responsable de cette maladie ;
- Si l'on met en contact, *in vitro*, le sérum de cette personne avec un antigène de l'agent infectieux responsable de la maladie dont on cherche le diagnostic, l'anticorps du sérum va se lier à cet antigène et le complexe formé va fixer l'alexine d'un sérum frais ajouté au mélange. La disparition de l'alexine du mélange est donc la preuve de la présence de l'anticorps recherché.
- Pour prouver que l'alexine a disparu, il suffit de montrer que, dans ce mélange, un anticorps ne peut plus détruire sa cible. Jules Bordet choisit comme anticorps le sérum d'un cobaye qu'il a immunisé contre des globules rouges du lapin et comme cible les globules rouges de lapin. Si l'alexine n'a pas disparu, les anticorps détruisent les globules rouges (hémolyse), le surnageant se colore en rouge par l'hémoglobine libérée.

Voici la recette :

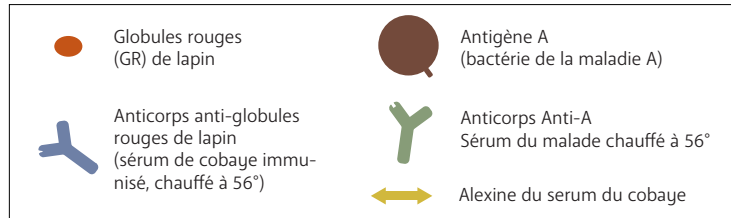
- Prendre un lapin et lui prélever des globules rouges ;
- Prendre un cobaye, lui administrer les globules rouges du lapin ;
- Prendre le sérum de ce cobaye, le chauffer à 56°, y ajouter des globules rouges du lapin ;
- Mettre de côté : échantillon 1 de globules rouges sensibilisés ;
- Prendre un cobaye neuf, le saigner, séparer le sérum, l'appeler « sérum alexique » ;
- Prendre le sérum d'un patient que l'on suspecte atteint d'une maladie infectieuse X ;
- Chauffer ce sérum à 56° ;
- Prendre un antigène de l'agent infectieux X (par exemple, des extraits d'une culture de bactéries X) ;
- Mélanger le sérum alexique avec le sérum chauffé du patient. Y ajouter l'antigène de l'agent infectieux. Mettre de côté pendant 5 heures : échantillon 2 ;
- Additionner l'échantillon 1 à l'échantillon 2 et observer si le sérum se colore en rouge (hémolyse) ;
- S'il ne se colore pas en rouge, le patient est atteint de la maladie X.

Voici l'explication :

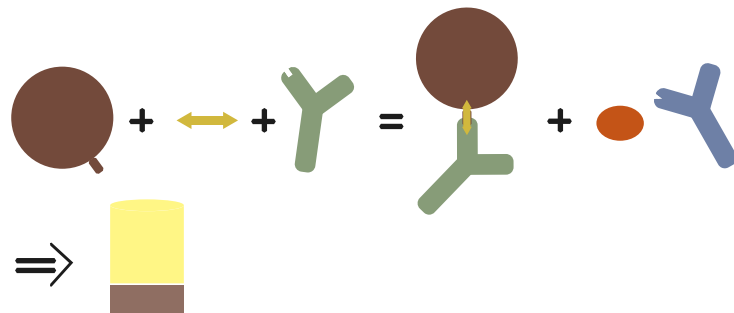
La première partie sensibilise les globules rouges du lapin (cible) en les mettant en contact, en absence d'alexine, avec le sérum d'un cobaye immunisé (anticorps) contre les globules rouges du lapin. Dans la deuxième partie, l'alexine fraîche issue d'un cobaye neuf se fixe sur le complexe anticorps-antigène spécifique de l'agent infectieux si le sérum du patient examiné contient effectivement cet anticorps. Dans ce cas, par défaut d'alexine, les globules rouges sensibilisés du lapin ne seront pas détruits et le diagnostic de maladie X peut être posé. Si le patient est indemne de la maladie X, son sérum ne contient pas d'anticorps, l'alexine est disponible, les globules rouges du lapin seront hémolysés.

Schéma du test de fixation de l'alexine

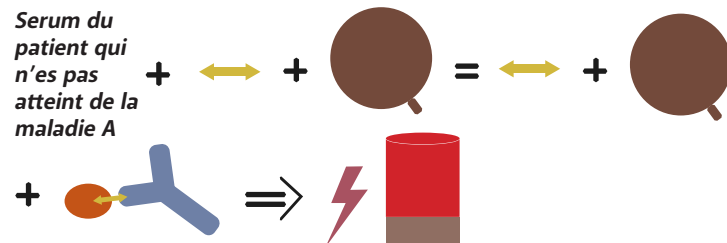
Test de fixation de l'alexine : Le patient a-t-il la maladie A ?



Si le patient est atteint de la maladie A, son sérum contient un anticorps anti-A. Si on additionne l'antigène A, le complexe antigène-anticorps fixe l'alexine. Celle-ci n'est plus disponible pour permettre l'action des anticorps anti GR de lapin sur des GR de lapin. Il n'y aura pas d'hémolyse.



Si le patient n'est pas atteint de la maladie A, son sérum ne contient pas d'anticorps anti-A, l'addition de l'antigène A ne fixe pas l'alexine. Celle-ci est disponible pour la réaction de l'anticorps anti-GR de lapin contre les GR de lapin. Il y aura hémolyse.



Le sérodiagnostic de la syphilis

En 1905, inspirés par le test de fixation de l'alexine décrit par Jules Bordet, August von Wassermann et ses collègues A. Neisser et C. Bruck décrivent la méthode d'un test sérologique permettant le diagnostic de la syphilis : ils mettent en présence le sérum d'un patient suspect de syphilis avec des extraits de foie hérédosyphilitique et testent la fixation de l'alexine par l'absence d'hémolyse de globules rouges de mouton additionnés en présence d'un sérum de lapin immunisé contre les globules rouges de mouton. Désormais appelé la réaction de Bordet-Wassermann ou BW, ce test n'est cependant pas très spécifique : parfois, des syphilitiques avérés ont un test négatif et, parfois, des malades non syphilitiques ont un test positif.

Il fut cependant reçu avec un grand enthousiasme et de nombreux travaux furent entrepris pour en améliorer la spécificité. Cette popularité du test s'explique par le contexte de l'époque. Le terrain était sociologiquement préparé : la syphilis était dramatisée à la fin du 19e siècle. Due à la « dépravation sexuelle », invalidante et transmissible aux fœtus, elle était la responsable toute désignée de la dénatalité et de l'affaiblissement des nations. La sérologie syphilitique allait enfin permettre de combattre le fléau.

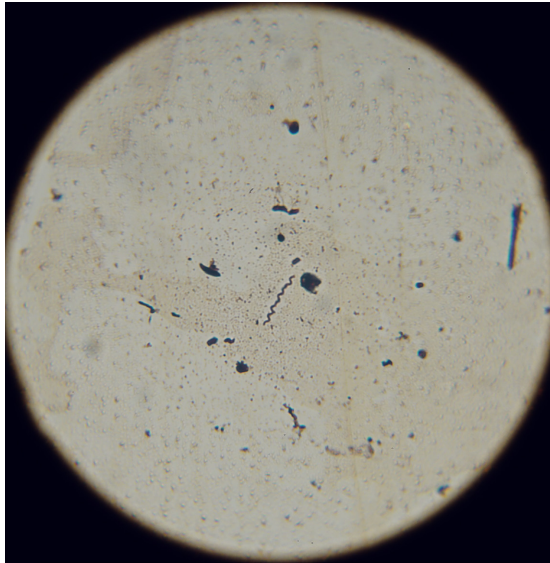
Triomphe du sérodiagnostic, le BW de l'époque est actuellement remplacé par des tests plus spécifiques. C'est utile, la syphilis est toujours d'actualité : 1.493 cas répertoriés en Belgique en 2017 et 33.100 cas en Union Européenne.

La découverte de l'agent de la syphilis, le tréponème pâle :

En 1902, Jules Bordet et Octave Gengou observent sous le microscope un prélèvement issu d'un chancre syphilitique. Ils y identifient des spirilles. En 1905, Jules Bordet écrit à Elie Metchnikoff [adaptation du texte] :

Après avoir examiné pendant un temps très prolongé un chancre syphilitique, nous avons observé dans les couches profondes des spirilles à peine plus colorés que l'arrière-fond et d'une finesse si extraordinaire que l'on pouvait facilement passer à côté... Nous étions évidemment très excités mais en dépit d'examen très attentifs de prélèvements ultérieurs nos recherches sont restées négatives... De plus, nous avons observé des spirilles très semblables dans des frottis de gorge de sujets sains... Nous n'avons donc pas osé conclure que les spirilles de nos premières observations avaient quelque chose à voir avec la syphilis...

Il reviendra à Fritz Schaudinn et Éric Hoffmann de publier en 1905 la description de l'agent responsable de la syphilis, un spirille très pâle qui fut appelé « Treponema pallidum ».



Photographie d'un tréponème pâle prise avec un objectif apochromatique d'époque, diamètre du champ observé = 0.1 mm
© Pierre Devahif

À n'en pas douter, Jules Bordet maniait le microscope avec une grande habileté et son regard était aiguisé. La précision de la description du « spirille », qu'il envoi à Elie Metchnikoff le prouve. Les difficultés qu'il a rencontrées par la suite, le dissuadant de confirmer sa découverte, tenaient peut-être à la qualité des optiques dont il disposait, alors que Schaudinn, lui, aurait bénéficié du matériel le plus performant en ce temps...

La photo d'un spirochète (ci-contre) a été prise au moyen d'un objectif Leitz apochromatique datant de cette époque [Apo' 2mm 92x 1.32 (n° 152023), 1912].

Ironie du destin

Au fil des siècles, les inventions et les progrès du matériel utilisé en microscopie sont souvent survenus pour répondre aux besoins de la recherche. Vu la faiblesse de réaction du tréponème pâle aux colorations pratiquées au début du 20e siècle – d'où son nom –, la technique d'observation « en fond noir » de prélèvements frais, non fixés, s'est révélée la plus efficace pour repérer le microbe de la syphilis, car la mobilité de celui-ci est caractéristique autant que sa forme en tire-bouchon. Cette méthode s'est donc répandue comme une traînée de poudre et les fabricants de microscopes ont rapidement mis au point des condenseurs à miroir permettant son application jusqu'aux forts grossissements.

Après la deuxième guerre mondiale, les biologistes seront conquis par la technique du contraste de phase. Jules Bordet en apprendra les avantages mais ne pourra plus en profiter et, ironie du destin, il ne connaîtra jamais celle liée à... l'immunofluorescence.

La coqueluche

L'isolement du microbe responsable de la coqueluche est le fruit d'une histoire familiale. Deux enfants de Jules Bordet en furent en effet victimes en bas âge.

En 1900, Jules Bordet analyse les expectorations émises par sa fille. Il est frappé par la présence de bacilles de très petites tailles et en très grande abondance, ce qui suggère que ce bacille est l'agent de la maladie.

Pour obtenir une culture de ces bacilles, il travaille en collaboration avec son beau-frère, Octave Gengou, à la préparation d'un milieu de culture composé à parties égales de sang défibriné et d'extraits de pommes de terre glycinés et gélosés, « le milieu de Bordet-Gengou ».

En 1906, à partir des expectorations du jeune Paul, atteint à son tour de la coqueluche, Bordet et Gengou parviennent à cultiver le bacille de la coqueluche sur leur milieu de culture.

Ils nomment ce bacille *Haemophilus pertussis*, (hemophilus signifie « ami du sang » !).

Bordet et Gengou mettent ensuite en évidence l'apparition dans le sérum des enfants convalescents d'un anticorps qu'ils ne trouvaient jamais dans le sérum d'enfants non atteints. Ils extraient la toxine de la bactérie et montrent son intense pouvoir nécrosant sur les tissus de l'arbre respiratoire du cobaye. Ils concluent alors à sa responsabilité dans l'irritation des voies respiratoires, cause des quintes de toux.

C'est grâce à la mise en culture de la bactérie que Jules Bordet est capable d'en obtenir un grand nombre après en avoir éliminé la toxine néfaste, ce qui lui permet de préparer un vaccin contre la coqueluche. Ce vaccin dit « à cellules entières », est encore largement administré dans le monde pour protéger les jeunes enfants contre la coqueluche. Il peut être aussi administré de façon thérapeutique dès l'apparition des premiers symptômes (vaccinothérapie).



Coq empaillé, s.d.
© Museum de Zoologie et d'Anthropologie, ULB

La coqueluche doit son nom au mot « coq » parce que cette maladie est caractérisée par une toux convulsive dont la reprise respiratoire en fin de la quinte évoque le chant du coq.



Dans les années 1950, le Docteur Matter a affirmé que la dépression atmosphérique liée à l'altitude pouvait soulager les quintes de toux de la coqueluche. Il a proposé des « baptêmes de l'air » aux enfants coqueluch-eux. Des vols aériens intitulés « vols coqueluche » effectués « dans les règles de l'art » sont encore proposés par des aéroclubs.

Troisième partie : héritages

Pour ce qui concerne les applications utiles, chacun sait que l'immunité a donné... les services rendus par la vaccination, la sérothérapie et le sérodiagnostic...

Jules Bordet, 1920

Le sérodiagnostic de la maladie de Chagas

Découverte en 1909 par le médecin brésilien Carlos R. J. Chagas (1878-1934), la maladie de Chagas ou trypanosomiase américaine, est une infection due au parasite flagellé *Trypanosoma cruzi*, responsable de maladies cardiaques ou digestives. Elle est endémique dans 21 pays d'Amérique latine. Environ 7 à 8 millions de personnes sont infectés dans le monde. Trop souvent négligée, elle est un important problème de santé publique, car elle est la cause d'invalidités et de la mort de plus de 10 000 personnes par an. Son diagnostic a été rendu possible par la détection d'anticorps grâce à la mise au point d'une réaction de fixation du complément, dérivée du test de fixation de l'alexine de Jules Bordet.

Mis au point par Cesar Guerreiro et Astrogaldto Machado dans l'institut de Carlos Chagas à Rio de Janeiro, en 1913, ce seul sérodiagnostic a permis pendant plus de 50 ans de détecter des milliers de sujets infectés dans les pays d'Amérique latine.

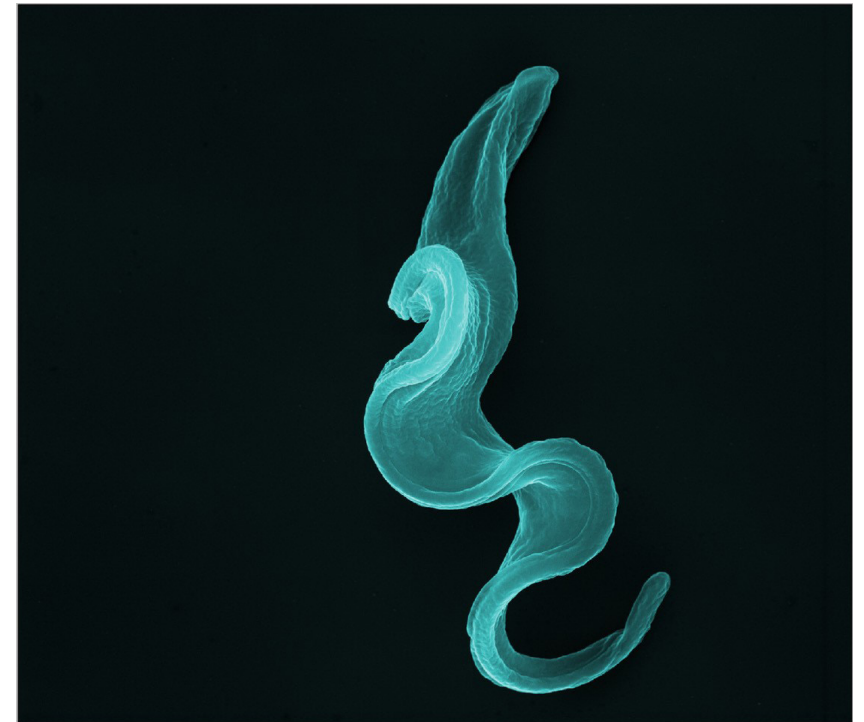


Image par Microscopie Électronique à Balayage en fausses couleurs, du parasite *Trypanosoma brucei gambiense* (15 micromètres de long, bleu).

© Laboratoire de Parasitologie moléculaire et le Center for Microscopy and Molecular Imaging (CMMI), Université libre de Bruxelles (Daniel Monteyne, Etienne Pays et David Pérez-Morga).

Le sérodiagnostic des maladies sexuellement transmissibles

Le dépistage des « maladies honteuses », un problème de société ?

Inspiré du test de fixation de l'alexine, le premier diagnostic d'une maladie sexuellement transmissible par un examen du sang – le sérodiagnostic – fut la syphilis par la réaction de Bordet-Wasserman.

Le sérodiagnostic permet non seulement la confirmation d'un diagnostic évoqué par les signes cliniques mais permet aussi le dépistage de porteurs asymptomatiques. Ce dernier a surtout du sens si un traitement efficace peut être proposé précocement. Le dépistage de maladies transmissibles a aussi des implications pour la santé publique.

S'agissant de maladies transmises par rapports sexuels, la réprobation morale et religieuse firent de ces maladies des « maladies honteuses » dont les malades et les porteurs étaient l'objet de stigmatisation, de rejet et de contrôle sanitaire et moral par la Société en prise à des fantasmes de contamination.

La syphilis en a été le premier exemple.

L'apparition, au début des années 1980, de l'épidémie du Syndrome d'Immunodéficience Acquise (SIDA) due au Virus d'Immunodéficience Humaine (VIH) et son dépistage par le sérodiagnostic fit resurgir des préjugés moraux et religieux stigmatisant des comportements sexuels perçus comme débridés, transgressifs ou contre-nature et portant souvent une atteinte de fait aux droits des personnes atteintes.

Aujourd'hui encore, des questions éthiques restent d'actualité :

- Faut-il procéder à un dépistage systématique, éventuellement à l'insu de la personne, ou bien faut-il limiter le dépistage à une démarche individuelle volontaire ?
- Faut-il informer les partenaires sexuels du risque de contamination et comment ?
- Comment protéger le respect de la vie privée ?

Le risque d'une pratique impersonnelle et systématique menace de manière générale l'exercice de la médecine basé sur une approche individualisée et une relation de confiance privilégiée entre patient et médecin.

Sur le plan juridique, le patient a droit au respect de sa vie privée, qui est garanti par la Convention européenne des Droits de l'Homme et la Constitution, et concrétisé en matière médicale par la loi de 2002 relative aux droits du patient. Ce droit implique aussi celui de ne pas être informé de la maladie dont il souffre et le droit au secret médical permettant généralement au patient de décider s'il consent à la diffusion d'informations médicales le concernant. Ces informations lui appartiennent et doivent être protégées comme un aspect intime de sa vie privée. Dans ces questions éthiques, le respect de l'autonomie de l'individu peut ainsi être mis en tension avec sa responsabilité à dire la vérité sur son état de santé afin de recevoir les meilleurs soins possibles et éviter de causer un dommage à autrui qui, légalement, fait partie de l'obligation d'assistance à personne en danger. On peut aussi reconnaître qu'un patient vulnérable ou angoissé puisse se comporter de façon irrationnelle ou peu consciencieuse par crainte (légitime ou non) d'une atteinte à sa vie privée ou d'une stigmatisation.

Pour les maladies transmissibles, c'est encore les mesures de prévention qui sont les plus importantes en santé publique.

Quelles que soient les réponses apportées, il faut garder à l'esprit que l'on dispose aujourd'hui de traitements efficaces qui permettent non seulement de guérir les patients mais aussi d'éradiquer la transmission de la maladie, avantages qui, à eux seuls, justifient le dépistage.

Il faut aussi retenir que le dépistage sérologique des maladies sexuellement transmissibles ne constitue que la première étape d'un continuum qui doit pouvoir couvrir l'annonce du diagnostic, la prise en charge du traitement, la notification des partenaires et la réduction des risques.



La syphilis et la blennorragie. Affiche de campagne de prévention contre la syphilis et la blennorragie. © coll. Musée Pasteur / Institut Pasteur

Les sérothérapies, les séroprophylaxies

Les travaux de Jules Bordet sur l'immunité humorale partent du constat que les sérums des organismes immunisés contre des bactéries ont la capacité de les détruire (lyser). C'est ainsi qu'il utilisa cette capacité pour traiter l'épidémie de peste bovine au Transvaal.

Le sérum (partie acellulaire du sang) d'animaux immunisés contre une bactérie, un virus, une toxine ou un venin peut être aussi administré à des fins thérapeutiques (sérothérapie) ou dans un but préventif (séroprophylaxie).

En 1894, Émile Roux suspecte que le bacille responsable de la diphtérie¹ sécrète une toxine qui explique les effets toxiques de cette infection de la gorge sur le cœur et le système nerveux. Avec Alexandre Yersin, il filtre des cultures de bacilles diphtériques et montre que ce filtrat dépourvu de bactéries conserve la propriété de tuer les animaux auxquels il est administré.

Émile Roux décide alors de préparer en grande quantité des sérums contre la toxine diphtérique en injectant à des chevaux de l'école vétérinaire d'Alfort des quantités progressivement croissantes de cette toxine. Après avoir vérifié l'efficacité de ce sérum chez des cobayes infectés par la diphtérie, il procède à un premier essai chez l'être humain. Trois cents enfants atteints de diphtérie sont traités avec succès au cours du premier semestre 1894 à l'Hôpital des Enfants Malades de Paris.

Le tétanos² est aussi une maladie liée aux effets d'une toxine. Celle-ci est sécrétée par le bacille tétanique infectant des plaies souillées de terre ou de rouille. En cas de plaie suspecte chez une personne non vaccinée contre le tétanos, il est procédé à l'injection d'un sérum anti-toxine tétanique à titre préventif.

¹ La diphtérie ou croup est une maladie infectieuse caractérisée par le dépôt de pseudo-membranes dans la gorge responsable d'étouffement. La toxine de la bactérie entraîne à distance des complications cardiaques et neurologiques.

² Le tétanos est une maladie d'origine infectieuse caractérisée par des contractures douloureuses de tous les muscles y compris les muscles respiratoires.

Les sérothérapies contre les venins de serpent

En 1891, Albert Calmette est envoyé à Saïgon par l'Institut Pasteur pour y développer la vaccination contre la variole et la rage.

Il s'intéresse aussi aux venins de serpent, en l'occurrence celui du cobra qui tuait plus de 20.000 personnes par an en Inde.

Il a l'opportunité d'entrer en possession de 14 serpents. Il en tue onze, extrait et purifie le venin. Il injecte ce venin, partiellement atténué par un traitement à l'hypochlorite de chaux, à des lapins, d'abord à des doses très faibles, ensuite à des doses progressivement croissantes. Il administre le sérum de ces lapins à des poules et peut injecter à celles-ci des doses mortelles de venin sans conséquence.

La poule noire de Calmette :

Une poule noire que Calmette avait immunisée contre le venin de serpent, lui avait été volée par les villageois. Affirmant que la poule était empoisonnée, Calmette en exige la restitution. Un matin, il retrouve une poule noire dans l'enclos. Pour s'assurer qu'il s'agissait bien de la poule volée, Calmette lui injecte une dose mortelle de venin de cobra. La poule y résiste : c'était bien la poule noire de Calmette.

Aujourd'hui, on estime le nombre de personnes victimes de morsures de serpents par an dans le monde entre 400.000 et 2.000.000, avec 20.000 à 100.000 décès. Il y a plus de 2.000 espèces de serpents venimeux, les plus célèbres sont le cobra (naja ou serpent à lunettes) en Asie, le crotale (serpent à sonnette) en Amérique et la vipère en Europe.

Les venins peuvent se partager en deux types : les uns provoquent des nécroses étendues des tissus à l'endroit de la morsure avec un syndrome hémorragique généralisé, les autres sont toxiques pour le système nerveux et entraînent une altération de la conscience et des paralysies musculaires, y compris des muscles respiratoires.

Le seul traitement est la sérothérapie. Ces sérums sont préparés par l'immunisation d'animaux : le cheval, le mouton, le chien, le lapin, le chameau, la poule... Ils doivent être spécifiques aux espèces locales de serpent.

La Bible, Genèse, III

1 : Or, le serpent était le plus fin de tous les animaux...
13 : Et l'Éternel Dieu dit à la femme : Pourquoi as-tu fait cela ? Et la femme répondit : le serpent m'a séduite, et j'en ai mangé...
14 : Alors l'Éternel Dieu dit au serpent... tu seras maudit... tu marcheras sur ton ventre...
15 : Et je mettrai l'inimitié entre toi et la femme...

Le serpent enroulé autour d'un bâton, symbole de la médecine

Depuis les temps bibliques, le serpent est l'ennemi du genre humain. Dans la mythologie antique, Asclépios (appelé Esculape chez les romains) est le dieu de la médecine. La légende veut qu'Asclépios tenait d'un serpent une herbe qui lui avait permis d'obtenir une guérison miraculeuse. Ce dieu est donc régulièrement représenté en tenant à la main un bâton autour duquel s'enroule un serpent. Le bâton d'Esculape est devenu ainsi le symbole du médecin.

Depuis l'Antiquité, les êtres humains font donc appel au symbole du bâton d'Esculape pour se protéger des serpents.



Portrait-charge du Pr. Calmette représenté près des eaux d'égout et entouré de rats et de serpents, illustrant ses travaux sur les eaux d'égout et la sérothérapie antivenimeuse. Caricature signée Moloch. Cliché de Chanteclair, 1908. Extrait de "Le Praticien du Nord d'el'Afrique", n°38, 15 mars 1932. © Paris, coll. Musée Pasteur / Institut Pasteur

Comment la sérothérapie a révolutionné la médecine

Jules Bordet joua un rôle essentiel dans l'histoire de la sérothérapie. Si Emil von Behring et Shibasaburo Kitasato en Allemagne, et Émile Roux à Paris furent les pionniers de cette thérapeutique, ses travaux fondamentaux ont permis d'en élucider les mécanismes.

En démontrant la capacité des anticorps et du complément à détruire conjointement des cellules, Jules Bordet aura également anticipé les applications du principe de la sérothérapie, laquelle donnera naissance à l'immunothérapie moderne, à l'origine des avancées décisives récentes dans le traitement du cancer.

Du fait que la sérothérapie nécessite la collecte de quantités très importantes de sérum d'animaux immunisés (des chevaux le plus souvent), on considère qu'elle est à l'origine de la première industrie biotechnologique. La purification de la fraction active du sérum, les *immunoglobulines*, va permettre de nouveaux développements en réduisant le risque de réactions allergiques (*la maladie sérique*). Initialement utilisées pour combattre des infections, le champ d'application des immunoglobulines polyclonales va s'étendre au-delà des maladies infectieuses et permettre de prévenir la maladie hémolytique du nouveau-né ainsi que de faciliter l'acceptation des greffes de moelle et des organes transplantés. Toutefois, c'est la découverte des *anticorps monoclonaux* par César Milstein et Georges Köhler, prix Nobel de Médecine 1984, qui ouvre véritablement l'ère de l'immunothérapie moderne.

L'ingénierie moléculaire qui permet de produire aisément des anticorps monoclonaux humanisés est à l'origine de traitements novateurs. Depuis les premiers succès de la fin des années 1990 dans le traitement du cancer du sein, de l'arthrite rhumatoïde et de la maladie de Crohn, plus de 70 anticorps monoclonaux ont été approuvés par les autorités réglementaires de santé. Ils permettent à présent de traiter, outre de nombreux cancers, les maladies inflammatoires du tube digestif, l'asthme bronchique, le psoriasis, la sclérose en plaques, le rejet des greffes de cellules ou d'organes, et, plus récemment, l'hypercholestérolémie, la migraine, l'ostéoporose... En ciblant les causes moléculaires de ces affections, les anticorps monoclonaux représentent la médecine de précision.

Tout guérir par les développements biotechnologiques ?

La fascination du public pour les progrès de la médecine a créé de nouvelles attentes, souvent urgentes, de voir résoudre les problèmes quotidiens par le recours aux médicaments. Si les produits pharmaceutiques peuvent éventuellement soulager et guérir par leur propriétés intrinsèques, l'effet placebo (littéralement « je ferai plaisir ») induit aussi des résultats favorables indépendamment de la spécificité de la substance administrée. Il a été démontré que cet effet a considérablement augmenté ces cinquante dernières années, notamment parce que des problèmes qui pourraient être modulés par suggestion et qui n'étaient auparavant pas attribués à des troubles de nature médicale le sont de plus en plus. Dans son installation Jesus Had A Sister Productions, Dana Wyse joue de ces attentes en proposant des pilules conditionnées promettant au consommateur de découvrir le sens de la vie, d'accepter ou de modifier son orientation sexuelle, de s'entendre avec son patron ou encore de comprendre l'art contemporain. À l'inverse, la prise de médicaments peut, sans rapport avec leur principe actif, produire des effets indésirables d'origine psychologique par effet nocebo (littéralement « je nuirai »). Le modèle médical de la vaccination a lui aussi été transposé par métaphore au domaine de la psychologie. Des chercheurs anglais et américains ont récemment mis au point une technique de « vaccination psychologique » contre la désinformation en « inoculant » à des milliers de volontaires des avertissements destinés à les protéger des fake news.



Dana Wyse, *Jesus Had a Sister Productions*, *Be straight*. 1998. © Dana Wyse, Courtesy of Aeroplastics, Brussels

La vaccination

Pour qualifier son procédé d'immunisation de la volaille contre le choléra des poules, Louis Pasteur a créé le mot « vaccination » en hommage à Edward Jenner.

Tout commence avec la variole :

La variole est une maladie infectieuse d'origine virale très contagieuse caractérisée par une éruption fébrile de pustules sur tout le corps laissant des cicatrices définitives appelées « petite vérole ». Elle a été responsable de grandes épidémies et 20% des personnes atteintes y succombaient. Cette maladie représentait une véritable calamité à laquelle il était difficile d'échapper, quel que soit l'âge ou la classe sociale à laquelle on appartenait. Elle touchait rois et gueux, rendait aveugle, défigurait, causait d'innombrables souffrances.

La variolisation :

La première approche préventive fut un procédé appelé « inoculation » ou « variolisation ». Connu de longue date en Orient, il fut importé en Angleterre par Lady Wortley Montague, en 1717. Il consistait à inoculer du pus d'une pustule variolique en phase de résolution à de jeunes enfants. Ceux-ci présentaient alors la maladie mais sous une forme plus bénigne que lorsqu'elle survenait à un âge plus avancé et, en particulier, elle épargnait le visage. Les sujets « variolisés » avaient l'avantage d'être définitivement immunisés contre la maladie. La variolisation n'était cependant pas sans danger. Elle provoquait parfois une forme mortelle de la maladie chez l'inoculé et pouvait être responsable de la propagation du virus dans la population.

La vaccination :

Edward Jenner (1749-1823), médecin de campagne dans le Gloucestershire, pratiquait régulièrement la variolisation. Il observe que les paysans de son village, en trayant leurs bêtes, peuvent contracter une maladie pustuleuse, la « vaccine », caractérisée par un épisode fébrile bénin et quelques pustules sur les mains. Edward Jenner remarque que les fermiers qui avaient présenté la vaccine pouvaient subir une variolisation sans le moindre symptôme. Il inocule la vaccine à un jeune garçon, observe une pustule à l'endroit d'inoculation guérissant en quelques jours et, peu de temps après, il inocule ce jeune garçon avec le contenu d'une pustule d'un patient varioleux.

Il n'y eut aucune réaction. Ce jeune garçon était définitivement immunisé contre la variole. La variolisation fut remplacée par la vaccination.

Au cours du 20e siècle, la vaccination des jeunes enfants contre la variole s'est généralisée dans le monde entier. Aujourd'hui, grâce à cette mesure de santé publique, la variole a disparu de la planète.

Depuis son emploi par Louis Pasteur, le mot « vaccination » est resté pour qualifier le procédé par lequel une substance d'origine microbienne est inoculée à un organisme vivant pour l'immuniser contre ce microbe.



La vaccination gratuite contre la variole dans le grand hall du Petit Journal, supplément illustré du Petit Journal, 1905. © Paris, BIU Santé

Quantifier le risque : les débats fondateurs sur l'inoculation (variolisation)

Les historiens rappellent souvent que l'inoculation (variolisation) est la première intervention médicale à avoir fait l'objet de débats et d'évaluations chiffrés.

S'il était difficile d'échapper à la variole, les risques présentés par l'inoculation n'en étaient pas moins importants. Les discussions savantes qui accompagnèrent la diffusion de l'inoculation en Europe consistaient à comparer deux risques : celui de mourir de la variole et celui, tout aussi réel, de mourir de l'inoculation. Le premier volet du débat se déroula en Angleterre dans les années 1720, où deux médecins londoniens versés dans la quantification publièrent des pamphlets remarquables en faveur de l'inoculation. L'originalité de leurs démonstrations avait trait à la nature des arguments : ils s'appuyaient sur des tables de mortalité. Recourir aux mathématiques dans un domaine, celui de la vie et de la mort, d'ordinaire confiné à la sphère divine, fit l'effet d'une véritable révolution intellectuelle.

À la différence de leurs homologues anglais, les défenseurs français de l'inoculation ne parvinrent pas à convaincre le public. Mais c'est sur la scène intellectuelle parisienne que le débat chiffré prit la forme la plus élaborée, aussi bien du point de vue des opérations mathématiques, que de l'analyse de leurs usages sociaux. En 1759, le médecin et mathématicien suisse Daniel Bernoulli (1700-1782) se pencha sur le problème à l'invitation du philosophe français Maupertuis (1698-1759). Bernoulli était lui-même favorable à l'inoculation et s'étonnait des critiques dont elle était la cible en France.

Il en résulta un texte intitulé « Essai d'une nouvelle analyse de la mortalité causée par la petite vérole, & des avantages de l'inoculation pour la prévenir », lu devant l'Académie des Sciences de Paris en avril 1760 et publié six ans plus tard. Pour démontrer l'intérêt de l'inoculation, Bernoulli proposa ce qu'on pourrait appeler un modèle mathématique. Il partit d'une table de l'ingénieur britannique Edmund Halley (1656-1742) qui distribuait des espérances de vie pour chaque année comprise entre la naissance et l'âge de 24 ans. Bernoulli filtra la table afin de calculer une espérance de vie sans les méfaits de la variole, puis sans la variole mais en tenant compte des risques de l'inoculation. La différence introduite par Bernoulli avec ses prédécesseurs tenait à la prise en compte de l'âge.

Le mathématicien suisse ne se limitait pas au calcul du gain net procuré par l'inoculation à l'échelle d'une population. Il pouvait ainsi se focaliser sur le gain d'espérance de vie à l'âge adulte, soit le moment, selon lui, où un individu se révélait le plus utile à la société.

Le texte de Bernoulli déclencha une polémique avec d'Alembert (1717-1793). Celui-ci reprochait au Suisse de compter les vies comme le ferait un État, en considérant leur seule utilité sociale. D'Alembert ne s'opposait pas à la quantification du risque, ni à l'inoculation en tant que telle. Il cherchait à limiter les sphères d'intervention de l'État. Mais le débat fut rapidement perturbé par les circonstances. À la fin de l'année 1762, une grave épidémie de variole s'abattit sur Paris. L'inoculation fut accusée de diffuser la maladie, reléguant à l'arrière-plan les arguments chiffrés. Le Parlement de Paris finit par interdire l'inoculation dans la capitale en 1763.



Paul Monceau, *La coiffure à l'inoculation*, 1774 © Paris, Archives de l'Académie de médecine

COMMUNE DE SAINT-GILLES-LEZ-BRUXELLES.

AVIS AUX PARENTS

Nous voici au seuil de la mauvaise période de l'année qui, on le constate tous les ans, favorise la réapparition de certaines maladies infantiles. C'est le moment de prendre les mesures voulues pour que ces maladies contagieuses ne se propagent pas.

La collaboration étroite de l'école et de la famille, qui a déjà donné tant de résultats heureux dans d'autres domaines, est indispensable ici également.

Les parents sont donc instamment invités à prendre d'une manière constante les précautions et les mesures énumérées ci-après et qui sont recommandées par les membres de la Commission d'hygiène et de salubrité publiques et le corps des médecins scolaires :

Prendre ou faire prendre, si possible tous les matins, la température des enfants et retenir à domicile les écoliers qui seraient fiévreux.

Ne jamais négliger les rhumes, coryzas, maux de gorge, angines, etc.

Consulter le médecin traitant à la moindre alerte ou présenter l'enfant à la consultation de l'hôpital. Les Directions d'écoles de leur côté, d'après les instructions qu'elles ont reçues, isoleront les enfants reconnus atteints de refroidissements ou troubles quelconques des voies respiratoires jusqu'à ce qu'ils aient pu être examinés par un médecin.

Veiller à ce que, les enfants fassent usage, chaque matin, d'un gargarisme à base d'eau oxygénée (une cuillerée à soupe pour une tasse d'eau tiède). Tout au moins leur donner une pastille de chlorate de potasse.

Faire désinfecter les fosses nasales par l'introduction d'une pommade antiseptique (vaseline gomé-noyée à 5 pour cent).

Ne pas imposer aux enfants de trop grandes fatigues et les envoyer se coucher tôt.

Quand un enfant est malade, même peu gravement, ne pas laisser approcher de trop nombreux membres de la famille; cesser toute visite chez d'autres personnes ayant des enfants, surtout dans les maisons à logements multiples.

Veiller à donner aux enfants les soins de propreté les plus minutieux : lavages répétés, notamment des mains, avant et après les repas, etc.

Respecter les prescriptions du service communal d'hygiène ordonnant l'éloignement de l'école, pendant un certain temps, des enfants atteints, des frères, des sœurs et des élèves vivant sous le même toit.

S'interdire de demander la rentrée prématurée des petits malades à l'école.

Ne pas s'opposer aux mesures de désinfection des locaux, du mobilier, des literies, lingerie, etc., ordonnées par l'Administration.

Pour tous renseignements complémentaires, s'adresser aux services de l'Hygiène ou de l'Instruction publique, à l'Hôtel de ville.

Par le Collège :
Le Secrétaire,
A. CLASSEN.

Le Collège,
A. DIDERICH.

Impr. Schaumans, Brux. 23218 519

Principes et préparation des vaccins

Le principe de la vaccination est de faire entrer en contact un organisme sain avec un agent infectieux de sorte à ce que cet organisme développe une immunité à l'encontre de cet agent par l'élaboration d'anticorps spécifiquement dirigés contre les antigènes de celui-ci.

Les agents infectieux que l'on inocule aux sujets sains pour les vacciner doivent évidemment avoir perdu leur virulence tout en gardant leurs propriétés antigéniques.

La première méthode d'atténuation d'agents infectieux a été le repiquage successif de ces agents d'une culture à l'autre. C'est la méthode appliquée par Louis Pasteur pour la confection du premier vaccin contre la rage. D'autres méthodes consistent à traiter les agents infectieux par divers produits chimiques. Finalement, on peut administrer des germes tués ou une partie de ceux-ci pour autant qu'elle soit suffisamment antigénique.

Par sa découverte de l'agent de la coqueluche et de ses conditions de culture, Jules Bordet a permis le développement du premier vaccin contre la coqueluche, le vaccin dit à cellules entières, constitué du microbe inactivé. Ce vaccin très efficace, était parfois mal toléré ce qui a conduit à son remplacement au début des années 2000 par un autre type de vaccin, le vaccin dit acellulaire qui est constitué de protéines extraites du microbe. Il comporte également un adjuvant, l'hydroxyde d'aluminium, indispensable pour accroître le pouvoir immunisant de protéines purifiées.

Depuis les années 1980, le domaine des vaccins a largement bénéficié des progrès de l'ingénierie moléculaire qui permet de produire des antigènes vaccinaux synthétiques (le premier vaccin de ce type, dirigé contre l'hépatite B, a été développé en Belgique par GlaxoSmithKline Biologicals), et de rendre immunogénique les sucres des microbes responsables des pneumonies et des méningites. De nouveaux adjuvants permettent d'accroître l'efficacité des vaccins destinés aux personnes âgées, et des vaccins à base d'ARN représentent aujourd'hui une voie prometteuse dans la lutte contre le VIH.

À l'échelon mondial, on estime que la vaccination permet d'éviter chaque année 2 à 3 millions de décès. Grâce aux vaccins, des maladies comme la rougeole, la diphtérie, la coqueluche, le tétanos ont vu leur incidence chuter de façon spectaculaire au cours des dernières décennies.

Psychologie des antivax

Les avancées de la science menacées par le populisme

Les mouvements antivaccins, nés dès l'introduction de la vaccination antivariolique au 19^e siècle, continuent de gagner du terrain. Certains nient l'utilité des vaccins, contestent leur sécurité et soupçonnent les autorités de santé d'être sous l'influence de l'industrie pharmaceutique. Un article de Andrew Wakefield, en 1998, a relancé la polémique. Il y est affirmé que la vaccination ROR (Rougeole, Oreillons, Rubéole) peut être responsable de l'autisme. Cet article, basé sur des résultats falsifiés, a été rétracté par les éditeurs. Il reste cependant une des principales sources d'inspiration pour les mouvements « antivax ». De même, les nombreuses études rigoureuses qui démontrent sans ambiguïté la sécurité des vaccins ne changent rien à l'idéologie « antivax ». Pour autant, les opposants aux vaccins ne manquent pas d'éducation. Leur discours est nourri par un manque de confiance envers les autorités, une défiance à l'égard des technologies et des experts scientifiques suspects de compromission à l'égard de « l'establishment » et une mentalité complotiste associée à un scepticisme à l'égard de la médecine moderne. Le mouvement répond aussi à des aspirations considérées aujourd'hui comme essentielles : le besoin d'indépendance (le refus d'un État prescriptif à l'égard des soins à donner à ses enfants) mais aussi le besoin identitaire d'appartenir à un groupe qui lutte pour une même cause.

Les idées « antivax » sont omniprésentes sur le Web. Sachant que 80% des usagers d'internet y recherchent une information relative à la santé, il n'est pas étonnant de voir proliférer le doute sur l'efficacité et les craintes sur les dangers des vaccins. Ce phénomène s'explique par le biais de confirmation, une tendance psychologique à sélectionner dans le foisonnement des informations disponibles celles qui confirment son point de vue, tendance amplifiée par les algorithmes qui orientent les recherches sur internet au quotidien.

Les mouvements « antivax » constituent un problème majeur pour la protection de la santé publique. Il y va non seulement des risques encourus par les enfants dont les parents refusent la vaccination, mais aussi d'une exposition au risque des bébés qui n'ont pas encore été vaccinés ou qui ne peuvent être vaccinés pour des raisons médicales. En effet, il faut atteindre une proportion suffisante de la population vaccinée (de l'ordre de 95% dans le cas de la rougeole), pour obtenir une immunité collective qui assure la protection de tous en éliminant la circulation du microbe. La vaccination n'est donc pas seulement une mesure de protection individuelle, elle est un acte de solidarité vis-à-vis de la collectivité. Réagir d'une manière appropriée à l'hésitation vaccinale est un grand défi pour les politiques de santé publique.

Les leçons de l'immunité

[L'immunité] cherche à dégager... des moyens fidèles et pratiques... de guérir les infections... Elle s'efforce de procurer au diagnostic des ressources nouvelles... elle consacre l'alliance de la clinique et du laboratoire... elle contribue efficacement aux progrès généraux de la biologie.

Jules Bordet, 1920

Jules Bordet nous a convié à un voyage au cœur de l'immunité. Il nous a montré comment les organismes vivants se défendent contre les agents infectieux. Ces moyens de défenses peuvent être des familles de cellules (immunité cellulaire) ou des substances présentes dans le sang (immunité humorale) activées suite à une immunisation, soit naturellement présentes (groupes sanguins et tissulaires) ou acquises passivement (sérothérapie, transfert maternel) ou activement (vaccination).

L'ensemble de ces mécanismes de défense constitue le système immunitaire que l'immunologie étudie.

Pour se défendre contre l'intrusion d'agents étrangers, le système immunitaire doit distinguer le « soi » du « non soi », du fait de sa maturation progressive dès le plus jeune âge. L'immunologie nous apprend que ces mêmes mécanismes, utiles à la défense contre les agents infectieux, peuvent s'exacerber et réagir de manière violente à un agent extérieur donnant des manifestations pathologiques : réactions allergiques ou anaphylactiques. Le système immunitaire peut aussi se tromper et, confondant le soi avec le non soi, se retourner contre l'organisme lui-même et donner l'une ou l'autre de ces nombreuses maladies appelées « auto-immunitaires ».

Enfin, ce système immunitaire est aussi un obstacle à la transplantation d'organes par des réactions de rejet. La médecine de la transplantation a développé divers médicaments afin de supprimer ces réactions de rejet mais, ce faisant, elle a favorisé, chez les receveurs d'un organe greffé le développement des infections, avec des germes dits opportunistes.

Les sciences de l'immunité cherchent aujourd'hui à programmer le système immunitaire pour qu'il accepte de reconnaître l'organe greffé comme faisant partie du soi, passant ainsi de l'immunosuppression à l'immunotolérance.

Évoquant les concepts de l'immunité – l'identité du soi, le rejet de l'intrus, le retournement contre soi, la tolérance utile de l'organe greffé – ce voyage nous invite à une réflexion générale sur la richesse de la diversité.

Un jeu pour terminer... le quiz du bon transfuseur

Pour terminer, nous vous proposons de jouer avec les groupes sanguins.

La théorie :

Jules Bordet a montré que le sang des animaux d'une espèce contient des anticorps naturels dirigés contre les globules rouges d'animaux d'autres espèces. En présence d'anticorps dirigés contre eux, les globules rouges (GR) sont détruits (hémolyse). L'hémoglobine libérée colore en rouge le sérum. Ces travaux de Jules Bordet ont inspiré les recherches de Karl Landsteiner (prix Nobel de Médecine 1930) qui aboutiront à l'identification dans l'espèce humaine des groupes sanguins A, B, AB et O.

À savoir :

- Les GR des personnes du groupe A portent l'antigène A, les GR des personnes du groupe B portent l'antigène B, les GR des personnes du groupe AB portent les deux antigènes A et B, les GR des patients du groupe O ne portent ni l'antigène A ni l'antigène B.
- Réciproquement, le sérum des personnes du groupe A contient naturellement des anticorps dirigés contre l'antigène B, celui des personnes du groupe B des anticorps dirigés contre l'antigène A, celui des personnes du groupe AB ne contient aucun de ces anticorps et celui des personnes du groupe O contient les deux anticorps contre les antigènes A et B.

L'accident de transfusion :

Si l'on transfuse des GR à une personne dont le sang contient des anticorps dirigés contre un antigène porté par ceux-ci, ces GR sont détruits (hémolysés). Cette hémolyse aigue, caractéristique d'un « accident de transfusion », donne des complications graves comme un état de choc et un blocage rénal. Par le profil des antigènes globulaires et des anticorps sériques on peut conclure que les personnes du groupe AB sont « receveurs universels » et que les personnes du groupe O sont « donneurs universels ».

















Maintenant, jouez avec les lois de l'immunité en faisant le quiz du bon transfuseur.

[Pour le présent exercice, on ne tient pas compte du groupe Rhésus]

Lors d'un accouchement, suite à un décollement prématuré du placenta, Madame Anémie perd trois litres de sang. Il faut la transfuser en urgence. Vous disposez de poches de sang des quatre groupes sanguins A, B, AB et O. Vous déterminez le groupe sanguin de Madame Anémie en mettant ses globules rouges (GR) en présence d'anticorps (AC) dirigés contre les antigènes globulaires et son sérum en présence des antigènes globulaires. Quand il y a hémolyse le sérum se colore en rouge (libération d'hémoglobine).

En fonction du résultat (quatre résultats différents possibles) :

- Quel est le groupe sanguin de Madame Anémie ?
- Quelles poches de sang pouvez-vous lui transfuser ?

GR de Madame Anémie +	Résultat 1	Résultat 2	Résultat 3	Résultat 4
AC anti-A				
AC anti-B				
Sérum de Madame Anémie +				
GR A				
GR B				
Groupe sanguin de Madame Anémie ? >>>				
Poches de sang à transfuser ?>>>				





Références bibliographiques

Les textes de l'exposition ont été inspirés par les articles et ouvrages suivants :

- Beumer J., Jules Bordet 1870-1961, *Journal of General Microbiology*, 1962 ; 29 : 1-18.
- Cavaillon J.-M., Sansonetti P. and Goldman M., 100th Anniversary of Jules Bordet's Nobel Prize: Tribute to a Founding Father of Immunology, *Frontiers in Immunology* 2019. 10 :2114. doi :10.3389/fimmu.2019.02114.
- Dachez R., *Histoire de la Médecine*, Tallandier, Paris, 2008.
- Govaerts A., Jules Bordet (1870-1961), *Revue Médicale de Bruxelles* 1999 ; 20 : A185-A188.
- Mammerickx M., La peste bovine, Jules Bordet et le centre sérumigène de Cureghem, *Annales de Médecine Vétérinaire* 2003 ; 147, 197-205.
- Marston H.D., Paules Cl., Fauci A.S., Monoclonal antibodies for emerging infectious diseases-Borrowing from history, *New England Journal of Medicine* 2019 : 378 :1469-1472.
- Perrot A. et Schwartz M., *Pasteur et ses lieutenants, Roux, Yersin et les autres*, Odile Jacob, Paris, 2013.
- Ragu TNK, *The Nobel Chronicles*, 1919 : Jules Bordet (1870-1961), *Lancet* 1998 ; 352 : 1232.
- Sand R., Discours de René Sand, Inauguration solennelle de l'Ecole Universitaire d'Infirmières Edith-Cavell-Marie Depage, Université libre de Bruxelles, 1936, pp ; 21-41.
- Schmalstieg F.C. jr and Goldman A.S., Jules Bordet (1870-1961) : A bridge between early and modern immunology, *Journal of Medical Biography* 2009 ;17 :217-224.
- Tilles G., Il y a 100 ans : le BW, avatars d'une découverte, *Presse Médicale* 2007 ;36 : 366-9.
- Warrel D.A., Snake bites, *Lancet* 2010 ; 375 : 77-88
- Zylberszac S., A propos de la découverte du tréponème pâle, *Revue Médicale de Bruxelles* 1961 ; 17 :333-348.

Table des matières

Ainsi que des publications de Jules Bordet, notamment :

- Jules Bordet, Adaptation des virus aux organismes vaccinés, Annales de l'Institut Pasteur 1892 ; 6 : 328-334.
- Jules Bordet, Sur le mode d'action des sérums cytolytiques et sur l'unité de l'alexine dans un même sérum, Annales de l'Institut Pasteur 1901 ; 15 : 303-318.
- Jules Bordet et Octave Gengou, Sur l'existence de substances sensibilisatrices dans la plupart des sérums antimicrobiens, Annales de l'Institut Pasteur 1901 ; 15 : 289-302.
- Jules Bordet et Octave Gengou, Le microbe de la coqueluche, Annales de l'Institut Pasteur 1906 ; 20 : 781-
- Jules Bordet, Traité de l'immunité dans les maladies infectieuses, Masson, Paris, 1920.

Introduction	3
Première partie : une vie	
De la naissance au diplôme (1870-1892)	4
L'ULB à la fin du 19e siècle : la lanterne magique	6
L'ULB à la fin du 19e siècle : la recherche expérimentale en médecine	7
L'Institut Pasteur de Paris (1894-1901)	8
L'épisode du Transvaal (1897)	9
Du retour à Bruxelles à la fin de la guerre (1902-1919)	10
Attribution du prix Nobel de Physiologie ou Médecine (1920)	11
La Fondation Rockefeller et la nouvelle faculté de médecine	13
Création de la Commission mixte Rockefeller (1921-1927)	15
Du prix Nobel à la fin de sa vie (1920-1961)	16
Deuxième partie : le chercheur	
Jules Bordet, un chercheur pastorien à l'ULB	17
Ses méthodes, ses outils	18
Utilisation des animaux	20
Les microscopes de Jules Bordet	21
Itinéraire de ses recherches	23
L'immunité humorale : le rôle du complément	26
Le test de fixation de l'alexine, naissance du sérodiagnostic	27
Le sérodiagnostic et la syphilis	30
La coqueluche	33
Troisième partie : héritages	
Le sérodiagnostic de la maladie de Chagas	35
Le sérodiagnostic des maladies sexuellement transmissibles	37
Les sérothérapies, les séroprophylaxies	40
Les sérothérapies contre les venins de serpent	41
Comment la sérothérapie a révolutionné la médecine	43
Tout guérir par les développements biotechnologiques ?	44
La vaccination	45
Quantifier le risque : les débats fondateurs sur l'inoculation (variolisation)	47
Principes et préparation des vaccins	50
Psychologie des antivax	51
Le retour des bactéries... autrement	53
Conclusion	
Les leçons de l'immunité	55
Un jeu pour terminer... le quiz du bon transfuseur	57
Références bibliographiques	60

Cent ans d'un prix Nobel, Jules Bordet, un pastorien à l'ULB

Voyage au cœur de l'immunité

Une exposition conçue et réalisée par l'Université libre de Bruxelles en collaboration avec l'Institut Pasteur de Paris

Université libre de Bruxelles

Jean-Louis Vanherweghem, commissariat scientifique – ULB
Alain Lévêque, commissariat général – ULB
Ahmed Medhoune, commissariat général – ULB
Nathalie Levy, conception muséographique – ULB

Scénographie et graphisme

Lise Charpentier

Auteurs

Jean-Louis Vanherweghem, ULB
Renaud Bardez, faculté de Philosophie et Sciences sociales, ULB ; Yves Carlier, faculté de Médecine, ULB ; Nathan Clumeck, faculté de Médecine, ULB ; Bernard Dan, faculté des Sciences psychologiques et de l'Éducation, ULB ; Pierre Devahif, Musée de la microscopie, ULB ; Dimitri Gilis, École polytechnique de Bruxelles, ULB ; Michel Goldman, faculté de Médecine, ULB ; David Guillardian, CPAS Bruxelles ; Pit Klein, Centre de recherche en psychologie sociale et interculturelle, ULB ; Sabine Lenk, Universiteit Utrecht ; Françoise Mascart, faculté de Médecine, ULB ; Gaétan Thomas, EHESS ; David Pérez-Morga, CMMI, ULB

Comité scientifique

Président du comité scientifique : Jean-Louis Vanherweghem, ULB
Renaud Bardez, ULB ; Kenneth Bertram, ULB ; Bernard Dan, ULB ; Michel Goldman, ULB ; Olivier Klein, ULB ; Oberdan Léo, ULB ; Alain

Levêque, ULB ; Arnaud Marchant, ULB ; Françoise Mascart, ULB ; Muriel Moser, ULB ; Pierre Smeesters, ULB ; Béatrice Swennen, ULB

Artistes

Eduardo Kac ; Art Orienté Objet ; Maurizio Montalti (Officina Corpuscoli) ; Teresa Van Dongen ; Dana Wyse

Prêteurs

Belgique

Archives de la Ville de Bruxelles ; Archives du Palais royal, Bruxelles ; Archives et musée du CPAS de Bruxelles ; Archives générales du Royaume, Bruxelles ; Cellule de parasitologie moléculaire, ULB ; Galerie Aeroplastics, Bruxelles ; Musée d'anatomie et d'embryologie humaine, ULB ; Musée de zoologie et d'anthropologie, ULB ; Musée de la médecine, ULB ; Musée de la microscopie, ULB

France

Archives de l'Institut Pasteur de Paris ; Bibliothèque et archives de l'Académie de médecine de Paris ; Galerie Charlot, Paris ; Inserm, Paris ; Musée de l'Institut Pasteur de Paris ; Photothèque de l'Institut Pasteur de Paris

Remerciements

ULB Culture, un service du Département des services à la communauté
Coordination, recherches et iconographie : Valentine Pigeolet

**BRUSSELS
MUSEUMS
NOCTURNES**