

# Séquence de classe

## Dans le sillage de Pasteur, l'immunologie

Projet Pasteur -  
Germes & vaccins  
Cycle 4

### Résumé et objectifs

Cette séquence porte sur l'immunologie, discipline qui a pour objet d'étude le système immunitaire et son fonctionnement. En SVT, les élèves découvrent des concepts biologiques majeurs : réponses immunitaires, mémoire immunitaire et son lien avec la vaccination. C'est l'occasion de travailler en profondeur les notions de cellules et de molécules, souvent confondues par les élèves. Nous reviendrons sur l'importance clé de la vaccination pour nos sociétés : des maladies dont on a oublié jusqu'au nom semaient la mort il y a un siècle à peine. Différentes observations et expériences historiques seront analysées au cours d'une enquête scientifique, puis dans le cadre d'une préparation à un débat scientifique.

### Disciplines engagées

SVT

La découverte des vaccins par Louis Pasteur et ses collaborateurs suscite un espoir formidable dans la lutte contre les maladies infectieuses. Cette découverte est d'autant plus surprenante que les scientifiques de l'époque comprennent en réalité bien peu de choses sur les mécanismes biologiques en jeu : d'où provient la résistance de la part de l'organisme, induite par la vaccination ? Deux théories sur le fonctionnement du système immunitaire vont s'affronter. L'une met en avant le rôle des cellules dans les défenses de l'organisme, l'autre celui des molécules. Elles seront finalement réconciliées.

L'enseignant peut récolter les conceptions des élèves sur la manière dont notre corps se protège contre les maladies infectieuses. Les élèves de fin de cycle 4 ont des connaissances sur lesquelles s'appuyer, mais ils ont certainement également des idées fausses qu'il convient d'explicitier.

L'enseignant poursuit cette phase préparatoire en revenant sur deux concepts simples en apparence, mais souvent mal compris des élèves : les notions de cellules et de molécules. L'enseignant peut demander aux élèves de noter individuellement et par écrit une définition de ces deux mots, des exemples et/ou faire une illustration pour les représenter. Après une étape de réflexion individuelle, une correction collective est établie. Tout ceci préparera la bonne compréhension des activités 2 et 3.

# Activité 1 : Des maladies oubliées

## Résumé

### Disciplines

SVT

### Déroulé et modalités

Les élèves vont prendre conscience qu'ils sont vaccinés contre plusieurs maladies infectieuses dangereuses, mais dont on a collectivement oublié l'existence et même le nom (dans nos pays européens), grâce aux progrès de la médecine. Pour ce faire, l'enseignant amène les élèves à consulter leur carnet de santé, puis à analyser un texte sur la diphtérie.

### Durée

20 minutes

### Matériel

- Texte présentant la diphtérie (Annexe 1)

## Message à emporter

Dans nos sociétés, les individus sont largement vaccinés contre un ensemble de maladies infectieuses terribles, qui ont pratiquement disparu. En réalité, c'est uniquement grâce aux progrès de la médecine – et notamment grâce à la poursuite actuelle de la vaccination contre elles – que ces maladies sont devenues discrètes et se sont fait oublier.

## Phase 1 : Une plongée dans l'histoire

L'enseignant présente à la classe le contexte historique de la situation. Il pourra s'inspirer du texte suivant :



Une terrible maladie infantile fait rage au XIX<sup>e</sup> siècle : il s'agit de la diphtérie. Victor Hugo lui a donné un nom, « l'épervier des ténèbres, un monstre hideux ». La maladie se caractérise par l'apparition de membranes dans la gorge, pouvant entraîner des étouffements et la mort. **Alexandre Yersin** (1863-1943), fraîchement diplômé, convainc son maître d'alors, Émile Roux, de se pencher sur la question de la diphtérie : « Je me réjouis de ce travail que nous faisons dans le plus grand secret. M. Pasteur n'en sait rien, ni aucun préparateur. »

L'enseignant propose ensuite à la classe : « Nous allons nous intéresser à ces travaux qui se faisaient en secret dans les locaux de l'École normale supérieure à Paris, avec pour volonté de faire tomber "l'épervier des ténèbres". Mais avant toute chose, nous allons essayer de comprendre ce qu'est la diphtérie. »

## Phase 2 : Raviver les mémoires

L'enseignant demande aux élèves d'apporter leur carnet de santé. Avant d'inviter les élèves à le découvrir, il les interroge : « Pouvez-vous nommer les maladies contre lesquelles vous avez été vaccinés depuis votre naissance ? » Après une courte discussion, les élèves sont invités à trouver le nom de ces maladies dans leur carnet de santé, à la page du calendrier vaccinal (un document de substitution pourra facilement faire l'affaire). Une des injections qu'ils ont reçues quand ils étaient bébés rassemblait six vaccins concernant six maladies. Parmi elles, ils trouveront le tétanos qu'ils connaissent peut-être, et donc la diphtérie. En France, cette maladie est aujourd'hui devenue quasiment inconnue du grand public. S'il les interroge sur le sujet, l'enseignant constatera probablement que les élèves en ignorent même le nom. Une discussion rapide peut être lancée : quelles raisons pourraient expliquer cette « amnésie » ? Serait-ce dû au fait que cette maladie n'est finalement pas si grave ?

Pour clarifier ce point, l'enseignant peut faire lire aux élèves la description qu'en a fait un médecin, Armand Trousseau (Annexe 1). Le réalisme de ce texte ne laisse pas indifférent. Attention, les descriptions sont assez dures. L'enseignant prendra le temps d'accompagner les élèves pour qu'ils puissent poser toutes les questions qu'ils veulent lors de la lecture de ce texte éprouvant. L'important est de prendre conscience que cette maladie, comme les autres mentionnées, sont d'une gravité extrême et qu'il est absolument nécessaire, aujourd'hui encore, de s'en protéger. Si nous avons oublié leur existence, c'est que les progrès de la médecine préventive, débutés à l'époque de Pasteur, font qu'aujourd'hui, en Europe, nous en sommes protégés dès la naissance. Nous avons ainsi la chance de ne pas avoir à nous en soucier.



# Activité 2 : Un Cluedo médical

Résumé	
<b>Disciplines</b>	SVT
<b>Déroulé et modalités</b>	Les élèves découvrent au travers d'un jeu d'enquêtes la démarche scientifique expérimentale qui a révélé le mode d'action d'une maladie infectieuse grave : la diphtérie.
<b>Durée</b>	1 heure
<b>Matériel</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Ensemble du matériel destiné au jeu <i>Cluedo médical</i> (Annexe 2) <i>Attention, ce matériel exige un temps de préparation important. Il est cependant possible de gagner du temps en l'imprimant d'un seul tenant comme un livret plutôt que comme des cartes.</i></li></ul> <p>Il existe une <a href="#">version numérique</a> de l'activité !</p>
Message à emporter	
Comprendre le mode d'action des agents responsables de ces maladies a souvent représenté une première étape dans la recherche d'un traitement efficace et sûr.	

## Phase 1 : Une plongée dans l'histoire

L'enseignant présente à la classe le contexte historique de la situation. Il pourra s'inspirer du texte suivant :



Émile Roux et Alexandre Yersin ont débuté leurs travaux à l'Institut Pasteur. Ils se tiennent informés de ce qui se passe dans les hôpitaux parisiens, mais également en Allemagne où leurs concurrents travaillent, eux aussi, sur le sujet. Un médecin germanique a signalé la présence d'une bactérie chez les enfants malades. **Friedrich Löffler** (1852-1915) parvient à la mettre en culture. Mais la bactérie brouille les pistes : on la retrouve chez des enfants en bonne santé et, chez les enfants malades, elle n'est pas là où l'on s'attend à la voir. L'enquête piétine.

## Phase 2 : Comment le corps tombe-t-il malade ?

Pour parvenir à trouver un traitement efficace contre la diphtérie, il fallait encore comprendre comment cette maladie fonctionnait. Les élèves vont jouer le rôle d'enquêteurs. Comme dans le célèbre jeu du Cluedo, ils doivent répondre à trois questions : qui est le coupable ? Où agit-il ? Comment agit-il ?

L'agent responsable de la diphtérie est le bacille diphtérique (mais des bactéries opportunistes peuvent infecter l'organisme). Le bacille diphtérique agit au niveau de la gorge, mais aussi à distance, au niveau du cœur, via la production d'une molécule toxique (la toxine diphtérique), sécrétée dans le sang.

L'enseignant explique les objectifs : « Vous allez mener une enquête pour comprendre comment la diphtérie attaque l'organisme. Si une carte vous demande de lire un passage numéroté, reportez-vous au livret pour trouver le passage en question. Les paragraphes sont numérotés et classés dans un ordre croissant. Enfin, vous pouvez découvrir de nouveaux indices en combinant des cartes. Par exemple, vous pouvez combiner les cartes *Microscope* et *Cœur* pour pouvoir observer des cellules du cœur au microscope. Si la carte du microscope porte le numéro 6 et celle du cœur porte le numéro 3, vous combinez les deux nombres, en commençant par le plus petit pour obtenir le numéro du paragraphe à lire. Dans notre exemple, 3 est plus petit que 6 ; 6 et 3 donnent donc 36. On se reporte au livret pour lire le paragraphe 36 qui nous révélera l'observation microscopique du tissu du cœur. S'il n'y a pas d'entrée correspondante, il faut essayer une autre piste. Bonne chance ! »

**Note :** La combinaison des cartes est un détail pratique pour permettre aux élèves de réfléchir par eux-mêmes. Elle ne doit surtout pas devenir un obstacle ! L'enseignant s'assure donc que tous les élèves ont bien compris le mécanisme avant de les laisser débiter leur enquête. Il ne faut pas hésiter à multiplier les exemples :  $12 + 10 \rightarrow 1012$  ;  $13 + 3 \rightarrow 313$  ;  $1 + 54 \rightarrow 154$ .

L'enseignant prépare pour chaque groupe d'élèves l'ensemble du matériel donné dans l'**Annexe 2**. Il distribue à chaque groupe le livret et le tableau pour noter les résultats tout au long de l'enquête. Il distribue aussi faces cachées l'ensemble des cartes dans une enveloppe (pour facilement les récupérer). L'enseignant doit faire apparaître de manière lisible au dos de la carte les numéros indiqués au verso, en bas à droite (les cartes marron sont numérotées de 1 à 10, puis de 101 à 105). Les cartes *Suspects* (1 à 4) et les cartes *Modalités* (1 à 4) sont aussi présentées dès maintenant.

Les élèves commencent l'enquête au numéro 0. À partir de là, ils sont autonomes jusqu'au moment de donner leur verdict. L'enseignant passe simplement dans les rangs pour éclaircir certains points. À la fin de l'enquête, les élèves communiquent leur conclusion en choisissant une ou plusieurs cartes parmi les quatre cartes *Bactéries*, les quatre cartes *Modalités* et les quatre cartes *Organes*.

## Éléments de correction

- Parmi les quatre cartes *Bactéries/Suspects*, il y a deux bacilles (bactéries en forme de bâtonnets) : le bacille responsable de la diphtérie et le bacille responsable du tétanos ; il y a aussi des bactéries de forme arrondie (des coques) : le staphylocoque et le streptocoque. Même si des cas de diphtérie peuvent être associés à la présence de streptocoques (et c'est le cas dans notre enquête !) ou de staphylocoques, c'est bien un bacille qui cause la diphtérie. L'enseignant présentera rapidement dans la conclusion la notion de maladie opportuniste.
- Parmi les quatre cartes *Organes*, la gorge est le lieu principal d'action de la bactérie diphtérique. Le cœur peut aussi être touché, comme c'est le cas dans notre enquête. Cela signifie que la bactérie peut agir à distance.
- Pour les quatre cartes *Modes d'action*, nous avons imaginé un poison produit par les bactéries ; une infection généralisée de l'organisme causée par la propagation des bactéries ; un affaiblissement de

l'organisme dû à l'accaparement des ressources par les bactéries ; une destruction de certaines cellules de l'organisme causée par des bactéries. Dans le cas de la diphtérie, les bactéries produisent une toxine (un poison) qui circule dans l'organisme infecté et produit des lésions à distance du point d'entrée du microbe. Ceci explique les dégâts causés au cœur, alors que les bactéries ne s'y trouvent pas.

Voici un aperçu des scénarios possibles :

- Les élèves vont commencer par se rendre dans les différents organes. À l'aide du plateau de jeu, ils se rendent dans la gorge (5). Ils constatent la présence d'une membrane. Pour observer un fragment de cette membrane, ils combinent la carte 5 avec celle du microscope (6). Au 56, ils découvrent la présence de deux types de bactéries qu'ils vont pouvoir cultiver (grâce à la boîte de Petri, 1). En recoupant les données du livre et des cartes *Suspects*, ils comprennent que deux bactéries sont présentes : une en forme de bâtonnet, inconnue de la science ; l'autre est un streptocoque.
- Il est possible de confirmer la responsabilité du bacille aux extrémités renflées en l'inoculant (à partir d'une culture) à des cobayes (2101). Les cobayes développent bien les symptômes de la diphtérie. Ce n'est pas le cas avec la culture de streptocoques. Ces derniers ne sont donc pas responsables des symptômes de la diphtérie, mais ils infectent secondairement l'organisme.
- Le cœur est le seul autre organe touché (carte 3), mais au microscope, on ne voit pas de bactéries. On peut supposer que les bactéries sécrètent une substance qui circule dans le sang et se répand dans l'organisme. Le filtrat de la culture de bacilles diphtériques (103), obtenu à l'aide du filtre (carte 9) et inoculé aux cobayes, suffit à induire l'apparition de symptômes de la diphtérie. Cette observation plaide en faveur de l'hypothèse d'une action indirecte de la bactérie par une toxine.

À l'issue de l'activité, l'enseignant peut donner aux élèves un bref aperçu de l'épisode historique associé à ces découvertes. Roux et Yersin ont montré que la bactérie inoculée à des animaux prolifère localement, mais ne se développe pas dans le reste de l'organisme. Mais puisque des symptômes s'observent à distance du point d'inoculation, Roux et Yersin imaginent que la bactérie sécrète une molécule dans le sang, laquelle affecte par ce biais d'autres organes. Et, en effet, ils parviennent à extraire, à partir d'une culture de bactéries, un poison qui tue les animaux auxquels on l'injecte. CQFD !

Les bactéries diphtériques ne sont pas les seules bactéries à agir par le biais de toxines : celles responsables du tétanos, de la dysenterie ou encore du botulisme fonctionnent de la même manière. Mais les agents pathogènes peuvent rendre l'organisme malade par d'autres biais. L'infection d'un organisme par le VIH est associée à une augmentation de la mort cellulaire des lymphocytes T. Dans certains cas d'infection par le SARS-CoV-2, l'organisme subit une inflammation généralisée qui peut conduire à la mort. Il existe donc différents mécanismes qui relient la présence d'un agent pathogène dans le corps au développement de symptômes. La compréhension de ces mécanismes est indispensable pour envisager la mise au point de traitements efficaces. La découverte de la toxine responsable de la diphtérie a ainsi permis la mise au point d'un antipoison qui sauvera la vie de milliers d'enfants (Annexe 3B).

# Activité 3 : L'affrontement final

## Résumé

### Disciplines

SVT

### Déroulé et modalités

Les élèves révisent et approfondissent une notion fondamentale : la distinction entre cellules et molécules. Ils découvrent, sous la forme d'un débat argumenté, les deux théories de l'immunité qui se sont longtemps affrontées avant d'être réconciliées : la théorie moléculaire et la théorie cellulaire. Cela préparera la compréhension d'une présentation générale du fonctionnement du système immunitaire.

### Durée

2 heures (1 heure de préparation et 1 heure de débat avec correction)

### Matériel

- Dossier contenant les arguments en faveur des deux théories (Annexe 3)

## Messages à emporter

Le système immunitaire est constitué d'un ensemble d'organes, de cellules et de molécules qui agissent de concert dans la lutte contre les agents pathogènes. Parmi les cellules de l'immunité, nous pouvons citer les phagocytes (responsables de la phagocytose), les lymphocytes B (responsables de la production d'anticorps) et les lymphocytes T (responsables de la destruction des cellules infectées). Parmi les molécules de l'immunité, nous pouvons citer les anticorps (qui neutralisent les pathogènes).

Les connaissances scientifiques se construisent progressivement à partir de faits, recueillis grâce à des observations et des expérimentations rigoureuses. Les théories scientifiques retenues sont celles qui prennent en compte au mieux l'ensemble des faits observables du moment.

## Phase 1 : Une plongée dans l'histoire

L'enseignant présente à la classe le contexte historique de la situation. Il pourra s'inspirer du texte suivant :



À la fin du XIX<sup>e</sup> siècle, le fonctionnement du système immunitaire reste une énigme. Comment le corps pouvait-il parfois guérir d'une maladie comme la diphtérie ? À l'époque, deux théories concurrentes s'affrontent. Certains scientifiques (comme Elie Metchnikoff) cherchent du côté des cellules : des cellules humaines lutteraient contre les cellules de bactéries qui infectent l'organisme. D'autres, comme **Emil von Behring** (1854-1917), cherchent du côté des molécules : puisque les bactéries produisent des poisons, l'organisme infecté produit peut-être des antipoisons.

L'enseignant insiste sur l'importance conceptuelle et pratique de la question du fonctionnement du système immunitaire. Savoir si ce sont plutôt des cellules ou des molécules qui nous protègent ouvre la voie à des traitements possibles. Pour répondre à cette question scientifique, les chercheurs ont accumulé de nombreux indices et débattu. Aujourd'hui, le débat est tranché, mais il a fallu passer par cette confrontation des faits en faveur de chacune des théories.

## Phase 2 : Préparation du débat scientifique

L'enseignant propose aux élèves d'organiser un débat scientifique. C'est l'occasion de rappeler les conditions du débat scientifique, très différent d'autres formes de débats. Le débat scientifique est un échange autour de faits scientifiques. Il ne s'agit donc pas de donner son opinion ou son intuition ; il ne s'agit pas non plus de chercher à convaincre par des stratagèmes argumentatifs. La théorie qui sera retenue sera celle qui prend en compte de la meilleure façon possible les faits disponibles.

**Note :** Si les élèves ont réalisé l'Activité 2 de la Séquence 2 de ce module, ils ont été sensibilisés à la notion de controverse scientifique et à sa résolution par l'examen des faits scientifiques. Il est utile de souligner la similitude entre les deux situations.

Pour mettre en place le débat, l'enseignant répartit les élèves dans différents groupes. Une modalité possible est la suivante : les élèves sont rassemblés par six. Parmi ces six élèves, deux défendent la théorie cellulaire, deux la théorie moléculaire et deux arbitrent le duel. L'enseignant peut préférer organiser ce débat à l'échelle de toute la classe et il répartira les élèves en trois groupes d'effectifs similaires.

Lors de l'étape de préparation, tous les élèves reçoivent le dossier complet qui rassemble la totalité des faits disponibles (Annexe 3). Certains faits sont en faveur de la théorie cellulaire (Annexe 3A), les autres en faveur de la théorie moléculaire (Annexe 3B). Tout ceci est clairement indiqué aux élèves. Cette phase de préparation est capitale. Elle peut être réalisée en partie en dehors de la classe, mais l'enseignant doit s'assurer que les élèves ont une compréhension claire de l'ensemble des informations présentées.

## Phase 3 : Le débat scientifique

Le débat proprement dit n'a pas vocation à durer longtemps. L'objectif est que chaque groupe d'élèves expose aux autres les faits scientifiques qu'ils ont étudiés. Au final, tous les élèves doivent avoir compris l'ensemble des observations et des expérimentations présentées (principalement au cours du XIX<sup>e</sup> siècle, mais certaines sont bien plus récentes). À l'issue du débat, les élèves du groupe qui arbitre les échanges devraient être perplexes, incapables de trancher. Ils sont invités à demander aux élèves de chaque clan ce qu'ils en pensent. Y a-t-il une issue à cette accumulation de faits en faveur des deux théories ?

L'erreur était de considérer que ces théories s'excluaient mutuellement, c'est-à-dire que si l'une est vraie, l'autre est nécessairement fausse. C'est Metchnikoff lui-même qui apportera une sortie possible à cette situation : « Nous pouvons nous soutenir mutuellement, de la même façon que les phagocytes et

les antitoxines, car on peut admettre que les phagocytes reçoivent un soutien considérable des propriétés antitoxiques du sérum, alors que les phagocytes apportent un soutien important à l'organisme et ses propriétés antitoxiques en capturant et détruisant les bactéries. » En 1908, le prix Nobel récompensera d'ailleurs conjointement Elie Metchnikoff et Paul Ehrlich, un scientifique allemand qui a fait progresser la connaissance sur la théorie moléculaire. Une manière de réconcilier les deux théories et de conclure la controverse.

Lorsque l'enseignant réalisera un schéma-bilan du fonctionnement du système immunitaire, il reviendra de manière explicite (notamment via les symboles qu'il utilise) sur la présence et la complémentarité d'acteurs cellulaires et moléculaires. Cette complémentarité fonctionnelle entre les échelles cellulaires et moléculaires pourra être remobilisée dans d'autres parties du programme (système digestif, nerveux, reproductif...).

#### **Phase 4 : La question de la mémoire immunitaire et le fonctionnement des vaccins**

Consulter le calendrier vaccinal aura peut-être fait émerger, chez certains élèves, la question suivante : pourquoi est-on vacciné plusieurs fois contre la même maladie ? Par exemple, dans le cas de la diphtérie, le schéma vaccinal est une injection à 2 et 4 mois, suivie d'une nouvelle injection à 11 mois (obligatoire) et d'injections recommandées à 6 ans, 12 ans... On parle de rappels vaccinaux.

La question de la mémoire immunitaire rejoint pleinement le débat cellule/molécule. Si la recherche médicale du XIX<sup>e</sup> poursuit l'objectif de fournir des explications des phénomènes à l'échelle moléculaire, l'existence d'une mémoire implique un retour à la biologie et à la cellule, la seule à persister dans le temps. L'enseignant peut compléter son schéma-bilan en introduisant la notion de cellules mémoires. Celles-ci permettent maintenant d'expliquer pleinement le fonctionnement des vaccins : en exposant le système à un antigène, le corps développe une réponse immunitaire qui aboutit à la production de cellules mémoires spécifiques de l'antigène. Lors d'une rencontre ultérieure avec l'antigène, la réponse sera plus rapide et plus forte. Cette protection a une durée de vie limitée, et les rappels vaccinaux permettent de tenir compte de cela et d'assurer à l'organisme une immunité pendant toute sa vie.

## Annexe 1 : Une terrible maladie, dont on a oublié le nom

« De temps en temps [...] ils sont pris d'accès de suffocation [...]. Les accès de suffocation se rapprochent en devenant de plus en plus violents ; et jusqu'au moment de l'agonie, il n'y a bientôt plus entre eux d'intervalles de tranquillité [...]. De temps en temps, les pauvres enfants, dans un état d'agitation impossible à décrire, se dressent brusquement sur leur séant, saisissant les rideaux de leur lit qu'ils déchirent dans un mouvement de rage convulsive ; quelquefois, ils écorchent avec leurs ongles les papiers tendus sur les murs ; ils se précipitent au cou de leur mère, ou des personnes qui les entourent, les embrassant, cherchant à s'accrocher à ce qui se trouve à leur portée pour y prendre un point d'appui. Dans un autre moment, c'est contre eux qu'ils portent leurs efforts impuissants, en portant violemment leur main à la partie antérieure de leur cou comme pour en arracher quelque chose qui les étouffe. La face bouffie, violacée, les yeux hagards et brillants expriment l'anxiété la plus pénible et une profonde terreur ; puis l'enfant tombe accablé dans une sorte de stupeur durant laquelle la respiration reste difficile et sifflante, son visage et ses lèvres sont alors pâles, ses yeux abattus. Enfin, après un effort suprême de respiration, l'agonie commence, et la lutte se termine sans qu'il y ait eu, à partir de ce moment, autant d'accès de suffocation qu'auraient dû le faire prévoir ceux qui ont eu lieu jusque-là. »

Docteur Armand Trousseau (1865)

## Annexe 2 : Matériel pour l'enquête policière *Diptérie*

### Livret

**0** : La diphtérie est une terrible maladie infectieuse. Pour envisager un moyen de la combattre, il vous faut répondre à trois questions : qui est le coupable (la ou les bactéries qui déclenchent les symptômes) ? Où agit-il (dans quel(s) organe(s)) ? Par quel(s) moyen(s) (comment la bactérie entraîne-t-elle le déclenchement des symptômes) ? Pour commencer votre enquête, rendez-vous au laboratoire (entrée **333** de ce livret).

**12** : On cherche à expliquer le développement de la diphtérie chez l'Homme, pas chez les cobayes.

**13** : Vous prélevez un fragment de tissu du cœur, puis vous tentez de cultiver dans une boîte de Petri les éventuelles bactéries présentes. Après quelques jours, aucune trace de bactéries dans votre culture.

**14** : Vous prélevez un fragment de tissu d'estomac, puis vous tentez de cultiver dans une boîte de Petri les éventuelles bactéries présentes. Après quelques jours, aucune trace de bactéries dans votre culture.

**15** : Vous faites un prélèvement au niveau de la gorge, puis vous tentez de cultiver dans une boîte de Petri les éventuelles bactéries présentes. Après quelques jours, la culture s'est développée : des colonies de bactéries sont visibles. Piochez la **carte 10**.

**17** : Vous prélevez un fragment de tissu de poumon, puis vous tentez de cultiver dans une boîte de Petri les éventuelles bactéries présentes. Après quelques jours, aucune trace de bactéries dans votre culture.

**36** : L'observation d'un fragment de tissu de cœur au microscope ne révèle pas de présence de bactéries. On observe par contre la présence d'une inflammation localisée, preuve que le corps a déclenché une réponse immunitaire dans cet organe.

**44** : « Les streptocoques sont un ensemble de petites bactéries sphériques connues pour être responsables de diverses infections, notamment des angines ou des méningites. Ils se regroupent souvent pour former des chaînes. »

**46** : L'observation d'un fragment de tissu d'estomac au microscope ne révèle pas de présence de bactéries. Il n'y a rien de particulier à signaler.

**52** : Vous ne pouvez pas injecter directement les bactéries sur les cobayes sans avoir réussi à les cultiver d'abord.

**56** : L'observation d'un fragment de la membrane au microscope révèle la présence de deux types de bactéries. L'une est de forme allongée : c'est un bâtonnet qui a la particularité d'avoir les deux extrémités élargies. L'autre est de forme sphérique et se regroupe en petites chaînes. Vous pouvez consulter le livre pour en savoir plus à leur sujet (**carte 105**).

**67** : L'observation d'un fragment de tissu de poumon au microscope ne révèle pas de présence de bactéries. Il n'y a rien de particulier à signaler.

**68** : L'observation du sang au microscope ne montre pas de bactéries, ni d'élément particulier.

**111** : Cette personne est morte de diphtérie. C'est très triste, mais une analyse du corps peut vous permettre d'acquérir des connaissances qui sauveront tant d'autres vies. Pour commencer l'enquête, décidez d'un organe où faire votre première analyse : le cœur (**3**), l'estomac (**4**), la gorge (**5**) ou les poumons (**7**) ? Tirez la **carte** qui porte le numéro indiqué.

**333** : Vous êtes dans votre laboratoire. Parmi vos outils de travail classiques, vous avez des boîtes de Petri, un microscope, des animaux de laboratoire, ainsi qu'un filtre Chamberland. Récupérez les **cartes 1, 2, 6 et 9**. Il y a aussi, sur la table centrale du laboratoire, un cadavre. Pour en savoir plus, allez au **111**.

**910** : Vous obtenez un filtrat. Piochez la **carte 103**.

**2101** : Vous inoculez les bactéries en forme de bâtonnets sur les cobayes. Beaucoup d'individus développent différents symptômes de la diphtérie, dont des membranes au niveau de la gorge.

**2102** : Vous inoculez les bactéries de forme sphérique sur les cobayes. Certains individus développent une fièvre (mais pas de symptômes de la diphtérie) et meurent.

**2103** : Les cobayes qui reçoivent le filtrat A développent différents symptômes de la diphtérie.

**2104** : Les cobayes qui reçoivent le filtrat B développent une fièvre, mais pas les symptômes de la diphtérie.

**9101** : Vous obtenez un filtrat. Piochez la **carte 103**.

**9102** : Vous obtenez un filtrat. Piochez la **carte 104**.

# Cartes

**Suspect 1**

- 1 -

Type : Bactérie.

Forme : bâtonnet. Extrémités souvent renflées.



ENNEMI

Fondation La main à la pâte 1/1 1

**Suspect 2**

- 2 -

Type : Bactérie.

Forme : bâtonnet. Asymétrique avec une extrémité fine et l'autre arrondie.



ENNEMI

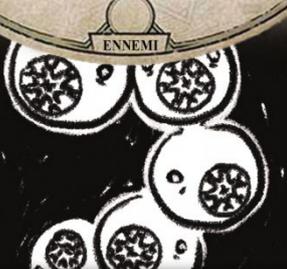
Fondation La main à la pâte 1/1 2

**Suspect 3**

- 3 -

Type : Bactérie.

Forme : sphérique. Se regroupe souvent pour former des chaînes.



ENNEMI

Fondation La main à la pâte 1/1 3

**Suspect 4**

- 4 -

Type : Bactérie.

Forme : sphérique. Parfois isolée ; se regroupe d'autres fois pour former des grappes.



ENNEMI

Fondation La main à la pâte 1/1 4

**1**

ENNEMI



**Mode d'action 1**

*Infection généralisée*

La bactérie se serait répandue dans tout le corps et aurait provoqué une réaction inflammatoire majeure, responsable d'un dysfonctionnement de nombreux organes.

Fondation La main à la pâte 1

**2**

ENNEMI

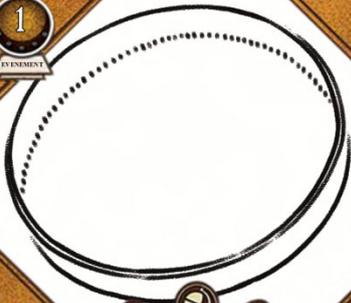


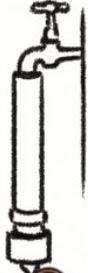
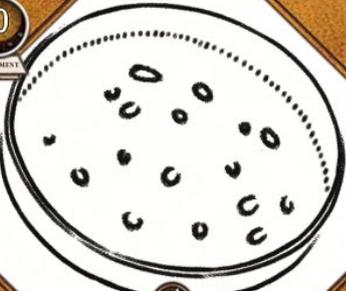
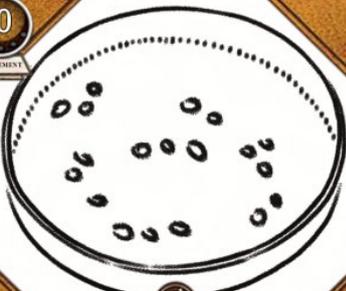
**Mode d'action 2**

*Destruction cellulaire*

La bactérie aurait induit la destruction de nombreuses cellules de l'organisme, entraînant le dysfonctionnement des organes auxquels elles appartiennent.

Fondation La main à la pâte 2

<p>3 ÉVÉNEMENT</p>  <p><b>Mode d'action 3</b> <i>Empoisonnement</i></p> <p>La bactérie aurait produit un poison ayant entraîné différents dysfonctionnements. Le poison produit a pu voyager dans l'organisme grâce au système sanguin.</p> <p>Fondation La main à la pâte 3</p>	<p>4 ÉVÉNEMENT</p>  <p><b>Mode d'action 4</b> <i>Parasitisme</i></p> <p>La bactérie aurait détourné des ressources destinées aux cellules de l'organisme, entraînant un affaiblissement de l'individu.</p> <p>Fondation La main à la pâte 4</p>	<p>1 ÉVÉNEMENT</p>  <p><b>Boîte de Petri</b> <i>Élément du laboratoire</i></p> <p>Outil très pratique pour réaliser des cultures ne contenant qu'une seule espèce de bactérie. La mise en culture des bactéries est indispensable pour pouvoir les inoculer à un nouvel animal.</p> <p>Fondation La main à la pâte 1</p>
<p>2 ÉVÉNEMENT</p>  <p><b>Cobayes</b> <i>Élément du laboratoire</i></p> <p>Animaux d'élevage disponibles dans votre laboratoire pour réaliser des expériences.</p> <p>Fondation La main à la pâte 2</p>	<p>3 ÉVÉNEMENT</p>  <p><b>Cœur</b> <i>Analyse médicale</i></p> <p>L'observation du cœur montre que cet organe a été touché. L'individu est peut-être mort d'une défaillance de cet organe.</p> <p>Fondation La main à la pâte 3</p>	<p>4 ÉVÉNEMENT</p>  <p><b>Estomac</b> <i>Analyse médicale</i></p> <p>Aucune observation particulière n'est à signaler au niveau du système digestif.</p> <p>Fondation La main à la pâte 4</p>
<p>5 ÉVÉNEMENT</p>  <p><b>Nez / Gorge</b> <i>Analyse médicale</i></p> <p>L'observation de la gorge montre la présence d'une membrane qui obstrue les voies respiratoires. L'individu est peut-être mort par étouffement.</p> <p>Fondation La main à la pâte 5</p>	<p>6 ÉVÉNEMENT</p>  <p><b>Microscope</b> <i>Élément du laboratoire</i></p> <p>Outil indispensable pour observer les bactéries, trop petites pour être détectées par l'œil humain.</p> <p>Fondation La main à la pâte 6</p>	<p>7 ÉVÉNEMENT</p>  <p><b>Poumons</b> <i>Analyse médicale</i></p> <p>Aucune observation particulière n'est à signaler au niveau des poumons.</p> <p>Fondation La main à la pâte 7</p>

<p><b>8</b> ÉVÉNEMENT</p>  <p><b>Sang</b> <i>Analyse médicale</i></p> <p>Il est possible de prélever du sang à l'aide d'une prise de sang, et de mener quelques analyses basiques.</p> <p>Fondation La main à la pâte 8</p>	<p><b>9</b> ÉVÉNEMENT</p>  <p><b>Filtre Chamberland</b> <i>Élément du laboratoire</i></p> <p>Filtre permettant de retenir les bactéries d'une culture liquide pour extraire uniquement les molécules qu'elles ont produites.</p> <p>Fondation La main à la pâte 9</p>	<p><b>10</b> ÉVÉNEMENT</p>  <p><b>Culture de bactéries</b> <i>Résultat d'analyses</i></p> <p>Vous avez réussi à obtenir 2 types de colonies de bactéries. Vous pouvez maintenant réaliser une culture spécifique des bactéries en forme de bâtonnets (piochez alors la carte 101) et/ou une culture spécifique des bactéries sphériques (piochez alors la carte 102).</p> <p>Fondation La main à la pâte 10</p>
<p><b>10</b> ÉVÉNEMENT</p>  <p><b>Culture des bactéries en bâtonnets</b> <i>Résultats d'analyses</i></p> <p>C'est un succès. Vous pouvez maintenant vous servir de cette culture pour infecter un animal.</p> <p>Fondation La main à la pâte 101</p>	<p><b>10</b> ÉVÉNEMENT</p>  <p><b>Culture des bactéries sphériques</b> <i>Résultat d'analyses</i></p> <p>C'est un succès. Vous pouvez maintenant vous servir de cette culture pour infecter un animal.</p> <p>Fondation La main à la pâte 102</p>	<p><b>10</b> ÉVÉNEMENT</p>  <p><b>Filtrat A</b> <i>Résultat d'analyses</i></p> <p>Filtration réussie. Vous pouvez l'inoculer à un animal.</p> <p>Fondation La main à la pâte 103</p>
<p><b>10</b> ÉVÉNEMENT</p>  <p><b>Filtrat B</b> <i>Résultat d'analyses</i></p> <p>Filtration réussie. Vous pouvez l'inoculer à un animal.</p> <p>Fondation La main à la pâte 104</p>	<p><b>10</b> ÉVÉNEMENT</p>  <p><b>Livre</b> <i>Élément du laboratoire</i></p> <p>Dans ce recueil de microbes en tout genre, vous trouvez un suspect possible pour la bactérie sphérique : un streptocoque (allez au 44). La bactérie en bâtonnets est, elle, inconnue de la science.</p> <p>Fondation La main à la pâte 105</p>	

## Tableau de résultats et de conclusions

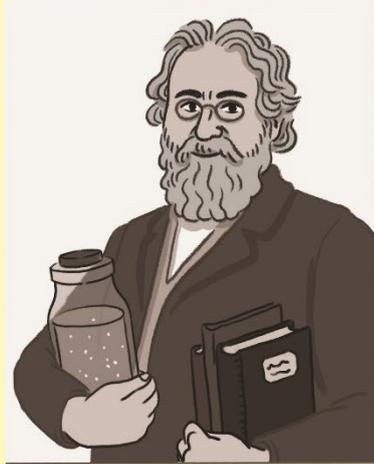
Nom de l'organe	Observations à l'œil nu	Observations au microscope	Expériences menées

Nom de la bactérie	Forme	Résultats après injection à des cobayes (et interprétations)	Résultats après injection du filtrat (et interprétations)

**Conclusions finales :**

## Annexe 3A : Faits en faveur de la théorie cellulaire de l'immunité

### Découvertes de Metchnikoff ayant conduit au prix Nobel de médecine de 1908



Un jour que toute la famille était au cirque, j'observais au microscope les cellules mobiles d'une larve transparente d'étoile de mer, quand une pensée nouvelle m'illumina tout à coup...



Larve d'étoile de mer  
de l'espèce *Bipinnaria aedrigera*  
Abondante dans le golfe de Trieste



Cellules mobiles  
dans les tissus de la larve  
Ces cellules me font penser à des cellules d'amibes. Comme elles, je les vois « avaler » des éléments.

J'eus l'idée que de telles cellules devaient servir à la défense de l'organisme contre les nuisibles intrus. Je fus tellement ému que je me mis à marcher à grands pas, allant même au bord de la mer pour rassembler mes pensées.

1

Cependant, sur une question de si grande importance, je ne pouvais pas me contenter d'une intuition. Il fallait que j'apporte des faits. Je me suis alors dit que si ma supposition était juste, une écharde introduite dans le corps d'une larve d'étoile de mer devait être très vite entourée de cellules mobiles. Aussitôt dit, aussitôt fait. Dans le jardinet de notre demeure, je pris plusieurs épines de rosier pour les introduire aussitôt sous la peau de superbes larves d'étoile de mer transparentes comme de l'eau. Très ému, je ne dormis pas naturellement de la nuit dans l'attente des résultats de mon expérience. Le lendemain, je regardai anxieux mon microscope.



Larve d'étoile de mer  
de l'espèce *Cippinaria asterigera*  
utilisée pour l'expérience

On note la présence du fragment d'épine de rosier qui a pénétré la larve.



Grossissement sur la zone infectée

Le fragment d'épine apparaît au centre de l'image. On peut voir que, comme attendu, les cellules mobiles ont été attirées par le fragment. Elles se disposent ensuite tout autour de lui.

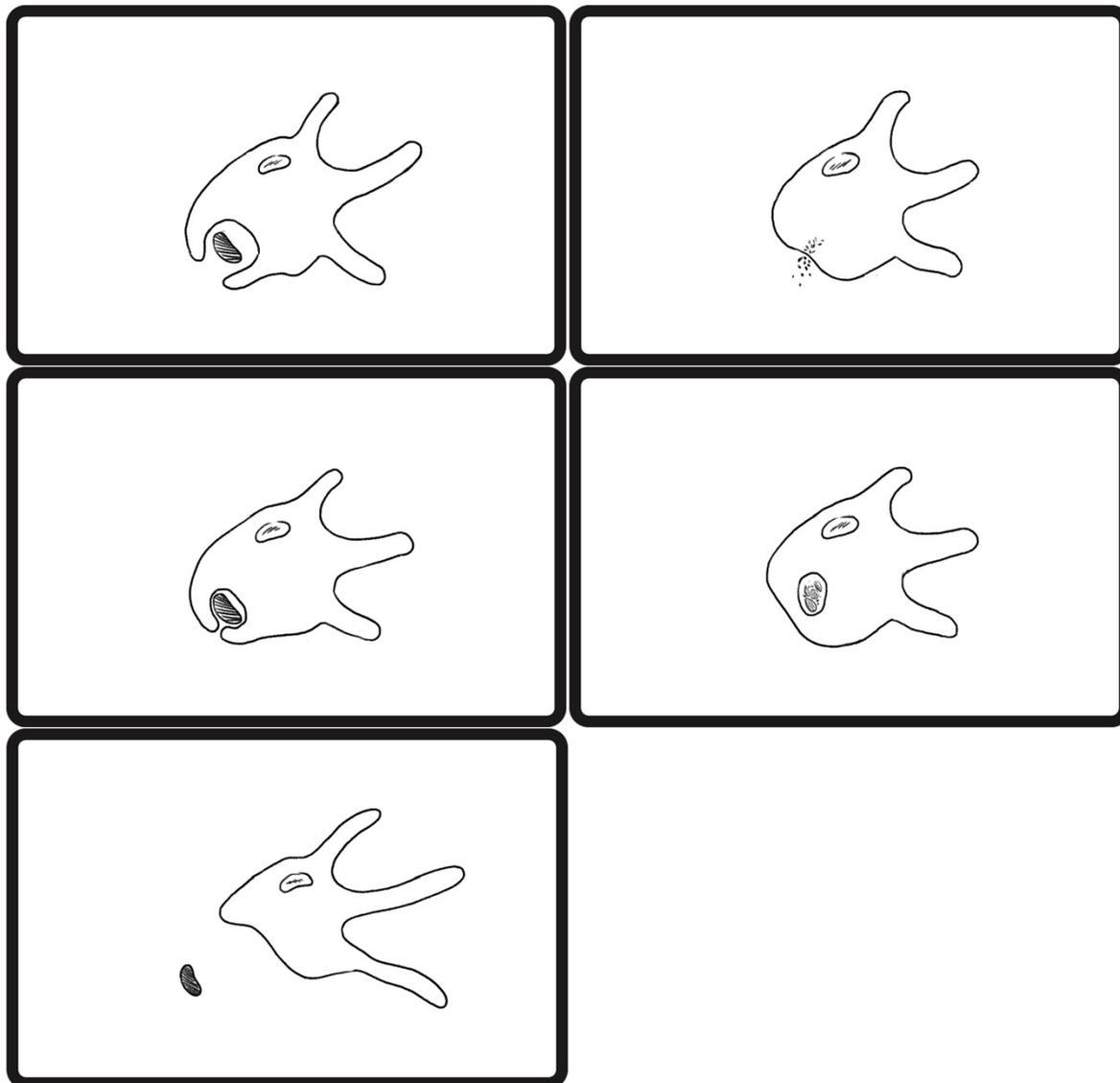
Plus tard, j'ai recommencé la même expérience avec des organismes très différents (éponges, méduses, oursins). Malgré la diversité de ces organismes, j'ai toujours retrouvé ces cellules étoilées mobiles et elles avaient toujours le même comportement : elles s'approchent du corps étranger (également de bactéries), les englobent et les digèrent quand ils sont digestibles.

Je suis maintenant convaincu que nos propres cellules mobiles, des globules blancs de notre sang, possèdent la même propriété de nous protéger des germes envahissants que Monsieur Pasteur a découverts.

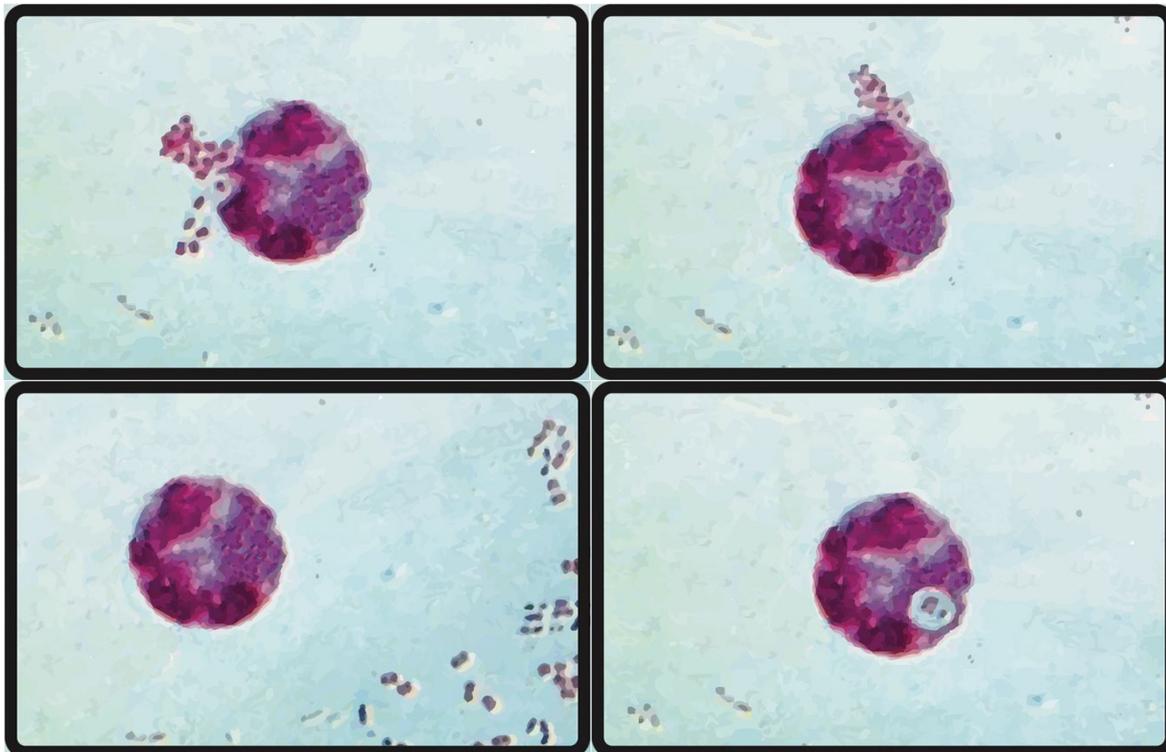
2

3

**Observations microscopiques de la phagocytose chez une amibe (cartes à remettre dans l'ordre)**



**Observations microscopiques de la phagocytose chez une cellule humaine de phagocyte  
(cartes à remettre dans l'ordre)**



## Annexe 3B : Faits en faveur de la théorie moléculaire de l'immunité

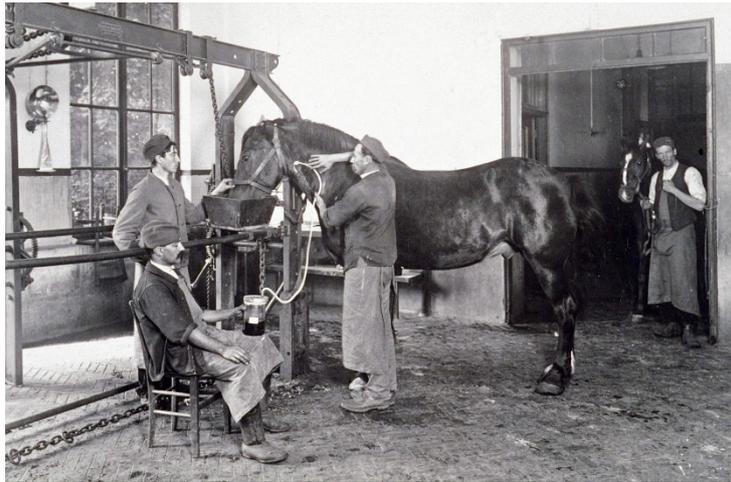
### Découvertes de Behring et Kitasato ayant conduit au prix Nobel de médecine de 1901

En 1890, Emil Behring et Shibasaburo Kitasato réalisent une expérience sur les cobayes. En 1901, Behring sera récompensé par le premier prix Nobel de médecine pour ses travaux, et notamment pour cette expérience décisive.

Expérimentation	Conditions expérimentales	Résultat 2 à 4 jours plus tard
Premier lot de cobayes	<p>Injection de bactéries responsables de la diphtérie</p> 	<p>La plupart des cobayes meurent</p> 
Deuxième lot de cobayes	<p>Injection de bactéries responsables de la diphtérie</p>  <p>Injection du sérum extrait d'un animal guéri de la diphtérie</p>	<p>La plupart des cobayes sont en parfaite santé</p> 
Troisième lot de cobayes	<p>Injection du sérum extrait d'un animal n'ayant jamais eu la diphtérie</p>  <p>Injection de bactéries responsables de la diphtérie</p>	<p>La plupart des cobayes meurent</p> 

## Récit de la mise en place d'une sérothérapie des enfants malades par Émile Roux

Émile Roux était l'un des acteurs de la lutte contre la diphtérie. En 1894, il eut l'idée de demander à son ami Edmond Nocard de l'École vétérinaire d'Alfort de lui fournir des chevaux. Roux demanda à ce qu'on inocule les chevaux avec des doses d'abord très faibles, puis croissantes de la toxine diphtérique, le poison produit par les bactéries. On récupérait ensuite le sérum du cheval, c'est-à-dire le liquide du sang débarrassé de ses cellules. Il restait à l'injecter à des enfants malades. En quelques mois, le résultat était spectaculaire : la mortalité chutait de 50 à 25 %. Un an plus tard, la mortalité tombait à 10 %. On recruta davantage de chevaux encore, et des milliers d'enfants furent sauvés.



En septembre 1894, lorsque Émile Roux présente, lors d'un congrès, les résultats qu'il vient d'obtenir, ceux-ci sont accueillis par des manifestations d'enthousiasme indescriptibles. Selon un médecin américain présent au congrès, « des chapeaux furent envoyés au plafond, des hommes de science très sérieux se levèrent et crièrent leur enthousiasme dans toutes les langues du monde civilisé ». En 1895, Émile Roux recevait, avec Emil Behring, un prix de l'Académie des sciences.



---

## Auteur

Mathieu Farina

## Illustrations

Marjorie Garry

Les deux photographies de l'Annexe 3B ont été reproduites avec l'aimable autorisation de l'Institut Pasteur. Elles sont disponibles sur le site de la photothèque de l'Institut Pasteur.

## Remerciements

Anne Bernard-Delorme, Julien Boquet, Patrice Debré, Jean-Claude Hervé, Hélène Hervé, Anne-Lise Leroy, Caroline Mairot, Daniel Raichvarg, Maxime Schwartz

## Cette ressource a été produite avec le soutien de bioMérieux



## En partenariat avec l'Institut Pasteur



## Date de publication

Mars 2022

## Licence

Ce document a été publié par la Fondation *La main à la pâte* sous la licence Creative Commons suivante : Attribution + Pas d'utilisation commerciale + Partage dans les mêmes conditions.



Le titulaire des droits autorise l'exploitation de l'œuvre originale à des fins non commerciales, ainsi que la création d'œuvres dérivées, à condition qu'elles soient distribuées sous une licence identique à celle qui régit l'œuvre originale.

## Fondation *La main à la pâte*

43 rue de Rennes

75006 Paris

01 85 08 71 79

[contact@fondation-lamap.org](mailto:contact@fondation-lamap.org)

[www.fondation-lamap.org](http://www.fondation-lamap.org)

