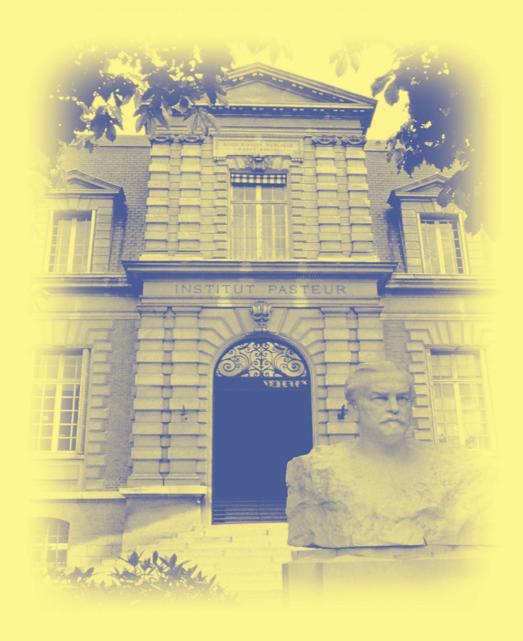
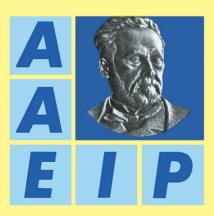
ASSOCIATION DES ANCIENS ELEVES DE L'INSTITUT PASTEUR





SEPTEMBRE 2006 Vol. 48 - N° 188 RISQUES SANITAIRES LIÉS A L'EAU



ASSOCIATION DES ANCIENS ÉLÈVES DE L'INSTITUT PASTEUR

SOMMAIRE

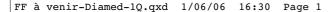
LE MOT DU PRÉSIDENT	p. 107	ASSEMBLÉE GÉNÉRALE 2006 * Procès-verbal	p. 133
RISQUES SANITAIRES LIÉS A L'EAU		VIE DE L'AAEIP	
• LES CIRCUITS DE REFROIDISSEMENT	p. 108	* Programme « Regain » 2006-2007	p. 140
Risques microbiologiques : Legionella et	1	* Hommage à Jean BERNARD	p. 143
autres micro-organismes Fabien SQUINAZI		NOUVELLES DE L'INSTITUT PASTEUR	1 4 4
~		* Enseignement	p. 144
		* Thèses soutenues	p. 146
● LA QUALITÉ DES EAUX POTABLES ET		* Recherche	p. 147
DES EAUX DE BAIGNADE	p. 115	* International	p. 149
Roland VILAGINES		INFORMATIONS	p. 151
• L'EAU : UN MILIEU FERTILE POUR		LIVRES	
LES BACTÉRIOPHAGES	p. 121	Nos lectures	p. 153
Laurent DEBARBIEUX		Parutions récentes	p. 154
		BULLETIN D'INSCRIPTION	
VOYAGE EN CHINE (1 ^{ère} partie) Annette CATELLE, Claudine BUCHER et Michel A	p. 126	AU REGAIN 2006-2007 (à découper)	p. 155
avec la contribution de Françoise TAILLARD et	DOBOS,	CONSEIL D'ADMINISTRATION,	156
de Michel VERGES		BIENFAITEURS ET SECRÉTARIAT	p. 156

Bulletin publié par L'ASSOCIATION DES ANCIENS ELEVES DE L'INSTITUT PASTEUR

Directeur de la Publication : Docteur **Michel DUBOS**La revue comprend 52 pages avec les publicités

ISSN 0183-8849 - Inscription à la Commission paritaire N° 0 310 G 86175 - Dépôt légal 3^{me} trimestre 2006

Conception-Edition : OPAS RCS Paris B 333 953 123 41, rue Saint-Sébastien - 75011 PARIS - Tél. 01 49 29 11 20 Editeur Conseil : J.P. KALFON - Impression : Gráficas Print





Dia Med Charmonie de concert

Techno TwinStation

Analyseur Automatique pour cartes-ID et microplaques







LE MOT DU PRÉSIDENT



«Coopération franco-chinoise». Calligraphie aimablement réalisée par Monsieur REN PEIII, professeur de l'Université de Shanxi.

Dans ce Bulletin, nous relatons la première partie de notre voyage annuel à l'étranger effectué en octobre 2005. Un programme minutieusement élaboré a permis à une trentaine d'entre nous de découvrir la Chine d'aujourd'hui (envol économique générateur de profonds changements de l'environnement, bouleversements de la société, recherche de spiritualité avec regain d'intérêt pour les religions et les pratiques traditionnelles...), sans négliger pour autant l'extraordinaire richesse historique et culturelle de la Chine ancienne. Je souhaite ici mettre l'accent sur ce qui fut une originalité de ce voyage, voulue par les organisateurs : notre visite de l'Institut Pasteur de Shanghai. L'organisation et le fonctionnement de cet Institut méritent quelques commentaires.

Le 30 août 2004, l'Académie des Sciences de Chine (CAS), la municipalité de Shanghai et l'Institut Pasteur à Paris signent un accord de coopération pour la création de l'«Institut Pasteur de Shanghai, Académie des Sciences de Chine». Le fruit de ce ménage à trois est la «première véritable joint-venture scientifique en Chine», considère le Docteur ZANG Jingwu, co-directeur de l'établissement. Même s'il est implanté symboliquement au coeur de l'ancienne « concession française » dans ce qui fut le Musée d'Histoire naturelle de l'université Aurore (fondé par les Jésuites en 1930), il n'est pas question d'imaginer que l'Institut puisse être une sorte de concession scientifique battant pavillon français, et le Professeur Vincent Deubell, Directeur général de l'Institut, seul



Français et seul pastorien en ces lieux, s'efforce de concilier les intérêts chinois et français tout en perpétuant les missions pastoriennes de recherche, de santé publique, et d'enseignement.

L'«Institut Pasteur de Shanghai-CAS» est un organisme chinois, sans but lucratif, dont le fonctionnement est dirigé par un Conseil d'Admi-

Le Professeur Vincent DEUBEL nous accueille à l'Institut Pasteur de Shanghai, Académie des Sciences de Chine (Photo MT et JM BONNARDOT).

nistration. Il est financé à 70 % par les autorités chinoises (essentiellement l'Académie des Sciences de Chine et la Mairie de Shanghai) et, du côté français, par plusieurs mécènes privés (comité d'honneur de l'Année de la France en Chine, LVMH², AREVA) ainsi que le Ministère français des Affaires étrangères et la Fondation Li Ka Shing (via l'Institut Pasteur). Il emploie, pour le moment, essentiellement des chercheurs chinois mais son statut se veut international.

«Nous sommes là pour aider, pas pour faire du business», précise le Pr. Vincent DEUBEL. Ce qu'apporte l'Institut Pasteur, c'est un savoir-faire technologique : cent années d'expérience dans la lutte contre les maladies infectieuses sous toutes les latitudes. C'est aussi un modèle original associant missions de recherche biomédicale, de santé publique et d'enseignement, mais aussi collecte de fonds et valorisation de la recherche, en bref, un modèle de mission médicale et d'efficacité économique. Mais l'Institut Pasteur, c'est plus qu'une référence, c'est un sésame. C'est sur sa réputation que l'on compte pour drainer vers l'Institut de Shanghai des fonds privés qui viendront compléter les crédits publics. C'est grâce à son prestige qu'on espère y attirer (et retenir) les meilleurs «cerveaux». L'appel d'offre international lancé pour recruter des chefs de laboratoire reçoit de très nombreuses candidatures dont beaucoup émanent de chercheurs chinois expatriés en Occident. Qu'est-ce qui les attire ? Pas le niveau, modeste, des rémunérations, mais «la perspective de faire du bon travail dit le Dr ZANG ; ils ne savent pas forcément où en est la science chinoise, mais ils connaissent l'Institut Pasteu». D'ici à 5 ans, l'effectif devrait passer de 50 personnes actuellement à 250 personnes dont plus de 200 chercheurs.

L'«Institut Pasteur de Shanghai-CAS» répond à la volonté de l'Institut Pasteur de mettre en place un certain nombre de pôles régionaux, notamment en Asie. Il illustre également l'humanisme et l'altruisme qui imprègnent la culture pastorienne, le désir de partager la connaissance et le savoir-faire au profit de l'humanité.

Docteur Michel DUBOS

¹ Membre de l'AAEIP, le Pr. Vincent Deubel a dirigé de 1993 à 2000 l'unité des Arbovirus et des Fièvres hémorragiques à l'IP à Paris. Nommé directeur scientifique du Laboratoire P4 « Jean-Mérieux » à Lyon et du Centre de recherche Mérieux-Pasteur de 2000 à 2004, il a également dirigé l'unité de Biologie des infections virales émergentes.

² Louis Vuitton Moët Henessy.



LES CIRCUITS DE REFROIDISSEMENT

- Risques microbiologiques: Legionella et autres micro-organismes -

Docteur Fabien SQUINAZI Laboratoire d'hygiène de la ville de Paris¹

RÉSUMÉ

Les circuits de refroidissement des installations industrielles et de réfrigération renferment de nombreux dépôts et une flore microbienne diversifiée qui peuvent interférer avec les échanges thermiques dans les tours aéro-réfrigérantes et avoir des conséquences sanitaires par la dissémination d'aérosols contaminés. Plusieurs facteurs contribuent à la formation d'un biofilm et doivent être maîtrisés par une analyse des risques de prolifération microbienne, un plan de prévention et un programme de surveillance de l'installation de refroidissement et de la qualité de l'eau. Les installations de refroidissement par dispersion d'eau dans un flux d'air sont devenues des installations classées pour la protection de l'environnement et soumises à autorisation ou à déclaration.

I. LES CIRCUITS DE REFROIDISSEMENT

A. PRODUCTION DE CHALEUR

Les processus industriels produisent de grandes quantités de chaleur qui proviennent :

- soit du traitement de produits chauds, comme dans la sidérurgie, la plasturgie ou l'industrie automobile,
- soit de condensations, comme dans les centrales électriques ou les distilleries,
- soit enfin de transformations en chaleur d'énergie mécanique ou de réactions exothermiques des gaz industriels, comme dans l'industrie chimique ou les verreries [7].

Les installations de réfrigération/compression émettent également de la chaleur. Elles sont largement distribuées dans les domaines alimentaires, industriels, commerciaux ou la climatisation du secteur tertiaire (bureaux, hôpitaux, centres commerciaux,...). Le fonctionnement de ces installations peut être permanent, comme pour les salles informatiques, les musées ou les environnements protégés des industries ; il peut être plus ponctuel dans les bureaux, l'hôtellerie ou les centres commerciaux [7].

B. EVACUATION DE LA CHALEUR

La chaleur produite par les installations industrielles et les installations de réfrigération doit être évacuée vers une source froide à une température la plus basse possible afin de garantir un rendement optimal de l'installation ; son évacuation est réalisée par l'intermédiaire d'un circuit de refroidissement grâce à un échangeur thermique. Le circuit de refroidissement est composé d'eau ou d'un autre fluide (ammoniaque, eau glycolée,...).

L'eau ou le fluide du circuit de refroidissement des installations techniques sont eux - mêmes refroidis par l'air ambiant selon différents modes d'échanges thermiques, selon les puissances thermiques totales à évacuer, les températures de fonctionnement souhaitées et les débits de fluide à traiter. Il faut noter que le refroidissement utilisant les échanges entre l'eau et

l'air (refroidissement par voie humide ou évaporatif) est plus performant que les échanges n'utilisant que l'air (refroidissement par l'air sec ou échange sec) pour obtenir l'écart thermique souhaité entre la température du fluide entrant dans le système de refroidissement et la température du fluide refroidi.

On distingue schématiquement deux types de situations :

- le circuit de refroidissement est un **circuit fermé**: il est refroidi soit par de l'air mis en mouvement par des ventilateurs (aéroréfrigérants secs), soit par un circuit d'eau secondaire qui disperse l'eau sur les tubes étanches (tour aéro-réfrigérante par voie humide, de type circuit primaire fermé) (Fig.1). L'air, mis en circulation à contre-courant par des ventilateurs, agit par évaporation d'une partie de l'eau et par des échanges par convection pour conduire au refroidissement recherché;

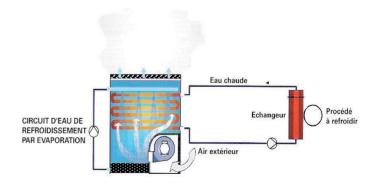


Figure 1. Exemple de tour aéro-réfrigérante humide à circuit primaire fermé.

L'eau du circuit de refroidissement récupère la chaleur émise par le procédé à refroidir (processus industriel ou installation de réfrigération/compression); l'eau du circuit fermé est ensuite refroidie par la dispersion d'eau d'un circuit secondaire et l'air extérieur à contre-courant mis en mouvement par un ventilateur. L'eau du circuit de refroidissement ayant été refroidie va retourner vers le procédé à refroidir. Au sommet de la tour aéro-réfrigérante, on retrouve le panache de vapeur d'eau et les micro-gouttelettes d'eau entraînées.

¹ 11 rue George Eastman 75013 Paris (fabien.squinazi@paris.fr).



- le circuit de refroidissement est un circuit ouvert : l'eau à refroidir est directement dispersée sur un corps d'échange d'une tour de refroidissement (tour aéro-réfrigérante par voie humide, qui n'est pas du type circuit primaire fermé) (Fig. 2). Le refroidissement est basé sur le contact direct entre l'air et l'eau. Il est assuré par évaporation et par convection avec l'air, avide d'humidité, mis en circulation à contre-courant par des ventilateurs.

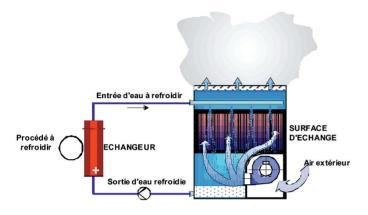


Figure 2. Exemple de tour aéro-réfrigérante humide à circuit primaire ouvert.

L'eau du circuit de refroidissement récupère la chaleur émise par le procédé à refroidir (processus industriel ou installation de réfrigération/compression); l'eau du circuit est directement dispersée sur une surface d'échange et refroidie par l'air extérieur à contre-courant mis en mouvement par un ventilateur. L'eau du circuit de refroidissement ayant été refroidie va retourner vers le procédé à refroidir. Au sommet de la tour aéro-réfrigérante, on retrouve le panache de vapeur d'eau et les micro-gouttelettes d'eau entraînées.

C. ÉMISSIONS PRODUITES PAR LE REFROIDISSEMENT OU REJETS DANS L'ATMOSPHÈRE

L'utilisation du principe de refroidissement par voie humide ou évaporatif conduit à un rejet dans l'atmosphère d'un air chaud et saturé d'humidité qui correspond à deux types d'émission dans l'air :

- le panache, qui est un nuage visible constitué de vapeur d'eau condensée, provenant de la grande quantité d'eau évaporée (environ 1 à 2%) pour assurer le refroidissement. Le panache est constitué par de l'eau pure qui n'entraîne aucun sel dissous ou eau déminéralisée. Les gouttes de recondensation sont fines, d'une taille de 1 à 10 µm;
- **l'entraînement** vésiculaire (dans le tertiaire) ou **le primage** (en application industrielle), qui est constitué d'une faible quantité (moins de 0,01%) de fines particules d'eau (ou *aérosol*), d'une taille comprise entre 10 et 400 µm; elles sont entraînées dans l'atmosphère par la circulation de l'air dans la tour de refroidissement. Ces gouttelettes entraînées ont la même composition que le circuit d'eau et sont donc susceptibles de véhiculer des sels et des micro-organismes lorsque le circuit d'eau est contaminé.

D. RISQUES MICROBIOLOGIQUES

Les installations de refroidissement par dispersion d'eau dans un flux d'air (tours aéro-réfrigérantes par voie humide) sont considérées comme des installations à risques microbiologiques [8]. Elles cumulent à la fois le risque de prolifération microbienne dans le circuit d'eau (primaire ou secondaire) dans des conditions non maîtrisées et le risque de rejet dans l'atmosphère d'un aérosol de micro-gouttelettes d'eau contaminées, pouvant être inhalées par des personnes présentes à proximité ou à distance de l'installation et être à l'origine d'infections pulmonaires (notamment la légionellose).

L'objet de cet article est de préciser les facteurs de contamination et d'amplification microbienne dans les circuits d'eau de refroidissement afin de mettre en œuvre un plan de prévention et un plan de surveillance adaptés et de maîtriser le **risque de légionellose** lié aux installations de refroidissement par dispersion d'eau dans un flux d'air.

II. LES FACTEURS DE CONTAMINATION DES CIRCUITS D'EAU DE REFROIDISSEMENT

A. EAU D'APPOINT

L'eau d'appoint est la quantité d'eau ajoutée au circuit de refroidissement en compensation des pertes d'eau par les purges de déconcentration, par l'évaporation (environ 2 m³ d'eau sont évaporés par KW/h), par l'entraînement vésiculaire et par les fuites. L'eau d'appoint apporte des nutriments pour les micro-organismes (matières en suspension, teneur en carbone organique assimilable,...) et également les micro-organismes de la flore hydrique.

1. Flore microbienne

Les micro-organismes présents dans l'eau d'appoint sont des **bacilles aérobies à Gram négatif**, comme *Flavobacterium*, *Pseudomonas*, *Alcaligenes*, *Aeromonas* ou *Acinetobacter*, des mycobactéries non tuberculeuses, des cyanobactéries et algues vertes.

Les **légionelles**, phagocytées par les amibes libres et autres protozoaires, ont une capacité unique à se multiplier dans des vésicules et à demeurer encapsulées dans les kystes, ce qui leur permet de survivre dans un éventail de conditions environnementales extrêmement large : températures variables, protection de l'action des biocides, stress environnemental. *Legionella pneumophila* est connue pour infecter au moins 14 espèces d'amibes incluant *Acanthamoeba*, *Hartmanella*, *Vahlkampfia*, *Echinamoeba* et *Naegleria* et 2 souches de protozoaires ciliés (*Tetrahymena* et *Cyclidium*) [11].

2. Critères de qualité

L'eau d'appoint doit respecter les critères microbiologiques et de matières en suspension suivants [1, 2] :

- numération en *Legionella sp.* inférieure au seuil de quantification de la technique normalisée utilisée,
- numération de germes aérobies revivifiables à 37°C (norme NF EN ISO 6222) inférieure à 1000 germes/ml,
- concentration en matières en suspension inférieure à 10 mg/l.



Lorsque ces niveaux de qualité ne sont pas respectés, l'eau d'appoint doit faire l'objet d'un traitement permettant l'atteinte des objectifs de qualité ci-dessus : filtration d'eaux de surface, prétraitement par chloration, ultraviolets ou ozonation. Des traitements d'adoucissement ou de décarbonation peuvent aussi s'avérer nécessaires.

B. AIR ASPIRÉ

L'air ambiant renferme des poussières, des nutriments et des micro-organismes qui contaminent l'eau du circuit de refroidissement, primaire ou secondaire, lorsqu'il est mis en circulation par des ventilateurs à contre-courant du flux d'eau.

La flore microbienne de l'air ambiant comprend des bactéries telles que *Bacillus sp.*, *Staphylococcus sp.*, *Micrococcus sp.* et *Sarcina sp.*, mais surtout des champignons microscopiques filamenteux qui suivent des variations saisonnières, comme *Aspergillus sp.*, *Cladosporium sp.*, *Penicillium sp.*, *Fusobacterium sp.* ou *Alternaria sp.*

Il faut y ajouter la proximité de **sources de contamina- tion** microbiologique (autres tours aéro-réfrigérantes, lagunes, filtres à bande,...) et d'autres sources pouvant fournir des **nutriments** pour la croissance des micro-organismes : extracteurs d'air chargés en effluents industriels et/ou rejets de cuisine, travaux, chantiers ou toute activité pouvant générer ponctuellement de grandes quantités de poussières en suspension dans l'air (opérations de construction, d'excavation ou de démolition), fuites des procédés refroidis dans l'installation de refroidissement. Il est ainsi nécessaire d'étudier la localisation géographique, la distance par rapport à l'installation et la situation par rapport à la direction des vents dominants de l'ensemble de ces sources potentiellement contaminantes.

III. LES FACTEURS D'AMPLIFICATION MICROBIENNE DES CIRCUITS D'EAU DE REFROIDISSEMENT

A. « BIOFOULING » ET SES CONSÉQUENCES

1. Phénomène de « biofouling » ou encrassement biologique

Les micro-organismes de l'eau du circuit de refroidissement sont, pour la grande majorité d'entre eux, fixés à des supports solides. Les cellules adhérentes sont liées à des supports immergés, aux sédiments ou à des particules en suspension. Cette fixation aux supports solides induit chez les micro-organismes des modifications physiologiques leur permettant d'assurer leur survie et leur multiplication dans des environnements hostiles ou stressants. Toutes les interfaces solide-liquide sont potentiellement propices à l'adhésion, à la colonisation microbienne et à la formation de biofilms. Lorsqu'ils s'établissent sur les surfaces, ces consortiums microbiens ont des conséquences néfastes pour le fonctionnement des installations de refroidissement à cause du phénomène de « biofouling » ou encrassement biologique. Le « biofouling » correspond à l'accumulation d'un dépôt biologique sur les surfaces souvent constitué, en plus des micro-organismes, de particules inorganiques, de sels ou de produits de corrosion [6].

2. Conséquences

Le « biofouling » est responsable de plusieurs types de problèmes :

- la diminution des transferts de chaleur, qui réduit l'efficacité des performances du refroidissement évaporatif et accroît de façon significative les coûts de fonctionnement. Ceci peut aussi entraîner un surdimensionnement des installations pour tenir compte de ce problème et un accroissement des coûts d'investissement;
- l'augmentation des forces de frottement avec une perte d'énergie lors de la circulation de l'eau dans le circuit de refroidissement,
- la corrosion métallique qui apparaît souvent en présence de bactéries sulfatoréductrices se développant au sein du biofilm.
 Il s'agit d'un processus électrochimique déclenché par une différence de potentiel électrique entre deux métaux ou deux zones différentes d'un même métal. Un courant électrique s'établit entre les zones cathodiques et anodiques qui peuvent trouver leur réalité dans l'hétérogénéité du biofilm;
- le décrochage de dépôts, soit du fait de leur fragilité, soit par perturbation de l'hydraulique, avec libération d'agrégats (flocs) interférant avec le fonctionnement du système,
- l'érosion continue et/ou le dépouillement ponctuel du biofilm, qui sont à l'origine de contaminations de l'eau du circuit de refroidissement et d'une contamination des surfaces à distance.

B. FORMATION DU BIOFILM

L'adhésion des micro-organismes aux surfaces est, comme pour toute particule inerte colloïdale, largement gouvernée par des interactions physico-chimiques, de type électrostatique, Lifshitz-van der Waals et acide-base de Lewis. La fixation des micro-organismes est dépendante des trois éléments du système : nature et état de la surface solide, composition du fluide environnant et architecture et nature des groupements chimiques de la surface des micro-organismes [6].

Dans de nombreux cas, l'adhésion microbienne est suivie d'une modification de l'expression génétique des microorganismes et d'une synthèse accrue de substances exocellulaires polymériques. La coalescence de ces substances produites par chaque cellule microbienne conduit à la formation d'une « matrice » organique, plus ou moins visqueuse, essentiellement constituée d'eau, de polysaccharides, de protéines et d'acides nucléiques. L'association de cette matrice organique et des cellules microbiennes incluses forme une structure tridimensionnelle plus ou moins cohésive ou biofilm.

Le biofilm forme un équilibre dynamique entre les phénomènes qui tendent à en augmenter l'épaisseur (multiplication des micro-organismes qui le composent ou agrégation de nouveaux organismes planctoniques) et les phénomènes qui tendent à le réduire (mécanismes d'érosion continue et/ou de dépouillement ponctuel). Il présente une structure hétérogène constituée d'un ensemble de microcolonies plus ou moins denses et d'espaces interstitiels.

Les mécanismes de résistance des cellules microbiennes incluses dans un biofilm ne sont pas encore clairement élucidés et différentes hypothèses sont actuellement avancées [6] :



- les cellules fixées auraient des propriétés physiologiques différentes de leurs homologues planctoniques : augmentation significative de leur résistance aux agents anti-microbiens et aux stress environnementaux (déshydratation, privation nutritionnelle, rayonnements ultraviolets);
- l'hétérogénéité physico-chimique et nutritionnelle et, en particulier, les gradients de nutriments, pH ou oxygène, présents dans ces architectures tridimensionnelles, seraient à l'origine de phénomènes de croissance ralentie, susceptibles de contribuer à la survie de la communauté microbienne dans des environnements hostiles;
- l'existence d'une communication chimique entre les cellules microbiennes, capable de réguler leur expression génétique (Quorum-sensing);
- le transfert de matériel génétique, par l'intermédiaire d'échanges de plasmides ou d'infection phagique, peut permettre l'acquisition de nouveaux caractères génétiques et une meilleure adaptabilité de cet écosystème à des variations environnementales;
- le rôle de barrière de diffusion moléculaire de ces édifices microbiens : interactions stériques, électrostatiques ou structures locales en « champignon ».

C. FACTEURS DE DÉVELOPPEMENT DES MICRO-ORGANISMES

Plusieurs facteurs environnementaux favorisent le développement des micro-organismes dans l'eau et le biofilm [3, 4, 15,16]. Certains matériaux ont été reconnus comme des promoteurs de la croissance microbienne, expérimentalement et *in situ*, soit en fonction de leur nature (relargage de substances bio-assimilables), soit du fait de leur état de surface (rugosité, aspérités). Lors de la conception et/ou de la réalisation de l'installation de refroidissement, la présence de bras morts, de réservoirs mal dimensionnés et à pente d'écoulement insuffisante, un rapport surface/volume élevé favorisent la stagnation de l'eau et la multiplication microbienne.

Au cours de l'exploitation de l'installation de refroidissement évaporatif, le développement microbien est favorisé par les facteurs suivants :

- la lumière et l'aération continue qui crée un milieu riche en oxygène,
- 2) la présence dans l'eau du circuit de refroidissement de salissures entrant dans le système (détritus, matières végétales en décomposition) et de sédiments (tartre, dépôts minéraux).

L'évaporation entraîne une augmentation rapide de la concentration d'éléments solides dans l'eau en circulation qui, s'ils ne sont pas maîtrisés, peuvent engendrer des risques de corrosion, d'entartrage et de dépôts. Le facteur de concentration de l'eau du circuit de refroidissement par rapport à l'eau d'appoint est défini en tenant compte du seuil d'entartrage des sels entartrants (carbonates, sulfates, silice), des limites de salinité admissibles pour les matériaux présents dans l'installation et des limites contractuelles fixées par le fabricant de la tour. La déconcentration de l'eau du circuit se fait par ouverture d'une électrovanne de purge afin d'éviter une accumulation excessive d'impuretés dans l'eau en circulation et permet ainsi de réguler

le facteur de concentration sur la base de la mesure de la conductivité de l'eau ou par proportionnalité en asservissement à un compteur sur l'appoint d'eau.

La filtration en dérivée consiste à filtrer une partie du débit d'eau qui circule dans la boucle. Cette filtration réduit la teneur en matières en suspension, bloque la quasi-totalité des agrégats (ou flocs) circulants ou des micro-organismes fixés sur les matières en suspension et piège une part non négligeable des micro-organismes circulants.

- 3) les **conditions physico-chimiques** de l'eau du circuit : présence de fer, zinc ou vanadium,
- 4) l'**hydraulique** de l'installation : faible débit, pression de l'eau, temps de résidence de l'eau,
- 5) la **température** de l'eau du circuit, habituellement comprise entre 30° et 45°C, plage de température favorable à la croissance des légionelles,
- 6) la formation de **tartre** et de **corrosion**, qui est contrôlée par un traitement anti-tartre, anti-corrosion par injection d'inhibiteurs chimiques adaptés à la qualité d'eau spécifique du site. Ces produits sont injectés en continu, proportionnellement à l'appoint d'eau.

D. COMPOSITION DE LA FLORE MICROBIENNE

La micro-flore de l'eau du circuit de refroidissement est composée de cyanobactéries, d'algues, d'amibes libres, de protozoaires ciliés et de bactéries aérobies cultivant à des températures élevées (44°C).

- 1) La croissance des **légionelles**, dont le genre *Legionella* compte 49 espèces et 64 sérotypes identifiés, est favorisée par les micro-organismes de l'eau et du biofilm [9, 11,12].
- Certaines **cyanobactéries** (*Fischerella*) et **algues vertes** (*Scenedesmus* et *Gleocystis*) favorisent la **croissance des légionelles**, en présence de lumière, par utilisation de nutriments, telle que la L-cystéine, fournis par la décomposition et l'excrétion d'algues ainsi que par la décomposition des matières organiques végétales. Des colonies de légionelles ont également été observées autour de bactéries aquatiques communes (symbiose nutritionnelle).
- Les légionelles se multiplient à l'intérieur des **amibes libres** et des **protozoaires ciliés**. A une température de 35° 37°C, la réplication de la légionelle à l'intérieur de l'amibe est très rapide et les vésicules amibiennes peuvent contenir chacune une centaine de cellules bactériennes, avant la lyse des vésicules et de l'amibe qui libère les bactéries dans le milieu environnant. La multiplication intracellulaire peut aussi augmenter la virulence de la légionelle. En abritant les légionelles, les protozoaires augmentent la croissance des bactéries dans les installations de refroidissement.
- 2) **Mimivirus** pour « *mimicking microbe* ». C'est un virus à ADN découvert en 1992, lors d'une épidémie de pneumonies, dans les eaux des circuits de refroidissement de système de climatisation à Bradford, au Royaume-Uni. Il a d'abord été assimilé à une bactérie nommée *Bradford coccus*. Présent au sein d'une amibe, *Acanthamoeba polyphaga*, il a été identifié en



tant que virus par des chercheurs de l'Université de la Méditerranée à Marseille en 2003 [14]. De forme icosaédrique, il mesure 800 nanomètres de diamètre, contient 1.200.000 bases et 1.260 gènes². Ce génome est deux fois plus gros que le plus gros virus jusqu'alors identifié. Il est comparable en taille à certaines bactéries. Il contient également de l'ARN et partage cette particularité (virus à ADN contenant de l'ARN) avec certains cytomégalovirus.

L'analyse du génome du Mimivirus indique la présence de gènes habituellement présents chez les organismes cellulaires et absents des virus. Parmi ceux-ci, on trouve plusieurs gènes de la synthèse des protéines, une propriété tout à fait inhabituelle pour les virus, qui utilisent la machinerie de l'hôte qu'ils infectent pour synthétiser leurs propres protéines. On trouve également des protéines de réparation de l'ADN, d'aide au repliement des protéines et des enzymes du métabolisme, jamais identifiées auparavant chez aucun virus.

Mimivirus a conservé une grande homogénéité au cours de l'évolution et pourrait constituer une quatrième branche dans l'arbre du vivant (eucaryotes, procaryotes et archéobactéries) [14].

IV. LA PRÉVENTION DE LA CONTAMINATION

La prévention de la contamination de l'eau du circuit de refroidissement a pour objectif de maintenir en permanence la concentration en légionelles de toutes espèces (*Legionella sp.*), mesurée selon la norme NF T 90-431, en dessous de 1000 UFC/I [1, 2]. Le plan d'entretien préventif, de nettoyage et de désinfection de l'installation est défini et mis en œuvre à partir d'une analyse méthodique de risques de développement des légionelles [9].

A. INSTALLATION EN FONCTIONNEMENT

Les traitements préventifs sur une installation en fonctionnement auront à maîtriser :

- l'entartrage, en se plaçant à l'équilibre calco-carbonique en réglant le pH, le TH (titre hydrotimétrique³) et le TAC (titre alcalimétrique complet) dans les zones favorables de non précipitation,
- la corrosion, par le choix des matériaux et l'utilisation d'inhibiteurs (phosphates, molybdates, phosphonates,...),
- l'encrassement, par la qualité de l'eau d'appoint, l'utilisation de dispersants chimiques et/ou la filtration dérivée sur le circuit,
- la contamination microbienne par des traitements oxydants ou des bactéricides de synthèse associés à un biodispersant.

Les traitements chimiques peuvent être mis en œuvre en continu par asservissement des injections aux paramètres de suivi (concentration résiduelle, volume d'eau d'appoint,...), ou en discontinu par des injections ponctuelles dont la fréquence est déterminée en fonction du temps de demi-séjour de l'eau dans l'installation.

B. INSTALLATION A L'ARRÊT

L'installation de refroidissement évaporatif est vidangée, nettoyée et désinfectée au moins une fois par an, sauf en cas

d'impossibilité technique ou économique de réaliser l'arrêt prévu et qui nécessite des mesures compensatoires.

Les opérations comportent :

- une vidange complète du circuit d'eau,
- un nettoyage de l'ensemble des éléments de l'installation (tour de refroidissement, réservoirs, canalisations, garnissages, échangeurs,...). Il consiste en une action mécanique sur les parois accessibles ou rendues accessibles, une action chimique par des produits détergents ou biodispersants, suivie d'un rincage;
- une désinfection par des biocides, qui a pour but de détruire les bactéries résiduelles.

V. LE PLAN DE SURVEILLANCE

Les indicateurs de suivi permettent de contrôler l'efficacité des moyens de prévention mis en œuvre dans les installations de refroidissement évaporatif pour maîtriser le risque de prolifération des légionelles [1, 2].

Ils peuvent être classés en quatre types :

A. INDICATEURS D'OBSERVATION

Il s'agit de s'assurer de l'absence de sources de contamination dans l'environnement de l'installation : autres installations techniques générant des aérosols, effluents industriels, rejets, travaux générant des poussières. Il s'agit aussi d'évaluer l'état physique des composants de l'installation et de la propreté des surfaces en contact avec l'eau.

B. INDICATEURS DE FONCTIONNEMENT

Il s'agit de surveiller la consommation d'eau d'appoint, le prétraitement de l'eau brute, le poste de déconcentration, les postes de dosage des produits chimiques de traitement, la température de l'eau refroidie en sortie de tour et, si possible, l'écart de température entrée/sortie, la pression à l'intérieur du circuit d'eau de refroidissement en aval des pompes de circulation.

C. INDICATEURS ANALYTIQUES PHYSICO-CHIMIQUES

Divers indicateurs physico-chimiques sont recommandés pour le suivi des installations [1, 2] :

- le biocide oxydant : sa mesure assure qu'il persiste une concentration résiduelle active, ce qui permet de maintenir l'action désinfectante du biocide;
- la turbidité et les matières en suspension : leur mesure apprécie la présence de matières insolubles dans l'eau en circulation ;
- la conductivité : sa mesure permet de suivre la minéralisation ou la salinité globale de l'eau d'appoint et de l'eau en circulation ;
- les chlorures. Le facteur de concentration est calculé par le rapport des mesures de conductivité ou des chlorures effectuées sur l'eau du circuit et sur l'eau d'appoint; il permet d'ajuster le volume et la fréquence des purges de déconcentration;

² Voir réf. 13 dans la bibliographie de l'article de Laurent DEBARBIEUX « L'eau : un milieu fertile pour les bactériophages », même numéro, page 121

³ Unité de dureté de l'eau (concentration en ions Ca⁺⁺ et Mg⁺⁺).



- le TH (titre hydrotimétrique) : sa mesure reflète la concentration en éléments minéraux qui, au-delà d'une certaine valeur, précipitent pour former des dépôts durs (tartre) ou des dépôts mous (boues);
- le pH (potentiel hydrogène) conditionne l'efficacité des traitements chimiques et la durée de vie des matériaux ;
- le TA (titre alcalimétrique) et le TAC permettent de déterminer, avec le TH et le pH, le caractère entartrant ou agressif d'une eau;
- le fer dissous et le fer total : leurs mesures dans l'eau en circulation indiquent la corrosion des installations.

D. INDICATEURS ANALYTIQUES MICROBIOLOGIQUES

Des indicateurs microbiologiques sont recommandés pour le suivi des installations [13] :

- le dénombrement de la **flore totale**, dans des conditions de culture toujours identiques, donne une appréciation sur la propreté biologique de l'installation (eau d'appoint et eau du circuit). Toutefois, il n'existe aucune corrélation directe entre la flore totale et la concentration en légionelles. Une augmentation de 2 unités Log par rapport à la valeur de référence établie pour l'installation est le signe d'un dysfonctionnement.
- la recherche **quantitative de** *Legionella sp.* **et de** *Legionella pneumophila* **par culture** en unités formant colonies par litre d'eau (norme NF T 90-431, 2003) évalue l'efficacité des traitements mis en œuvre et les actions à entreprendre en fonction des seuils préconisées par les arrêtés du 13 décembre 2004 [1, 2].
- la recherche de *Legionella sp.* et de *Legionella pneumophila* par PCR (Polymerase Chain Reaction) quantitative en temps réel [5] est une technique de biologie moléculaire qui détecte et quantifie l'ADN de ces bactéries en unités génome par litre d'eau (norme XP T 90-471, 2006). La PCR détecte les légionelles intracellulaires, les légionelles viables, cultivables ou non, et les légionelles mortes, le résultat étant obtenu en 24 à 48 heures. Il n'existe donc pas de corrélation directe avec la technique par culture. Toutefois, si l'exploitant a la connaissance de valeurs précédentes établies pour son installation, une analyse par culture peut être réalisée en cas de dérive significative du résultat de la PCR. Néanmoins, il n'y a pas actuellement de justification de déclenchement d'actions curatives, devant des résultats obtenus par PCR, avec les risques de surconsommation de biocides.

VI. CONCLUSION

La flore microbienne de l'eau des circuits de refroidissement d'installations industrielles ou de réfrigération est particulièrement complexe et peu identifiée. L'eau d'appoint et l'air aspiré apportent à l'eau en circulation des nutriments et des micro-organismes qui auront la possibilité de se multiplier dans l'eau et sur les surfaces à la faveur de plusieurs facteurs (température, matériaux, hydraulique du circuit, aération, concentration d'éléments solides, corrosion, entartrage, synergie entre micro-organismes,...).

Les conséquences de la contamination de l'eau sont à la fois liées à la formation de dépôts qui gênent le fonctionnement et les échanges thermiques du système de refroidissement (*biofouling*) mais aussi à la prolifération et à la dissémination, sous forme d'aérosols de micro-gouttellettes d'eau, de bactéries pathogènes telles que les *Legionella*.

Les installations de refroidissement par dispersion d'eau dans un flux d'air sont aujourd'hui visées par la rubrique 2921 de la nomenclature des installations classées pour la protection de l'environnement (décret n°2004-1331 du 1^{er} décembre 2004), et soumises soit à déclaration, soit à autorisation. Les arrêtés du 13 décembre 2004 détaillent les prescriptions applicables à ces installations et imposent aux exploitants une obligation de résultat, c'est-à-dire de maintenir en permanence la concentration en *Legionella sp.* dans les eaux du circuit en dessous de 1000 UFC/L.

L'analyse méthodique des risques de développement des légionelles dans l'installation de refroidissement, la mise en œuvre d'un plan de prévention de la contamination et d'un programme de surveillance avec actions correctives sont les mesures principales proposées pour la maîtrise du risque lié aux légionelles. Une meilleure compréhension de l'écologie des légionelles, de leur pathogénicité et de leurs interactions avec la communauté microbienne des biofilms présents dans les circuits de refroidissement devrait conduire à des moyens plus adaptés pour prévenir la légionellose.

ABSTRACT -

Water microbiology of cooling tower systems for industrial and refrigerating equipments

Water in cooling tower systems contains many sediments and micro-organisms who could interfere with thermal exchanges and lead to health effects by spreading contaminated aerosols. Many factors may contribute to the formation of microbial community, so called a biofilm. They shall be controlled by an risk assessment of microbial development, a prevention project and a survey of the cooling tower system with physico-chemical and microbiological water study. Cooling tower systems by spraying water in an airflow are listed equipments by authorities and subject to an authorization or declaration system.

MOTS-CLÉS:

Tours aéro-réfrigérantes, Legionella, biofilm

KEYWORDS:

Cooling tower systems, Legionella, biofilm



BIBLIOGRAPHIE

- 1. Arrêté du 13 décembre 2004 (*JO du 31 décembre 2004*) relatif aux installations de refroidissement par dispersion d'eau dans un flux d'air soumises à autorisation au titre de la rubrique n°2921.
- 2. Arrêté du 13 décembre 2004 (*JO du 31 décembre 2004*) relatif aux prescriptions générales applicables aux installations classées pour la protection de l'environnement soumises à déclaration sous la rubrique n°2921 « installations de refroidissement par dispersion d'eau dans un flux d'air ».
- 3. Guideline 12-2000 minimizing the risk of legionellosis associated with building water systems. ASHRAE, 2000.
- 4. Standard Guide for Inspecting Water Systems for Legionnellae and Investigating Possible Outbreaks of Legionellosis (Legionnaire' Disease or Pontiac Fever). *American Society for Testing and Materials*, 2002.
- 5. BERNIER M. Quantitative real-time lightcycler PCR for investigation of Legionella in 81 industrial cooling water systems. *Int. J. Antimicrob. Agents*, 2004, 24 (supplement 2): S 190.
- 6. BRIANDET R., DUBOIS-BRISSONNET F., NAITALI M. *et al.* La microbiologie des surfaces dans les bio-industries. *Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 2006, 21, (2), 93-98.
- 7. Les différents procédés de refroidissement d'eau dans les installations industrielles et tertiaires Guide Technique, *CETIAT*, 2005.
- 8. Décret n°2004-1331 du 1er décembre 2004 (JO du 7 décembre 2004) modifiant la nomenclature des installations classées.
- 9. FIELS B. The social life of legionellae. In Legionella. R. Marre, Washington DC, ASM Press, 2002.
- 10. ICS'EAU et LHE. Guide méthodologique pour la réalisation d'une analyse de risque de prolifération de légionelles dans les installations de refroidissement par dispersion d'eau dans un flux d'air, *Ministère de l'écologie et du développement durable*, 2005.
- 11. LECLERC H. Les Legionella: de l'environnement à la maladie chez l'homme. Journal européen d'hydrologie, 2006, 37, 9-20.
- 12. Mc NEALY T. Impact of amoebae, bacteria and Tetrahymena on *Legionella pneumophila* multiplication and distribution in an aquatic environment. In *Legionella*. R. Marre, Washington DC, ASM Press, 2002.
- 13. Le risque lié aux légionelles Guide d'investigation et d'aide à la gestion, *Ministère de la santé et des solidarités Direction générale de la santé*, juillet 2005.
- 14. RAOULT D. Mimivirus : le plus gros des virus. Pour la science, janvier 2006, p54-59.
- 15. SQUINAZI F. Biofilms et matériaux des réseaux intérieurs de distribution d'eau. *Laboratoire d'hygiène de la ville de Paris*, 2006.
- 16. ZEYBEK Z. Relationship between colonization of building water systems by *Legionella pneumophila* and environmental factors. In *Legionella*. R. Marre, Washington DC, ASM Press, 2002.

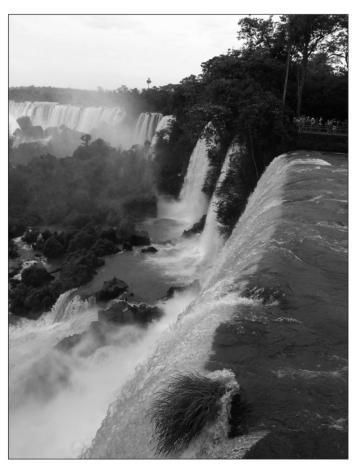


LA QUALITÉ DES EAUX POTABLES ET DES EAUX DE BAIGNADE

Roland VILAGINÈS1

RÉSUMÉ

La qualité des eaux de toutes origines est encadrée par une législation profuse, basée sur un nombre de paramètres, somme toute, restreints et évoluant au gré des améliorations de la sensibilité des techniques analytiques, de la mise sur le marché de molécules nouvelles, de l'évolution des connaissances toxicologiques et du principe de précaution. Devant l'impossibilité de rechercher des milliers de paramètres et de multiplier à l'infini l'échantillonnage, force est de se contenter de quelques microorganismes et molécules indésirables pouvant être aisément quantifiés. Ces approximations sont bien loin de donner une vision sanitaire satisfaisante, compte tenu des milliards de m³ concernés. Le producteur d'eau procédera donc par la mise en œuvre de techniques de traitement « global », partant du principe que, si elles éliminent quelques germes test de contamination fécale ou des molécules type, elles seront à même d'éliminer tous ceux de même nature ou de nature voisine. Il faut reconnaître que ces approximations, intellectuellement si peu satisfaisantes qu'elles soient, ont permis, semble-t-il, jusqu'à présent d'éviter tout problème majeur de santé publique.



Les chutes de l'Iguazù, côté argentin : où l'esthétique et le quantitatif ne doivent pas faire oublier l'aspect qualitatif (Coll. R. VILAGINÈS, Novembre 2005).

L'eau est un solvant si remarquable qu'elle n'existe, sous sa forme native H₂O, que dans de très rares laboratoires et se contamine dès qu'apparue, au contact de tout conteneur en matériau non parfaitement inerte comme, notamment, le verre. Ce que l'on entend couramment sous l'appellation « qualité de l'eau » n'est en fait que l'idée que l'on se fait de ce qu'elle est, doit, ou devrait être sous l'un ou l'autre de ses différents aspects : eau de mer, de pluie, eau de surface ou eau souterraine. La qualité de l'eau est donc, dans les pays développés, cernée par de très nombreux textes réglementaires qui tentent de définir, au mieux, ce qu'elle devrait être dans l'idéal, tout au long de son aventure terrestre depuis les précipitations jusqu'à sa ré-évaporation. Il s'ensuit une profusion de Lois, décrets, arrêtés et circulaires qui remplissent à eux seuls plusieurs volumes et font d'elle le produit de consommation courante le plus, sinon le mieux, contrôlé.

La législation concernant les eaux potables et les eaux de baignades occupe à elle seule plusieurs volumes. Sans vouloir être exhaustif, nous avons, à l'amont, la législation des eaux de lacs et barrages réservoirs, celle des eaux de source puis des eaux de rivières. A celles-ci, succèdent celle des eaux brutes admissibles aux traitements qui doivent répondre à trois types de normes que nous développerons plus loin. Puis viennent les normes régissant les traitements de potabilisation et celles des eaux traitées elles-même. Nous avons ensuite les législations des eaux embouteillées, des eaux de surface, celles des eaux de baignades en mer, rivière ou piscine ainsi que celles des rejets urbains, puis industriels. Ceci nonobstant les textes réglementaires de divers intervenants : Ministère de la Santé, de l'Environnement, de l'Intérieur, des Transports et de la Défense, divers services d'Etat dont la DGCCRF², la Navigation, sans

¹ Membre d'honneur de l'AAEIP, stage IP 1964-1969, Professeur honoraire, Faculté de Pharmacie de Paris V, Directeur honoraire du Centre de recherche et de contrôle des eaux de Paris (CRECEP). Résidence Mer et Sud, B41, 1, boulevard Chanzy, 33120 ARCACHON.

² DGCCRF : Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes.



oublier le Règlement sanitaire départemental, les Collectivités locales et le secteur privé, particulièrement bien représentés dans ces domaines.

Dans l'impossibilité matérielle de traiter, même succinctement, ces différents aspects, je limiterai mon propos à quelques réflexions sur les textes et leurs lacunes, régissant les eaux de baignade [5, 2] et les eaux potables [4].

I. LA QUALITÉ DES EAUX DE BAIGNADES

(Décret n° 91-980 du 20 septembre 1991)

Sont concernées les piscines et les baignades aménagées. On entend par baignade aménagée une ou plusieurs zones d'eau douce ou d'eau de mer, où les activités balnéaires sont expressément autorisées, attenantes à une portion de terrain contiguë à ces zones. Leurs eaux doivent répondre à des normes microbiologiques et physico-chimiques.

A. Critères microbiologiques

Les paramètres microbiologiques se limitent à la quantification systématique de « germes - test » de contamination fécale, très abondants dans les fécès, très rarement pathogènes, particulièrement résistants dans l'environnement et de mise en évidence facile : *E. coli*, les coliformes totaux et les streptocoques fécaux. Ce choix est basé sur l'hypothèse selon laquelle, si ces bactéries sont présentes en quantités notables, cela signifie que l'eau a eu un contact relativement récent avec des matières fécales et, partant, qu'elle est susceptible de contenir également des microorganismes pathogènes. Dans certaines circonstances particulières, comme par exemple des rejets d'effluents réputés septiques, la recherche d'autres germes comme les salmonelles et les entérovirus peut être entreprise.

Les microbiologistes comme les statisticiens apprécieront que soit déclarée conforme une eau de baignade d'un volume de plusieurs centaines de mètres cubes dont seuls 2 échantillons de 100 ml mensuels n'ont contenu que 100 *E. coli*, 500 coliformes totaux et 100 streptocoques fécaux. Il ne s'agit là que de « **nombres guides** ». Le décret dispose en outre que les eaux ne doivent pas dépasser des «**nombres impératifs**», limite supérieure au-delà de laquelle la baignade est considérée de mauvaise qualité : 10.000 coliformes totaux et 2.000 *E. coli*. pour 100 ml prélevés.

Finalement, ces données conduisent à distinguer 4 catégories pour la qualité des eaux de baignade :

Catégorie A, eaux de bonne qualité (conformes aux normes européennes) :

- au moins 80% des résultats en coliformes totaux et coliformes fécaux sont inférieurs ou égaux aux nombres guides (500 et 100/100ml),
- au moins 90% des résultats en streptocoques fécaux sont inférieurs ou égaux aux nombres guides (100/100ml),
- au moins 95% des résultats en coliformes totaux et coliformes fécaux sont inférieurs ou égaux aux nombres impératifs (10.000 et 2.000/100ml).

Catégorie B, eaux de qualité moyenne (conformes aux normes européennes) :

Au moins 95% des prélèvements respectent les nombres impératifs pour les coliformes totaux et coliformes fécaux (10.000/100ml et 2.000/100ml), les conditions relatives aux nombres guides n'étant pas, en tout ou en partie, vérifiées.

Catégorie C, eaux pouvant être polluées momentanément :

- est considérée comme polluée momentanément, l'eau dont la fréquence de dépassement des points de surveillance est comprise entre 5% et 33,3% des nombres impératifs. Cette pollution peut faire l'objet de mesures immédiates ou à moyen terme permettant d'améliorer sa qualité.
- Si moins de 20 prélèvements sont effectués pendant toute la saison sur un point, un seul dépassement des nombres impératifs entraîne le classement de la plage en catégorie C.

Catégorie D, eaux de mauvaise qualité :

Lorsque pour au moins un paramètre, les conditions relatives aux nombres impératifs sont dépassées au moins une fois sur trois, l'eau correspondante est considérée de mauvaise qualité. Toutes zones classées en catégorie D durant deux années consécutives doivent être interdites à la baignade sauf si des améliorations significatives apparaissent.

B. Critères Physicochimiques

Sont déterminés à une fréquence bimensuelle les 5 paramètres suivants, faisant l'objet d'une évaluation visuelle ou olfactive et qui ne doivent impérativement pas être dépassés :

- la coloration, qui ne doit pas présenter « de changement anormal »,
- les huiles minérales, détectées grâce « au film visible » qu'elles provoquent à la surface de l'eau et « à leur odeur »,
- les substances tensioactives « réagissant au bleu de méthylène »,
- les phénols, l'eau ne devant pas présenter « d'odeur caractéristique »,
- la transparence, qui devra atteindre au moins 2 mètres (nombre guide) et ne pas être inférieure à 1 mètre (nombre impératif).

Sont considérées comme eaux de bonne qualité et/ou de qualité moyenne, les eaux dont au moins 95% des résultats sont inférieurs ou égaux aux seuils impératifs pour les huiles minérales et les phénols.

Enfin le texte précise, fort à propos, qu'une eau de bonne qualité doit être exempte de « goudrons et matières flottantes telles que bois, plastiques, bouteilles, récipients en verre, en plastique, en caoutchouc et en toute autre matière, débris ou éclats ». Bien entendu lorsqu'il y a tendance à l'eutrophisation de celle-ci, il conviendra de doser l'ammoniaque et l'azote Kjeldahl. De même, en cas de détérioration possible de la qualité des eaux, il conviendra de vérifier éventuellement, la présence de parathion, HCH, dieldrine, considérés comme indices de pollution par pesticides, de métaux : As, Cr^{VI}, Pb, Hg ainsi que de cyanures, nitrates et phosphates.



II. LA QUALITÉ DES EAUX POTABLES

(Décret 2001-1220 du 20 décembre 2001)

Ou'entend-on tout d'abord par « eau potable » ? Il s'agit, bien entendu, d'un liquide dont l'ingestion n'est pas susceptible de porter atteinte à la santé. Cette définition, pour évidente qu'elle puisse paraître, est beaucoup moins restrictive que ce que l'on entend réglementairement par potabilité. En effet, dans le langage courant, on considère comme « potable » toute eau de distribution publique conforme aux normes physico-chimiques et bactériologiques du décret cité ci-dessus, à l'exclusion de toute boisson non strictement conforme comme, par exemple, le café ou encore les jus de fruits. Pour plus de clarté, nous limiterons notre réflexion à l'étude de ce seul texte, sans prendre en compte les nombreux autres textes dérivés le complétant, relatifs aux eaux embouteillées, minérales naturelles et autres matériaux en contact avec les denrées alimentaires. En effet, les eaux thermales sont soumises à une législation particulière. Elle s'étend de la géologie des sites à l'extraction des eaux, aux caractères physicochimiques de chacune d'entre elles3, à leur transport, à leur exploitation, enfin à leur emballage.

A. EAUX DOUCES POTABILISABLES

En théorie, toute eau superficielle, même particulièrement polluée, peut être rendue potable par traitement, il suffit d'y mettre le prix. Malheureusement, les usines de production d'eau potable ne sont pas toutes équipées de filières hautement performantes leur permettant de traiter n'importe quelle eau de surface. Celles-ci ne seront admises à être traitées que si la filière de traitement agréée à laquelle on les destine est capable de le faire. Ainsi seront admises à un traitement physique simple et à une désinfection, les eaux superficielles de bonne qualité dites de catégorie A1. Les eaux de qualité inférieure dites de catégorie A2 pourront être traitées par les usines disposant d'un traitement physique et chimique simple et d'une désinfection. Quant aux eaux encore plus polluées dites de catégorie A3, comme par exemple l'eau de Seine à l'amont immédiat de Paris, elles pourront être traitées par des usines disposant de traitements physiques et chimiques poussés, mais également de dispositifs d'affinage et de désinfection.

Le décret 2001-1220 dispose que chacune des catégories A1, A2 et A3 d'eaux superficielles, devra être conforme, chacune en ce qui la concerne, à une double liste de paramètres, la première composée de valeurs-guides, idéales pour un bon traitement par la filière concernée et la seconde, pour ces mêmes paramètres, de valeurs impératives au-delà desquelles l'eau ne saurait être admise au traitement de potabilisation.

Sans vouloir entrer dans le détail des paramètres visés qui figurent *in extenso* dans le décret ci-dessus, on notera qu'en

plus de deux paramètres organoleptiques (couleur et odeur), devront être quantifiés 9 paramètres physico-chimiques liés à la structure naturelle des eaux (chlorures, sulfates...), 15 concernant les substances indésirables (phénols, fer, fluor...), 8 visant les substances toxiques (arsenic, plomb, cyanures...). Viennent ensuite 4 pesticides et les 4 paramètres microbiologiques : coliformes totaux, *E. coli*, Entérocoques et Salmonelles.

En ce qui concerne les **paramètres contrôlés réglementairement**, on ne peut donc que rester pantois devant leur petit nombre sachant que chaque jour, plusieurs dizaines de molécules nouvelles sont rejetées dans les effluents. Sans vouloir noircir par trop le tableau, on a d'ores et déjà, sans parler de microorganismes comme bactéries pathogènes, entérovirus et autre adénovirus, giardia et cryptosporidium, mis en évidence dans l'eau de Seine destinée à la potabilisation à l'amont immédiat de Paris, de très nombreux micropolluants minéraux et organiques comportant notamment, outre des métaux, toxiques ou non, des agents chélatants et sulfonates aromatiques. On y détecte également diverses substances médicamenteuses⁴. Heureusement qu'elles sont éliminées par les traitements mis en œuvre aux usines de production d'eau alimentant notamment la région parisienne.

En ce qui concerne les fréquences réglementaires d'analyses de contrôle, on ne peut que rester également pantois. Elles visent à la fois les ressources en eaux souterraines, moins polluées, en principe, et les eaux de surface. Pour ces dernières, elles s'étagent d'une tous les 2 ans pour un débit journalier inférieur à 10 m³ jour jusqu'à 12 analyses par an pour un débit journalier supérieur ou égal à 100.000 m³ par **jour** (consommation urbaine de l'ordre de 500.000 habitants). Les statisticiens apprécieront ainsi la significativité d'une seule analyse par an par tranche de 15 millions de m³ d'eau de surface (soit un cube de 246 mètres d'arête) consommés par une grosse usine de potabilisation. Heureusement, là encore, à l'initiative des producteurs d'eau, le contrôle effectif s'effectue à une fréquence nettement supérieure, voire en continu pour certains paramètres, mais est-ce encore bien suffisant, compte tenu des centaines de milliers de m³ produits quotidiennement ?

Quant aux ressources en eaux souterraines, les fréquences de contrôle sont encore moindres⁵.

B. EAUX DESTINÉES À LA CONSOMMATION HUMAINE

1. Définition de leur qualité

Leur qualité doit, d'une part, correspondre à des **valeurs inférieures ou égales à des limites** définies concernant 29 paramètres chimiques parmi lesquelles figurent un paramètre orga-

³ Un tableau des caractères physicochimiques des principales eaux thermales commerciales a déjà été publié dans le n°125 : VILAGINES R. La qualité de l'eau, AAEIP, 1990, 125, 3e trimestre. p. 7-14.

⁴ Comme des hypolipémiants, antiépileptiques, anxiolytiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens, bêta-bloquants, broncho-dilatateurs, anti-néoplasiques, produits de contraste, 29 antibiotiques et 4 perturbateurs endocriniens [8].

⁵ Les fréquences de contrôle consistent en une analyse tous les 5 ans pour des volumes quotidiens inférieurs à 100 m³ à quatre par an pour des volumes supérieurs ou égaux à 100.000 m³ par jour.



noleptique, la turbidité, 13 métaux et métalloïdes dont le cadmium, le chrome, le nickel et le plomb, 12 composés organiques dont le benzène, l'épichlorhydrine, les pesticides, les hydrocarbures polycycliques aromatiques et les trihalométhanes.

D'autre part, l'on devra s'assurer que 25 autres paramètres indicateurs de qualité, témoins du bon fonctionnement des installations de production et de distribution, sont conformes à des valeurs de référence au-delà desquelles le préfet pourra imposer au producteur des analyses complémentaires, et/ou des mesures correctives pour rétablir la qualité des eaux, restreindre ou interrompre la distribution et imposer, le cas échéant, tout dispositif de protection jugé nécessaire. Les paramètres visés à ce titre comportent, notamment, les caractères organoleptiques, directement appréciés par les consommateurs : la couleur, l'odeur, la saveur et la température. Y figurent également le chlore résiduel, le carbone organique total, l'équilibre calcocarbonique, garant de la non-agressivité de l'eau vis-à-vis des conduites de distribution, le fer et le manganèse...

Finalement, est également déterminée la qualité radioactive de l'eau produite ; la dose totale indicative est fixée à 0,10 milliSievert par an et à 100 becquerels par litre pour le tritium.

2. Contrôle de qualité et programme réglementaire d'analyse des échantillons d'eau

Ils visent, outre les eaux fournies par un réseau de distribution, les eaux conditionnées, la glace alimentaire et les eaux utilisées dans les industries alimentaires non raccordées. Les analyses, effectuées selon des méthodes de référence, sont réalisées par des laboratoires agréés par le ministère de la santé. Les prélèvements d'échantillons sont effectués par des agents de la DDASS, d'un laboratoire agréé ou de services communaux d'hygiène, en des lieux déterminés par arrêté préfectoral.

Au total, sont retenus 73 paramètres se répartissant en six groupes et pouvant figurer, ou non, dans l'un ou l'autre d'entre eux :

PARAMÈTRES RETENUS: 73

• 36/73 pour les **eaux d'origine souterraine** (RP) :

Quantification des **ions** et composés chimiques suivants : Se, F, B, As, NO₃, NO₂, Sb, Cd, Ni, Fe, NH₄, Mn, Si, PO₄, Cl, Mg, O₂, CO₂, CO₃, H₂S, Na, Ca, HCO₃, SO₄, hydrocarbures dissous, chloréthylènes (tri et tétra), pesticides, matières organiques, Mesures physiques : la conductivité, le pH, la turbidité, la température et les indicateurs α et β , Recherche et numération bactériologique : *E.Coli* et les entérocoques.

• 55/73 pour les eaux de surface (RS) :

Aux paramètres précédents, sans l'antimoine, viennent s'ajouter : Hg, Pb, Cn, Cr, Cu, Al, Zn, Ba, azote kjeldhal, résidu sec, matières en suspension, les micropolluants organiques suivants : hydrocarbures polycycliques aromatiques, indice phénol, DCO, DBO₅, tensio-actifs et les caractères organoleptiques : odeur, saveur, couleur.

• 46/73 au niveau des points de mise en distribution. Parmi les 46/73 :

- 22 seulement sont analysés **en routine** (P1) dont la fréquence est déterminée par la population desservie et le nombre de m³ délivrés,
- et 24, analysés **en complément** des précédentes, mais effectués à des fréquences différentes (P2). Parmi les nouveaux paramètres retenus, nous noterons les bactéries sulfito-réductrices et leurs spores, les coliformes totaux, les germes aérobies revivifiables à 22° et à 37°, le chlore libre et total, le titre alcalimétrique et hydrotimétrique, le benzène, le dichloroéthane, les trihalométhanes, les bromates, chlorites, les paramètres de l'équilibre calco-carbonique, l'acrylamide, l'épichlorhydrine et le tritium.
- 31/73 analysés **au robinet du consommateur**. Parmi les 31 :
- 17 sont analysés **en routine** (D1)
- et 14 analysés **en complément** (D2). Les nouveaux paramètres pris en compte à ce niveau sont le benzo(a)pyrène et le chlorure de vinyle.



En ce qui concerne les Cyanobactéries, elles ont posé problème à tous les traiteurs d'eau de la région parisienne, en particulier au cours de la période de sécheresse de l'été 1976. Leur développement anarchique avait conduit à la pollution de l'eau des rivières et des réservoirs par la production de géosmine qui donne à l'eau un fort goût de moisi. Ce métabolite est éliminable au niveau des usines de production à grand renfort de charbon actif.

3. Fréquences analytiques

Elles dépendent du nombre d'habitants desservis et du débit journalier en m³. Elles prennent en compte 13 tranches de population allant de 50 habitants ou moins à 625.000 et plus, correspondant à 13 tranches de débits allant de 10 m³ ou moins à 125.000 m³ et plus.

Les analyses se répartissent progressivement de la manière suivante :

- Pour 50 habitants et 10 m³/jour ou moins : 1 (P1) par an, 1 (P2) entre 5 à 10 ans, entre 2 et 4 (D1) par an et une (D2) entre 5 à 10 ans.
- Pour 625.000 habitants et 125.000 m³ et plus : 144 (P1), 12 (P2) plus une toutes les tranches supplémentaires de 25.000 m³/jour, 800 (D1) plus 3 analyses par tranche supplémentaire de 1.000 m³/jour, 12 (D2) plus une analyse par tranche supplémentaire de 25.000 m³/jour.

C. EVOLUTION DES NORMES DE QUALITÉ ET PRINCIPE DE PRÉCAUTION

1. Evolution des valeurs limites

Sans vouloir trop entrer dans le détail, on constate, au fil des années, l'évolution de la législation qui tantôt renforce tantôt diminue certaines normes au gré de l'amélioration des connaissances sur l'éventuel impact de certains micropolluants sur la santé, soit encore ajoute de nouveaux paramètres en fonction de la mise au point de nouvelles techniques analytiques permettant une meilleure détection de ceux-ci.

Parmi les nouveaux paramètres, sont apparus les métabolites de pesticides, les bromates et trihalométhanes consécutifs à l'emploi d'oxydants forts comme l'ozone et le chlore dans les traitements de potabilisation des eaux. Ont été également pris en compte l'acrylamide, issue des polyacrylamides utilisés comme adjuvants de floculation, l'épichlorhydrine et le chlorure de vinyle en provenance de matériaux en contact avec l'eau.

De même, diverses pollutions ont fait retenir le dosage de solvants comme le benzène, les tri et tétra chloroéthylènes.

Les paramètres ayant bénéficié d'un assouplissement de norme ne sont que deux : le cuivre dont la concentration limite passe de 1 mg/l à 2 mg/l et les nitrites qui passent de 0,1 mg/l à 0,5 mg/l. Dans ces deux cas, il s'agit d'un arrangement qui n'a rien à voir avec une précaution sanitaire. Cette mesure est due au fait que désormais, comme nous avons eu l'occasion de le voir, la mesure est effectuée au niveau du robinet du consommateur, dont le réseau privé d'eau n'est pas aussi propre qu'il devrait l'être et présente, en outre, de longues périodes de stagnation favorables à la mise en solution des métaux des conduites entre deux soutirages.

Ont été renforcées les normes des hydrocarbures polycycliques aromatiques et de 4 métaux : l'antimoine qui passe de 10 à 5 µg/l, l'arsenic, de 50µg/l à 10µg/l, le nickel, de 50 à 20µg/l et le plomb qui passe en deux temps de 50µg/l à 25 puis à 10µg/l.

La législation prévoit en outre des dispositions transitoires afin de permettre aux producteurs et distributeurs d'eau de s'adapter progressivement aux exigences des nouvelles limites imposées pour 3 paramètres : les bromates, les tri halométhanes, et le plomb. Ainsi, le 26 décembre 2003, les bromates ont vu leur valeur limite établie à $25\mu g/l$, les tri halométhanes à $150\ \mu g/l$ et le plomb à $25\ \mu g/l$. Au 25 décembre 2008, les bromates ne devront pas excéder $10\ \mu g/l$ et les tri halométhanes $100\ \mu g/l$. Au 26 décembre 2013, le plomb ne devra pas dépasser $10\ \mu g/l$.

Si ce renforcement ne pose pas de trop importantes contraintes pour les tri halométhanes et les bromates, il n'en va pas du tout de même pour le plomb.

2. Principe de précaution

Nous retiendrons le **cas du plomb**, particulièrement exemplaire des excès auxquels peut conduire le principe de précaution, si souvent mis en avant pour imposer des mesures que l'on est parfois en droit de considérer comme arbitraires, sinon sans fondement.

En 1972, l'OMS a publié des recommandations fixant à 50 μ g/l la concentration moyenne maximale en plomb de l'eau potable. Cette valeur avait été calculée à partie de données toxicologiques pour l'adulte. Elle a ensuite été reprise en 1980 dans une directive européenne [6], puis par le décret français 89/3 du 3 janvier 1989 [3] qui a retenu la notion de « concentration maximale admissible ». Ce décret se montrait donc plus rigoureux que la recommandation OMS qui ne proposait que des valeurs moyennes.

En 1993, l'OMS a recommandé une valeur guide de 10µg/l calculée sur le groupe de la population jugé le plus sensible, en l'occurrence les nourrissons. Il ne s'agit en aucun cas d'une concentration dans leur eau d'alimentation ayant provoqué quelque morbidité que ce soit, mais de la concentration à partir de laquelle on commencerait à retrouver des traces de plomb dans leur sang. Cette nouvelle norme, s'apparentant à un principe de précaution, peut être considérée comme draconienne. En effet, mises à part de désormais très rares intoxications ponctuelles liées à l'utilisation d'instruments de cuisine défectueux ou d'eaux de puits agressives stagnant dans des conduites en plomb, les eaux de distribution publique, dûment traitées en fonction de leur agressivité, ont cessé, depuis longtemps, d'être à l'origine de cas de saturnisme [10]. On pourra également noter que nombre d'aliments [1] contiennent du plomb à des concentrations supérieures à 200 µg par kg : épices et aromates, boissons et conserves en boîtes, coquillages. Quant aux jus de fruits, ils en contiennent de l'ordre de 30 µg/l. Le lait humain pose à son tour problème puisque qu'il en contient 15µg/l ce qui, rajouté à la richesse de ses autres composants, accroît encore son caractère de non potabilité aux termes de la norme.



Au plan pratique, **sa mise en application** pose un problème considérable, tant en ce qui concerne sa faisabilité que des sommes exorbitantes à consacrer à la mise en œuvre d'une mesure qui ne se présente pas, à l'évidence, comme une priorité en matière de santé publique.

De fait le producteur d'eau devra intervenir à deux niveaux, le traitement et le réseau de distribution :

- Au niveau des **traitements**, deux possibilités s'offrent à lui : soit correction du pH et adoucissement (7,9), soit addition d'orthophosphates. Au niveau français, le coût du premier traitement a été estimé à 3,7 milliards d'euros et du second à 1,5 milliards. Ces deux mesures, suffisantes pour atteindre le premier pallier de 25 μg/l imposé par la norme, seront cependant insuffisantes pour garantir, à l'échéance de 2013, une concentration de 10 μg/l au robinet du consommateur.
- En effet, entre celui-ci et l'usine de production il y a les **réseaux de distribution**, public puis privé. Sur 26.300.000 habitations en France, on a recensé 3.900.000 branchements et 9.940.000 réseaux intérieurs en plomb, dont 1.300.000 à Paris. La mise en œuvre de la nouvelle norme nécessitera la dépose et le remplacement de tous les réseaux en plomb pour

un coût total estimé à 18,2 milliards d'euros à ajouter aux 3,7 ou 1,5 milliards d'euros du traitement choisi, soit 21,8 ou 19,6 milliards [1]. S'il va de soi que le remplacement du réseau public sera aux frais du service public, le remplacement du réseau privé sera à la charge des propriétaires du réseau privé, ce qui ne va pas aller sans quelques récriminations.

Ce raisonnement présente, en outre, un écueil de taille. En effet les matériaux de remplacement du plomb ne sont pas encore correctement identifiés et nous sommes loin, en ce qui les concerne, d'en avoir la même connaissance, plusieurs fois millénaire. Quel sera leur vieillissement ? Que deviendra leur imperméabilité au fil des décennies ? Quels micropolluants relargueront-ils ?... Le mieux étant l'ennemi du bien, espérons que nous ne jouons pas aux apprentis sorciers !

Par ailleurs, au plan de l'éthique, est-il bien raisonnable de dépenser, au faux prétexte de sauvegarder la santé publique, des sommes aussi considérables dont celle-ci aurait bien besoin pour de vrais problèmes, causant des mortalités élevées, alors qu'il n'existe plus et depuis longtemps de mortalité d'origine hydrique en France et dans les pays développés.

L'auteur dédie cet article à la mémoire du Docteur Bernard VACHER.

BIBLIOGRAPHIE

- 1. BARON J, LEROY P, WAGNIER I, VAN DENHOVEN T, BRINK H, MILLER S, CROSBIE RA, JACKSON PJ. The financial and economic implications of a change of the MAC for lead. In: *Final report to European Commission, Directored General for environment*, 1995, 1-153.
- 2. Décret n° 81-324 du 7 avril 1981 modifié par le décret n° 91-980 du 20 septembre 1991, fixant les normes d'hygiène et de sécurité applicables aux piscines et aux baignades aménagées.
- 3. Décret n° 89-3 du 3 janvier 1989 relatif aux eaux destinées à la consommation humaines à l'exclusion des eaux minérales naturelles, modifié par le décret 90-330 du 10 avril 1990, par le décret 91-257 du 7 mars 1991 et par le décret n° 95-363 du 5 avril 1995.
- 4. Décret n° 2001-1220 du 20 décembre 2001 relatif aux eaux destinées à la consommation humaine à l'exclusion des eaux minérales naturelles.
- 5. Directive n° 76/160/CEE du 8 décembre 1975 concernant la qualité des eaux de baignades.
- 6. Directive n° 80/778/CEE du 15 juillet 1980 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine.
- 7. LEROY P, CORDONNIER J. Réduction de la solubilité du plomb par décarbonatation partielle. *Journal Européen d'Hydrologie*, 1994, **25** (1), 81-96.
- 8. PAFFONI C, WELTE B, GOUSAILLES M, MONTIEL A. Nouvelles molécules mises en cause par les directives européennes : de la station d'épuration à l'usine de traitement d'eau potable. *European Journal of Water Quality*, 2006, **37** (1), 21-38.
- 9. Schock MR. Understanding control strategies for lead, Journal of American Water Works Association, 1989, 81 (7), 88-100.
- 10. VILAGINÈS R, LEROY P. Le plomb dans les eaux d'alimentation, détermination de sa concentration et incidence des nouvelles recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) sur la gestion des réseaux de distribution, publiques et privés. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, 1995, **179** (7), 1393-1408.



L'EAU : UN MILIEU FERTILE POUR LES BACTÉRIOPHAGES

Laurent DEBARBIEUX¹
Institut Pasteur, Paris

-	,	,
K)	FSI	IMÉ

Depuis leur découverte au début du XXème siècle, les bactériophages n'ont cessé d'être exploités par les chercheurs. En premier lieu, ils furent utilisés comme moyens de lutte contre les bactéries, puis comme modèles pour l'étude de mécanismes cellulaires fondamentaux (réplication, transcription, régulation...) et plus récemment, comme outils en biotechnologie. L'ensemble des études sur les bactériophages a permis la naissance et l'essor de la biologie moléculaire qui, de nos jours, fait partie de la vie quotidienne de presque tous les chercheurs en biologie. Ce succès a, malheureusement, eu un contrecoup : les bactériophages n'ont été que peu étudiés dans leurs environnements naturels et, notamment, l'eau qui est leur principal réservoir. Aujourd'hui, il y a un regain d'intérêt pour l'étude des bactériophages dans un contexte plus général d'attention portée à l'étude des virus. Dans cet article, sont présentés et proposés respectivement quelques aspects de la recherche actuelle sur les bactériophages et quelques directions pour l'avenir.

I. PLACE DES BACTÉRIOPHAGES DANS LA FAMILLE DES VIRUS

Si le mot « bactériophage » fut choisi par Félix D'Hé-RELLE², la découverte de ces virus bactériens a été attribuée conjointement à Félix d'Hérelle et à Frederick W. Twort. Au début du XXème siècle, ces deux chercheurs ont, indépendamment, découvert une « particule » capable de lyser spécifiquement les bactéries. A cette époque, le débat fit rage pour déterminer la véritable nature des bactériophages : enzymes ou virus ? Ce n'est qu'avec l'utilisation de la microscopie électronique, au début des années 1940, que les bactériophages furent définitivement reconnus comme des virus [17]. Ainsi, à côté des virus eucaryotes, les premiers identifiés chez les plantes et les animaux, il existait des virus de procaryotes ce qui, à l'époque, signifiait que les deux domaines du vivant coexistaient avec leurs virus respectifs. Dans la deuxième moitié du XXème siècle, Carl Woese démontra que les Archaea formaient une troisième branche dans l'arbre du vivant. Des phages d'halobactéries ayant déjà été décrits, la découverte de nouveaux virus chez d'autres espèces d'Archaea conduisit la communauté scientifique à reconnaître que les Archaea aussi, possédaient leurs propres virus. Plus récemment encore, le premier virus d'amibe a été identifié [14]. Aujourd'hui, il est donc démontré que les trois grands domaines du vivant hébergent des virus. Enfin, les nouvelles données issues, notamment, du séquençage d'échantillons environnementaux (en particulier, les échantillons marins) ont confirmé que les virus sont très abondants (on estime leur nombre à 1031 particules, ce qui représenterait une longueur de 250 années lumière si on mettait bout à bout tous leurs gènes), et qu'ils sont ainsi le deuxième réservoir de carbone de la planète [7].

La présence ubiquitaire des virus nous amène à penser que ceux-ci ont joué et jouent encore un **rôle dans l'évolution des cellules**. Cet aspect est clairement mis en évidence à travers la présence de séquences d'origine virale dans presque tous les génomes séquencés à ce jour. Ainsi, les virus ne seraient pas simplement « les méchants » lorsqu'ils sont responsables de maladies mais, plus silencieusement, ils seraient aussi « les gentils » qui permettent aux cellules d'évoluer et de s'adapter. Parmi les évolutions dont seraient responsables les virus, on peut citer une des plus récentes, qui est aussi l'une des plus audacieuses : les virus auraient inventé l'ADN [5].

Dans la famille des virus, les bactériophages sont ceux qui ont, vraisemblablement, le plus apporté à la biologie en général car leur étude depuis les années 1940 est directement responsable de l'émergence de la biologie moléculaire. Ceci dit, on pourrait croire qu'après plus de 60 ans de recherches sur des virus de si petite taille, on connaît tout des bactériophages, ou du moins l'essentiel. C'est à la fois vrai et faux car, si nos connaissances sont très poussées pour certains bactériophages modèles (lambda, T4...), ceux-ci ne représentent qu'une infime partie des virus bactériens, tout comme les bactéries modèles Escherichia coli et Bacillus subtilis qui ne sont pas les meilleurs représentants du monde bactérien. Il existe donc une source importante d'informations (en moyenne, au moins 20% du génome de chaque nouveau bactériophage ne présente aucune homologie avec des séquences connues) qui commencent seulement à être étudiées et, de ce fait, des champs d'applications sont encore à développer ou à défricher.

¹ Unité de Biologie Moléculaire du Gène chez les Extrêmophiles, Département de Microbiologie. Site Fernbach, 25 Rue du Dr Roux, 75724 Paris Cedex 15. Tél. : (33) 01 44 38 92 03, Téléc. : (33) 01 45 68 88 34. Courriel : deblaure@pasteur.fr

² Cf. Dublanchet Alain. La vraie vie de Félix d'Hérelle avant la découverte du bactériophage. AAEIP, 2003, 45, n° 175, p. 80-82.



II. RELATIONS ENTRE BACTÉRIOPHAGES ET BACTÉRIES EN SYSTÈME CLOS (Expériences conduites au laboratoire)

Les bactériophages ont des formes et des styles de vie très variés. On peut toutefois distinguer 2 groupes : les **phages lytiques** et les **phages lysogéniques**. Ces deux groupes de phages partagent les mêmes étapes précoces du cycle infectieux (Fig. 1), à savoir : la reconnaissance et l'adsorption sur la bactérie cible (1) et l'injection du matériel génétique dans le cytoplasme bactérien (2). Les deux étapes suivantes, l'infection elle-même avec la multiplication du bactériophage au détriment de la cellule bactérienne (3), et la lyse bactérienne avec libération des bactériophages (4), sont immédiates pour les phages lytiques, mais retardées pour les phages lysogéniques.

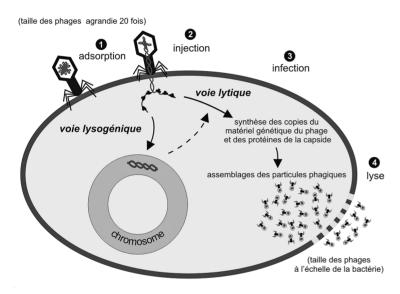


Figure 1: Représentation schématique du cycle infectieux des bactériophages. La flèche en pointillée indique qu'un phage lysogène peut redevenir lytique

Ce retard dure aussi longtemps que les gènes requis pour la lyse sont réprimés. Les phages lysogènes sont capables d'intégrer leur génome dans le génome de l'hôte. En réponse à certains signaux, le phage peut quitter l'état de lysogénie et redevenir lytique. C'est notamment à cette étape que des échanges de matériel génétique entre l'hôte et le bactériophage peuvent avoir lieu. Aujourd'hui, l'importance de ces échanges génétiques est de plus en plus reconnue grâce aux outils de recherche de phylogénie moléculaire, qui permettent d'identifier l'origine virale de certaines séquences dans les génomes.

Le processus infectieux d'un bactériophage débute par la rencontre entre ce dernier et une bactérie hôte. La probabilité de cette rencontre est facteur du nombre de chacun des partenaires. On sait, par des expériences en laboratoire que, lorsque le rapport entre le nombre de bactéries et le nombre de bactériophages n'est pas optimal, l'infection peut ne pas avoir lieu. Une fois que l'infection a débuté, le nombre de phages est amplifié chaque

fois qu'une cellule est lysée et, au cours du temps, le nombre de bactéries hôtes diminue, jusqu'à devenir très faible, voire trop faible. Durant cette étape, les bactéries sont soumises à une pression de sélection qui peut aboutir à la génération de variants devenus résistants au bactériophage. Dans le même temps, lors de la réplication en grand nombre du bactériophage, il se produit des erreurs de copie de son matériel génétique qui conduisent à la génération d'une population hétérogène de phages. Cette hétérogénéité est, en fait, une astuce qui permet aux phages de s'adapter, par exemple, aux variations de séquence des récepteurs de leurs bactéries hôtes. Les bactéries et les bactériophages vivent donc dans un équilibre dynamique qui permet alternativement le développement d'une des deux espèces, tout en maintenant l'autre. Ces conclusions sont tirées à partir d'expériences menées en laboratoire.

III. HABITAT

Nous ne savons presque rien des relations dynamiques bactériophages/bactéries dans des systèmes semi-clos comme l'intestin et, a fortiori, encore moins dans des systèmes dits « ouverts », tels que l'océan, alors que c'est dans ce dernier que l'on trouve la plus grande quantité de bactériophages³ [12]. On peut se demander, par exemple, comment un bactériophage présent dans le milieu marin peut persister lorsque les concentrations de son hôte ne sont pas favorables à sa propagation. De même, on pourrait penser que certains environnements sont hostiles à la multiplication des virus, comme les régions désertiques ou les sources d'eaux chaudes et/ou acides. Or il n'en est rien : des bactériophages ont été isolés dans le désert du Sahara ; des virus d'Archaea sont présents dans les sources chaudes de type geyser et/ou acides, et il a été avancé que les sédiments formeraient un réservoir de bactériophages [7]. Les bactériophages sont donc présents sur toute la surface de notre planète et leur grand nombre est un signe de leur robustesse.

IV. BACTÉRIOPHAGES ET BIOTECHNOLOGIE

A. RECOMBINAISON

Les bactériophages sont à la source de l'étude des échanges génétiques bactériens. Ainsi, le bactériophage P1 a été utilisé pour permettre le transfert d'un génotype d'une souche d'*E. coli* à une autre. Aujourd'hui, les enzymes du phage lambda sont utilisées comme outil de recombinaison spécifique permettant d'effectuer des échanges recombinants entre le chromosome et un fragment d'ADN flanqué de 2 régions homologues uniquement de 30 à 40 paires de bases de long. Cette technique mise au point chez *E. coli* permet d'effectuer rapidement des mutants « propres » sur le chromosome, mais elle a aussi été adaptée à d'autres espèces soulignant le caractère versatile de la capacité des phages à effectuer des recombinaisons [1].

³ On estime qu'il y a environ 10⁶ bactériophages dans 1 millilitre d'eau de mer.



B. OUTIL DE DÉTECTION

L'une des propriétés des bactériophages, qui a été très rapidement mise en évidence, est leur étroite spécificité. Ces virus sont capables de différencier deux cellules identiques à un acide aminé près. En effet, une simple mutation du récepteur du bactériophage est parfois suffisante pour abolir la reconnaissance par celui-ci. Cette capacité à différencier des souches très similaires a été exploitée par le développement de la technique dite « de lysotypie ». Une souche était alors définie par son profil de lysotypie, ce qui permettait de la classer dans une catégorie de souches ayant le même profil. Bien qu'aujourd'hui la réduction des coûts de séquençage permette d'utiliser des techniques d'identification moléculaire des souches, cette technique est toujours pratiquée dans certains centres de microbiologie. Plus récemment, l'intégration de gènes de bioluminescence dans le génome de bactériophages a permis de développer des outils très sensibles de détection de bactéries pathogènes [15].

C. TECHNIQUE DE PRÉSENTATION PAR PHAGE OU « PHAGE DISPLAY »

Depuis la fin des années 1980, cette technique est certainement celle qui s'est le plus développée dans le domaine des applications des bactériophages en biotechnologie. Elle est basée sur la tolérance de certaines protéines de surface de phages à accepter des séquences étrangères. Ainsi modifié, un phage qui possède encore toutes ses fonctionnalités peut infecter des bactéries et se multiplier, permettant la production d'épitopes étrangers à sa surface. Ces épitopes peuvent alors être utilisés pour identifier des ligands spécifiques. On compte aujour-d'hui plus d'une douzaine d'applications dans des domaines aussi différents que l'immunologie, la biologie structurale, l'enzymologie,... [6]. On peut raisonnablement penser que d'autres applications pourront encore être développées au cours de l'évolution des techniques de biologie moléculaire.

D. LE FUTUR DÉJÀ PRÉSENT ?

Très récemment, des chercheurs du MIT (Massachusetts Institute of Technology) ont publié un article dans lequel une version modifiée du bactériophage M13 a été utilisée comme anode dans une pile au lithium [13]. Cette solution permet de stocker 3 fois plus d'électricité qu'une pile conventionnelle. Les auteurs avancent même l'hypothèse qu'il serait possible de créer dans le futur une pile qui s'auto-assemble. L'un des domaines dans lequel les bactériophages vont certainement jouer un rôle dans le futur est celui des nanotechnologies. Ce domaine, qui fait souvent appel à des notions d'ordre et d'arrangement régulier, pourrait trouver des solutions chez les bactériophages et les virus qui sont, par définition, des entités très ordonnées, notamment au niveau de leur capside [2]. D'autres applications sont encore à inventer : comment, par exemple, exploiter cette propriété du virus ATV de l'Archaea Acidianus convivator qui développe 2 queues uniquement à haute température et en absence de toute source d'énergie ? [8].

V. BACTÉRIOPHAGES ET MÉDECINE

A. Rôle des bactériophages dans la pathogénicité des bactéries

Depuis environ 50 ans, nous savons que les bactériophages sont directement responsables de la pathogénicité de certaines bactéries [19]. Mais ce n'est que récemment, avec le séquençage d'un grand nombre des génomes bactériens, que nous nous sommes rendu compte de la quantité importante de gènes de prophages (bactériophages intégrés dans le chromosome) ou fragments de prophages présents dans ces génomes. Notons, par exemple, que la principale différence entre la souche pathogène d'E. coli 0157:H7 et la souche de référence d'E. coli K12 réside dans la présence de plus de 24 prophages ou éléments de prophages [9]. Ainsi, ce que certains considéraient peut-être comme anecdotique devient de plus en plus courant. Les bactériophages peuvent donc être les vecteurs de dissémination de gènes essentiels pour la virulence de certaines bactéries (par exemple, la toxine cholérique est codée par le bactériophage filamenteux tempéré CTX-phi) ou, certainement plus fréquemment, peuvent porter des gènes d'importance secondaire pour la virulence ou, encore plus subtilement, jouer un rôle dans la régulation de facteurs de virulence [21]. Le rôle des bactériophages dans la pathogénicité des bactéries a maintenant été décrit pour de nombreux organismes : E. coli O157 :H7, Salmonella, Shigella, Pseudomonas, Staphylococcus, Vibrio, Bordetella, Neisseria, Mycoplasma, Mycobacterium, Streptococcus, Corynebacterium, ...[19, 20].

B. Rôle régulateur dans les épidémies

Récemment, il a été montré une relation entre la survenue des épidémies saisonnières de choléra et le nombre de bactériophages présents dans les eaux du Gange. Lorsque le nombre de bactéries est élevé et le nombre de bactériophages faible, il y a des épidémies de choléra, qui sont suivies par des périodes pendant lesquelles les bactéries sont devenues presque indétectables, alors que les bactériophages sont nombreux [3].

Cet exemple unique dans la littérature est à mettre en parallèle avec les données récentes sur **l'importance des bactériophages dans les milieux marins.** En effet, on sait maintenant que de nombreux facteurs (comme la salinité et la température) influencent le nombre et le pouvoir infectieux des bactériophages. Ainsi, dans l'hémisphère Nord, le nombre de phages est le plus faible durant les mois de janvier et de février alors qu'il atteint son maximum durant les mois d'août et de septembre [12]. Il ne sera donc pas surprenant, dans un futur proche, de voir apparaître, dans la littérature, des articles relatant des relations entre les bactériophages et des épidémies, qu'elles soient humaines ou animales (poissons, volailles, bétail...), si toutefois des recherches sont menées dans cette direction.

Enfin, il y a un domaine de l'écologie aquatique pour lequel on ne dispose que de très peu d'informations : les **bactériophages de Cyanobactéries**. Les faibles informations disponibles le sont à partir d'études sur *Synechococcus* et ne peuvent donc pas être généralisées [11]. Les cyanobactéries posent de



plus en plus de problèmes à cause de l'augmentation sensible de leurs efflorescences. Est-ce que des phages sont associés à ces efflorescences ? Cette question, comme bien d'autres, doit être étudiée avec le plus grand soin, car on ne peut pas, tout comme pour les bactéries, « accuser » les bactériophages de tous les maux, alors qu'ils peuvent aussi, à l'opposé, se révéler être de très bons atouts pour lutter contre certains pathogènes.

C. Utilisation thérapeutique des bactériophages

Les premiers bactériophages isolés par Félix D'HÉRELLE l'ont été à partir de selles de patients atteints de dysenterie. Intuitivement, ayant en main un moyen spécifique pour lyser les *Shigella*, il a pensé que les bactériophages pourraient avoir une action *in vivo* en favorisant l'élimination spécifique de ces bactéries. Ainsi est née l'idée de la phagothérapie. Après des essais positifs de thérapie chez l'animal, Félix d'HERELLE commença une série d'études chez l'homme. Avant même la découverte des antibiotiques, avant même de connaître la vraie nature des bactériophages, ceux-ci ont donc été utilisés comme agents thérapeutiques pour traiter des infections bactériennes. Cependant, diverses raisons, dont la difficulté à reproduire les résultats, ainsi que l'avènement des antibiotiques, ont eu raison de cette approche thérapeutique.

Depuis presque 100 ans, l'utilisation thérapeutique des bactériophages est restée très discrète, voire confidentielle... à l'Ouest, mais pas dans les pays de l'Europe de l'Est. En effet, dans les années 1930, Georgyi ELIAVA, un proche collaborateur de Félix D'HÉRELLE, fonda à Tbilissi en Géorgie, un institut consacré à l'étude des bactériophages. Cet institut continua à développer l'utilisation thérapeutique des bactériophages qui s'est, par la suite, généralisée dans les pays de l'ex-Union Soviétique. Encore aujourd'hui, la phagothérapie est régulièrement utilisée en Géorgie, en Pologne et en Russie. Malheureusement, le suivi des patients dans ces pays a été insuffisant pour que les années de traitement aient été à l'origine de publications scientifiques rigoureuses selon les standards actuellement reconnus dans les pays de l'Europe de l'Ouest. Il y a donc, depuis plus de 30 ans, d'un côté un savoir-faire qui clame un taux de réussite supérieur à 80% et, de l'autre, un scepticisme renforcé par un manque cruel de données expérimentales rigoureuses.

Aujourd'hui, dans le contexte de la résistance des bactéries à de multiples antibiotiques, l'utilisation thérapeutique des bactériophages est en plein renouveau [18]. Actuellement, deux approches complémentaires sont entreprises :

- d'une part, l'étude moléculaire des mécanismes de lyse des bactéries par des enzymes spécifiques des bactériophages a permis le développement d'une approche visant à utiliser en thérapeutique ces protéines purifiées [4]. Dans le même ordre d'idées, certains pensent que l'exploration du génome de phages inconnus aboutira à la mise en évidence de nouvelles molécules ayant des fonctions similaires à celles des antibiotiques [10];
- d'autre part, un certain nombre de recherches sont menées afin de déterminer les conditions permettant d'utiliser les bac

tériophages dans le traitement des maladies infectieuses. La stratégie utilisée est relativement simple. Tout d'abord, des bactériophages ciblant la souche bactérienne étudiée sont isolés et purifiés à partir de sources environnementales comme les eaux d'égout.

Puis, après une caractérisation sommaire permettant notamment de différencier les phages lytiques des phages lyso-

géniques, leur efficacité est testée dans différents modèles animaux [16]. Bien que les modes de préparation et d'administration des bactériophages, ainsi que la pertinence des modèles animaux, soient tous différents, le résultat global est le même : un traitement par les bactériophages permet la survie de la plupart des animaux traités, alors que les animaux témoins sont morts. Cependant, malgré les résultats corroborés de ces expériences, aucune étude n'a été entreprise pour valider chez l'homme un traitement par les bactériophages. L'une des raisons tient au fait qu'il n'existe pas de protocole standard pour préparer des bactériophages « propres ». Cette limitation devrait facilement pouvoir être effacée par un léger effort de recherche. En effet, même si les phages restent des entités fragiles, l'existence



Figure 2: Phage à queue contractile de la famille des Myoviridae isolé d'eaux d'égouts à Paris en Avril 2006. Photographie en microscopie électronique (Coll. L. DEBARBIEUX).

de matrices modernes de filtration et de chromatographie devrait permettre de mettre au point une technique standard pour l'obtention de solutions de phages suffisamment « propres » pour une utilisation médicale. Enfin, certains auteurs craignent que l'utilisation des bactériophages provoque des réactions de la part du système immunitaire. Ce point reste à démontrer car, aucune publication n'a encore relaté un tel effet. Ceci n'est pas surprenant, puisque l'ubiquité géographique et le nombre élevé de bactériophages sont tels que tous les humains sont régulièrement exposés à ces virus.

Bien évidemment, seuls les bactériophages lytiques (les plus importants en nombre dans la nature) doivent être choisis pour une application thérapeutique chez l'homme. De même, les outils de séquençage et d'analyse moléculaire de leurs génomes doivent permettre d'écarter tout risque d'utilisation de bactériophages codant pour des toxines.

Enfin, notons que la spécificité étroite des bactériophages est un atout pour leur utilisation, car ils n'affecteront que les bactéries hôtes et laisseront intact le reste de la flore microbienne naturelle. Il existe donc un réel potentiel d'utilisation des bactériophages lytiques pour combattre les infections bactériennes.



VI. CONCLUSION

Aujourd'hui, les bactériophages sont à nouveau d'actualité dans un contexte plus microbiologique que biotechnologique. D'une part, le séquençage d'un nombre grandissant de nouveaux génomes bactériens va continuer à nous révéler l'étendue de l'impact que les phages ont sur l'évolution des espèces bactériennes. D'autre part, le séquençage de nouveaux bactériophages nous permettra d'explorer de nouvelles applications de ces derniers. Enfin, l'utilisation thérapeutique des bactériophages pourrait se révéler déterminante dans la lutte que nous menons contre les maladies infectieuses. Tout comme les antibiotiques sont des antagonistes naturels des bactéries, les bactériophages devraient aussi pouvoir jouer un rôle dans cette lutte. L'histoire récente nous a sévèrement appris que l'utilisation d'un seul type d'arme n'était pas suffisante pour contrôler ces infections. Avec les bactériophages, une alternative s'offre à nous. L'utilisation combinée de ces deux armes devrait nous mettre à l'abri d'une situation critique. Pour ceci, il est nécessaire de fournir un effort conséquent en recherche afin de comprendre comment nous pourrions utiliser au mieux les bactériophages à des fins thérapeutiques. Enfin, n'oublions pas que la principale source des bactériophages à utilisation thérapeutique en Géorgie est la rivière Koura (Mtkvari) qui traverse Tbilissi. Cela fait plus de 60 ans que les médecins y trouvent des bactériophages et les données actualisées sur l'abondance et la diversité de ces virus bactériens dans les eaux nous permet de conclure que la recherche sur les bactériophages n'a pas encore fini de faire des vagues...

ABSTRACT -

Since their discovery in early XXth century, bacteriophages have been extensively used by researchers. First, they were used as tools to fight pathogenic bacteria, then as models for fundamental cellular mechanisms studies (replication, transcription, regulation...) and, more recently, as a tool in biotechnology. All these studies on bacteriophages gave birth and allow the development of the Molecular Biology, which is, nowadays, part of everyday life of most researchers in Biology. This success had, unfortunately, a pay-back: bacteriophages have been poorly studied for their real nature in their real environment. Especially in marine environments, determined since few years only, as one of their principal reservoir.

MOTS-CLÉS:

Bactériophages, virus, eau, maladies infectieuses, biotechnologie

KEYWORDS:

Bacteriophages, virus, water, infectious diseases, biotechnology

BIBLIOGRAPHIE

- DERBISE A, LESIC B, DACHEUX D et al. A rapid and simple method for inactivating chromosomal genes in Yersinia FEMS Immunol Med Microbiol 2003, 38, 113-6.
- 2. DOUGLAS T & YOUNG M. Viruses: making friends with old foes *Science* 2006, **312**, 873-5.
- FARUQUE SM, ISLAM MJ, AHMAD QS, et al. Self-limiting nature of seasonal cholera epidemics: Role of host-mediated amplification of phage Proc Natl Acad Sci U S A 2005, 102, 6119-24.
- 4. FISCHETTI VA. Bacteriophage lytic enzymes: novel anti-infectives *Trends Microbiol* 2005, **13**, 491-6.
- FORTERRE P. The origin of viruses and their possible roles in major evolutionary transitions *Virus Res* 2006, 117, 5-16.
- 6. Gupta A, Oppenheimer AB, Chaudhary VK. Phage Display: a Molecular Fashion Show in: "Phages: their role in bacterial pathogenesis and biotechnology", ed. Waldor, M., Friedman, DI, Adhya, SL (ASM Press, Washington DC) 2005, pp. 415-429.
- 7. Hamilton G. Virology: the gene weavers *Nature* 2006, **441**, 683-5.
- 8. HARING M, VESTERGAARD G, RACHEL R *et al.* Virology: independent virus development outside a host *Nature* 2005, **436**, 1101-2.
- HAYASHI T, MAKINO K, OHNISHI M et al. Complete genome sequence of enterohemorrhagic Escherichia coli O157:H7 and genomic comparison with a laboratory strain K-12 DNA Res 2001, 8, 11-22.
- LIU J, DEHBI M, MOECK G, et al. Antimicrobial drug discovery through bacteriophage genomics Nat Biotechnol 2004, 22, 185-91.
- MANN NH. Phages of Cyanobacteria in: "The bacteriophages", ed. Calendar, R. (Oxford University Press, New York) 2006, pp. 517-533

- 12. MILLER R. Marine phages *in:* "the bacteriophages", ed. Calendar, R. (Oxford University Press, New York) 2006, pp. 534-544.
- 13. NAM KT, KIM DW, Yoo PJ *et al.* Virus-enabled synthesis and assembly of nanowires for lithium ion battery electrodes *Science* 2006, **312**, 885-8.
- 14. RAOULT D, AUDIC S, ROBERT C, et al. The 1.2-megabase genome sequence of Mimivirus *Science* 2004, **306**, 1344-50.
- 15. REES C, LOESSNER MJ. Phage for the detection of pathogenic bacteria *in:* "*Bacteriophages, Biology and Applications*", ed. Kutter, E. S. A. (CRC Press Inc, Boca Raton, FL, USA) 2004, pp. 295-330.
- SULAKVELIDZE A, BARROW P. Phage therapy in animals and agribusiness in: "Bacteriophages, Biology and Applications", ed.
 Kutter, E., Sulakvelidze, A (CRC Press Inc, Boca Raton, FL, USA) 2004, pp. 335-380.
- 17. Summers, WC. Bacteriophage therapy *Annu Rev Microbiol* 2001, **55**, 437-51.
- 18. THIEL K. Old dogma, new tricks—21st Century phage therapy *Nat Biotechnol* 2004, **22**, 31-6.
- TINSLEY CR, BILLE E & NASSIF X. Bacteriophages and pathogenicity: more than just providing a toxin? *Microbes Infect* 2006, 8, 1365-71.
- WALDOR M, FRIEDMAN DI, ADHYA SL. In *Phages: their role in bacterial pathogenesis and biotechnology*, ed. Waldor, M., Friedman, DI, Adhya, SL ASM Press, Washington DC 2005, pp. 450.
- 21. WALDOR, MK & FRIEDMAN, DI. Phage regulatory circuits and virulence gene expression *Curr Opin Microbiol* 2005, **8**, 459-65.



VOYAGE EN CHINE (Première partie) **13 - 30 octobre 2005**

Annette CATELLE, Claudine BUCHER et Michel DUBOS, avec la contribution de Françoise TAILLARD et de Michel VERGEZ

Jeudi 13 octobre:

Départ pour PÉKIN que nous devons atteindre après 10 heures de vol et avec 7 heures de décalage horaire.

Vendredi 14 octobre : PÉKIN (BEIJING)

Pékin, majestueuse capitale de l'Empire du Milieu, nous saisit dès notre arrivée, nous subjugue, nous étonne : il y a 19 ans, nous parcourions le même chemin, de l'aéroport au centre de la ville, mais nous ne reconnaissons plus rien. Les petites maisons typiques ont quasiment disparu pour laisser place à de sensationnels buildings tout en verre... Les rues... non, les boulevards sont embouteillés : voitures pare-choc contre pare-choc, camions, bus, tout cela circule dans un bruit épouvantable sous un ciel plombé et gris par une pollution toujours présente... Il reste encore quelques courageux cyclistes qui se frayent un chemin difficile... ; avant, les cyclistes étaient "rois" et les voitures s'arrêtaient...



Photo 1 : Le Temple des Lamas. Le palais de l'empereur Yongzheng est occupé par les lamas depuis 1732. A partir de ce centre de bouddhisme tibétain, les empereurs puis la république exercent un contrôle sur la hiérarchie lamaïque. Coll. Philippe BAR.

Mais très vite nous laissons nos états d'âme et partons visiter un superbe exemple de l'architecture religieuse du pays, le Temple des Lamas, qui appartient à la secte des Bonnets jaunes dont le chef spirituel est le Dalaï Lama (Photo 1). Le temple est animé par le va-et-vient des pèlerins et de nombreux bonzes qui prient, méditent, étudient ; d'épaisses volutes de fumée blanche s'élèvent d'un énorme brûle-parfum où se consument une multitude de petits fagots de bâtonnets d'encens. Les cendres restent sur terre mais la fumée monte vers le ciel, siège des esprits, des ancêtres et des dieux... Ce matin, un bonze très érudit conduit un cortège de moines recueillis vêtus

Le Bouddhisme

Prince indien de la tribu des *Sâkya (Sâkyamuni* ou *Çâkyamuni)*, *siddharta Gautama*, le bouddha historique, naquit dans l'actuel Népal et vécut entre 580 et 460 av. J.-C. Sa pensée qui a pénétré toute l'Asie se résume ainsi : (i) la vie humaine n'est que souffrance, (ii) la souffrance vient des passions et des désirs non assouvis, (iii) pour échapper à la souffrance, il faut renoncer à tout ce qui est désirs et passions et rechercher le *Nirvana*, c'est-à-dire la *Sérénité*, *l'Absolu*, *l'Eveil*.

Le bouddhisme ancien ou originel (*Theravâda*) s'approche de l'Absolu par la voie négative, mettant l'accent sur la sagesse, la méditation et la discipline morale. Il ne reconnaît qu'un seul Bouddha, *Sâkyamuni* ou *l'Eveillé*. Il prédomine aujourd'hui au Sri Lanka, en Birmanie, en Thaïlande et au Cambodge.

En Chine, c'est le *Grand Véhicule (Mahâyâna)* qui s'est diffusé, doctrine élargie et assouplie, prônant une forme du bouddhisme accessible à tous ceux qui ne peuvent embrasser une vie monastique (femmes, agriculteurs, marchands, nobles...). Par dérision, les adeptes du *Mahâyâna* appelleront " *Petit Véhicule*" (Hînayâna) le Theravâda. Le *Grand Véhicule* compte plusieurs bouddha (certains d'essence humaine, d'autres d'essence métaphysique) qui commandent dans les divers Univers célestes et dans les grands cycles du Temps. Il prédomine en Asie du Nord (Chine, Corée, Japon) ainsi qu'au Vietnam.

Le Véhicule du Diamant est un autre courant chinois du bouddhisme, qui caractérise la tradition tibétaine (tantrisme, la maïème)

Au IXe s. apparaît en Chine une secte bouddhique de la méditation, le *Chan*, connu en Europe sous le nom de *Zen* (lecture japonaise du caractère chinois *Chan*).

Dans le bouddhisme du Grand Véhicule, la notion de *Bodhisattva* prend un développement considérable : il s'agit d'êtres promis à l'Eveil, destinés à devenir Bouddha mais qui, au nom d'une infinie compassion, retardent volontairement leur entrée dans le Nirvana pour vivre un nombre indéfini d'existences successives en apportant aide et soulagement à ceux qui souffrent. Dans le coeur des fidèles, leur vénération surpasse souvent, sinon remplace, le culte de Bouddha. Le bouddhisme compte de nombreux Bodhisattva et *Maitreya* figure au rang des cinq principaux. Son rôle messianique le destine à être le Bouddha des temps futurs, celui du prochain cycle cosmique qui apportera au monde la Grande Paix. "Tu apparaîtras comme Bouddha dans cinq mille ans "lui aurait dit Sâkyamuni; dans cette attente, il réside sous sa forme de *Bodhisattva* au *Ciel des Tushitas* (Ciel des trente-trois Dieux).

Dans le domaine statuaire, une représentation typiquement chinoise de Maitreya connaît une fortune certaine : celle d'un moine obèse, affalé sur le sol et débraillé, "rigolard " et appuyé sur une outre gonflée censée contenir les biens et les plaisirs de ce monde. Devenu symbole de la joie et de la sensualité, les Chinois l'appellent alors *Milo* ou *Dabao Milei* ("Milei à la grosse bedaine").



de pourpre... Superbe statue de *Maitreya*, le "*Bouddha Futur*" (voir l'encadré "le Bouddhisme"), sculptée dans un seul tronc de santal ; sa silhouette haute de 26 m se projette sur les 3 étages de la partie centrale du temple.

Pour arriver au **Temple de Confucius**, nous traversons un quartier où l'habitat traditionnel est préservé; nous ressentons une atmosphère chaleureuse: de nombreux joueurs de cartes sont assis devant les portes des maisons, "l'âme chinoise est toujours présente". Le temple de Confucius était un paisible centre d'érudition, d'offices et de rites voués au culte de la mémoire du " maître ". Aujourd'hui en voie de rénovation, il compte 198 stèles de marbre blanc où sont inscrits les noms de tous ceux (51.624 lauréats) qui, entre le XIVe siècle et la fin de l'Empire, réussirent aux concours impériaux donnant accès à la fonction publique. Un peu de repos à l'ombre de cyprès centenaires dont le plus ancien, qui a 700 ans, fut planté sous la dynastie mongole des Yuan.

Nous parvenons en fin d'après-midi sur la **Place Tian'** an **Men,** coeur politique de Pékin et espace symbolique de l'histoire de la Chine moderne. La place rectangulaire de 40 ha est bordée, à l'Est et à l'Ouest, par les façades colossales du *Palais de l'Assemblée du Peuple* et du *Musée d'Histoire de la Révolution*. Au centre, le *Mausolée de Mao Ze dong* et le *Monument aux Héros du Peuple*. La "Porte de la Paix Céleste ", ancienne entrée sud de la Cité interdite (d'où Mao proclama, en 1949, la République Populaire de Chine) est surmontée par un *portrait géant* du Grand Timonier, encadré de deux slogans : "Longue vie à l'union entre les Peuples " et "Longue vie au Parti communiste chinois". La nuit tombante et un vent froid ne dissuadent pas de nombreux adultes et enfants dont les cerfsvolants multicolores décrivent de savantes arabesques.

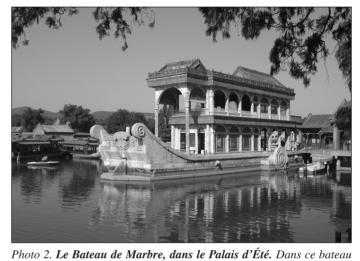
Après le dîner, spectacle de l'Opéra de Pékin¹.

Samedi 15 octobre : PÉKIN et ses environs

Matinée consacrée à la visite du **Palais d'Eté,** chef d'oeuvre paysager et architectural situé à une vingtaine de kilomètres de la ville². Comme dans la plupart des parcs et jardins chinois, l'eau et les montagnes (représentées ici par les collines et les rochers), structurent le paysage.

Nous parcourons les rives du *lac Kunming* (plus de 200 ha), d'où nous admirons la courbe élégante du *Pont Yudai* ("ceinture en jade") tout proche et, au loin, le fameux *Pont aux 17 arches*. A l'ombre de la *Colline de la longévité millénaire*, se succèdent les *Pavillons des fragrances bouddhiques, de la lon-*

gévité, le Palais des vagues de jade... desservis par l'élégante et insolite Galerie couverte, construction légère en bois, longue de 728 m et décorée d'innombrables peintures aux thèmes variés (littérature, mythologie, animaux, motifs floraux...). Surprenant, le Bateau de marbre, témoin de la décadence de la dynastie mandchoue, reste amarré au bord du lac Kunming (Photo 2). On raconte en effet que pour financer sa construction, l'impératrice douairière Cixi préleva des fonds destinés au financement d'une flotte de guerre moderne... Une montée à travers de beaux jardins nous conduit au Mandala, superbe temple tibétain en brique rouge. Depuis le haut de la Colline du Nord, vue superbe.



immobile au bout de la galerie couverte, Cixi organisait des banquets pour ambassadeurs et courtisans. Coll. Paulette Duc-Goiran.

Pour nous délasser, visite d'une **fabrique de perles** d'huîtres d'eau douce... c'est joli, frais, facile à porter..., grande tentation et quelques achats.

L'après-midi: **Tian tan** ou le **Temple du Ciel.** Trois fois par an, l'empereur et une procession grandiose de plus de 1.000 eunuques³, courtisans et ministres, quittaient la Cité Interdite pour Tian tan où se célébraient les cultes impériaux. L'empereur passait une nuit à *Zhaï Gong* (Palais de l'abstinence) dans le jeûne et l'abstinence avant de procéder à diverses dévotions et aux rites sacrificiels⁴. Le Temple du Ciel est une illustration remarquable des principes de la cosmogonie (opposition du yin et du yang, symbolique des chiffres, évocation du Ciel et de la Terre...): son parc (270 ha) de forme carrée et son enceinte Nord arrondie ont été conçus comme une représentation du voyage

¹ L'Opéra de Pékin est considéré comme l'un des trois accomplissements de la civilisation chinoise, avec la peinture et la médecine. Il représente un art total où se mêlent le chant, la danse, la musique, le mime et les acrobaties. Par tradition, les rôles de femmes sont interprétés par des hommes, tenus de se livrer à de très longues séances de maquillage auxquelles nous avons pu assister.

² Le site, initialement aménagé sous la dynastie des Jin (au XIIe s.), connaît de nombreuses modifications sous les dynasties mongoles et celle des Qing jusqu'à la fin du XIXe s. En 1751, l'empereur Qianlong y fait construire un palais pour l'impératrice douairière Nihulu et aménage le parc. Le palais, dévasté en 1860 par le corps expéditionnaire franco-anglais, est reconstruit en 1888 par Cixi. De 1898 à 1908, l'impératrice Cixi résidera au Palais d'Eté avec sa cour et Guangxu, son neveu, empereur destitué.

³ Sous les Ming, 20.000 eunuques étaient au service de l'empereur et de sa famille. A la fin de la dynastie des Qing, sous le règne de Pu Yi, le dernier empereur, il en restait encore plus de 1.000.

⁴ Fils du Ciel, l'empereur de Chine en était le mandataire sur terre. Lié par ce contrat céleste, il devait rendre compte de sa mission : maintenir l'ordre et l'harmonie du monde. Jusqu'en 1911, le Temple du Ciel fut le cadre de trois grandes cérémonies annuelles. Au solstice d'hiver, lorsque les puissances célestes (le yang), alors au plus bas, recommençaient à croître, l'empereur rendait compte au Ciel des événements écoulés et de sa gestion. A la première lune de l'année (en février), il venait rendre hommage au Ciel qui lui renouvelait son mandat. Lors du "Sacrifice de printemps" (solstice d'été), l'empereur priait pour que soient accordées la pluie et de bonnes récoltes.



spirituel que l'empereur accomplit de la Terre (carrée) vers le Ciel (courbe). Nous sommes émerveillés par la beauté de la terrasse circulaire de marbre blanc de *Huanqiu* ou Autel du Ciel (Photo 3), par le *Mur de l'écho* réputé pour son acoustique (preuve à l'appui après essai) et par les toits indigo. Nous ne pouvons pas visiter *Qinian Dian* (le "Temple de la prière pour de bonnes moissons") actuellement en réfection⁵.



Photo 3. L'Autel du Ciel. C'est un tertre circulaire à l'intérieur d'une enceinte carrée à l'image de la terre. Coll. Philippe BAR.

En sortant du Temple du Ciel, nous croisons, dans le *Parc de Longtan*, une multitude de Chinois qui pratiquent le taiji quan, le qigong, la calligraphie, la danse, le badminton, les cartes, le mah-jong, le théâtre et le cerf-volant... Atmosphère plaisante. Plusieurs groupes de Chinois nostalgiques de la période Mao chantent des hymnes patriotiques.

Dimanche 16 octobre : PÉKIN et ses environs (suite)

De bon matin, nous traversons un Pékin en pleine transformation : multitude de gratte-ciel et de bâtiments nouveaux, constructions de voies, de routes, de périphériques : on en est au 6ème (huit, en vue des Jeux olympiques !). Les fiers buildings font écran à la crasse et à la misère d'immeubles délabrés, aux balcons surchargés d'antennes, de fils de télévision, de vieilles caisses de climatiseurs. De temps en temps, quelques "siheyuan6" qui ont échappé miraculeusement - mais pour combien de temps ? - aux griffes féroces des grues et pelleteuses de toute sorte qui lacèrent jour et nuit les entrailles de la ville...

Petit arrêt dans un **magasin / fabrique d'émaux cloisonnés**, artisanat de grande technicité et de haute qualité⁷.

La Grande Muraille, symbole de la Chine, est qualifiée tour à tour de projet démesuré, de pure folie ou d'oeuvre exceptionnelle (Photo 4). Commencée au IVè siècle av. J.-C., la Grande Muraille actuelle est surtout l'oeuvre de la dynastie des Ming. Destinée à protéger le pays de l'invasion par les tribus venues des steppes du Nord, elle joua également un rôle économique important en permettant aux caravanes de marchands de circuler d'Est en Ouest facilement et en toute sécurité. Aujourd'hui, l'édifice qui a perdu toute fonction de défense, est devenu touristique : les sections accessibles aux visiteurs ont été reconstruites ou restaurées pour faciliter leur accès. Cette succession de remparts qui épousent toutes les dénivellations, reliés par des tours de guêt, envahis par une horde de touristes chinois qui grimpent à l'assaut de l'immense chemin de ronde, nous émeut profondément. Quels superbes panoramas aux couleurs automnales découvrons-nous de la Grande Muraille à cette section de Bada ling!



Photo 4. La Grande Muraille. La passe de Bada ling se trouve à 10 km de la capitale, sur l'un des tronçons les mieux conservés de la Grande Muraille. Coll. Paulette DUC-GOIRAN.

Nous discutons avec des couples canadiens qui viennent d'adopter des petites Chinoises, au cours d'un repas pris dans un gigantesque complexe hôtelier.

Puis nous allons visiter les **Tombeaux des Treize Empereurs** de la dynastie **Ming** (1368-1644), qui reposent, protégés par un cirque de collines. Nous commençons par le *Tombeau*

⁵ Ce superbe édifice repose sur 4 gros piliers représentant les saisons, entourés d'une double rangée de 12 colonnes : la première évoque les 12 mois de l'année, la seconde symbolise les 12 heures doubles composant la journée chinoise. Vingt-huit autres colonnes (pour les 28 maisons lunaires de l'astrologie chinoise) supportent l'immense coupole entièrement assemblée par tenons et mortaises.

⁶ Maisons traditionnelles chinoises constituées de quatre (si) pavillons (yuan) d'un étage, reliés par des galeries autour d'une cour centrale sur laquelle s'ouvrent toutes les pièces principales. Chez les riches, les siheyuan pouvaient être constituées de plusieurs demeures à plusieurs cours auxquelles étaient adossés des jardins.

⁷ Le procédé du "cloisonné" consiste à préparer l'objet (en général en cuivre) en dessinant les motifs désirés puis en soudant de minces rubans de métal qui vont compartimenter les couleurs lors de la fusion et de la cuisson de l'émail. Les bandelettes métalliques sont polies après chaque application de peinture émaillée et cuisson au four. Les "cloisonnés" de qualité sont le résultat de trois applications de peinture, chacune suivie de cuisson et de polissage.



Changling de l'empereur Yongle (1403-1424), fondateur de la Cité Interdite, puis nous nous avançons dans la Voie des Esprits, bordée d'une garde d'honneur en marbre composée de 12 mandarins (civils, militaires et lettrés) et de 12 couples d'animaux successivement accroupis ou debout (Photo 5). Cette voie, autrefois en terre battue, est aujourd'hui pavée et délimitée par une double rangée de saules et d'arbres d'essences diverses ; elle nous conduit au Pavillon de la Stèle qui abrite la plus grosse tortue (à tête de dragon) de Chine, supportant la stèle la plus importante. La tortue symbolise le monde (avec son ventre plat comme la terre et sa carapace ronde comme le ciel) et la longévité, l'immortalité.



Photo 5. Voie des Esprits Statues de chimères alignées le long de cette voie (XVe s.). Coll. Françoise TAILLARD.

Nous sortons par la *Grande Porte Rouge*, un peu désorientés, car nous avons fait la visite en sens inverse de la logique...

Retour à Pékin où nous dégustons un **succulent canard** laqué!

Lundi 17 octobre : PÉKIN (suite)

Sous un ciel splendide, nous accédons, par l'imposante Porte du Midi (près de 100 m de large), à la **Cité Interdite** qui s'étend sur 72 hectares, et fut la résidence des empereurs Ming et Qing du XIVe au XXe s. C'est un ensemble de bâtiments séparés par des cours et des passages couverts formant, à l'Est de la capitale, comme une petite ville de 800 pavillons et de 9.999 pièces...

Derrière des murs rouges de 10 m de haut et à l'abri des douves de 50 m de large, la vie du palais impérial répondait à un rituel complexe. L'immense *Cour extérieure* de 26 ha, pavée

de briques, est traversée d'Est en Ouest par la *Rivière aux Eaux d'Or* qu'enjambent 5 ponts en marbre blanc. Chaque pont symbolise l'une des vertus du confucianisme : la bonté, la droiture, la bienséance, la sagesse et la loyauté. Cette cour est fermée au Nord, par la *Porte de l'Harmonie Suprême* où les mandarins étaient convoqués pour leurs rapports quotidiens. La Porte est protégée par un couple de lions en bronze recouvert d'or, de l'époque Ming ; l'un, la femelle, a un lionceau sous la patte (symbole de l'amour), l'autre, le mâle, un globe (symbole de puissance) (Photo 6).



Photo 6. Couple de lions gardant la Porte de l'Harmonie Suprême (époque Ming). Ces lions marquent le passage de l'espace profane à l'espace souverain. Coll. Françoise TAILLARD.

Après avoir franchi cette porte, nous pénétrons dans une vaste cour où se dressent les trois grands palais dans lesquels l'empereur exerçait ses fonctions officielles et tenait ses audiences :

- le *Palais de l'Harmonie Suprême*, réservé à la célébration des plus importantes cérémonies de l'empire : Nouvel An lunaire, mariage et Grand Anniversaire (tous les 10 ans) de l'Empereur, naissances impériales, nominations de généraux...;
- le *Palais de l'Harmonie du Milieu* où l'Empereur recevait ses ministres ;
- le *Palais de l'Harmonie Préservée* où l'Empereur supervisait les dernières épreuves des examens que devaient passer les futurs serviteurs de l'Etat⁸.

D'énormes fûts en bronze étaient remplis d'eau utilisée en cas d'incendie. Les bâtiments impériaux se reconnaissent à leurs toits à quadruple pente, couverts de tuiles jaunes vernissées ; le jaune, couleur impériale, fait référence au Huang He

Ec système des examens impériaux date de la dynastie des Han (206 av. J.-C. - 22 ap. J.-C.). Le gouvernement d'une Chine sortant peu à peu de la féodalité nécessitait un corps de fonctionnaires et d'administrateurs sélectionnés non par l'hérédité mais par concours. Les concours testaient alors les compétences des candidats en économie, philosophie et administration. A partir des Ming (XIVe s.), les épreuves se réduisirent à un programme basé sur l'interprétation des "Cinq Classiques" de Confucius. Les réponses de plus en plus orthodoxes exigées par les examinateurs culminèrent dans un "essai" de 8 pages, genre littéraire très rigide condamné plus tard parce qu'il empêchait toute créativité. Sous les Ming et les Qing, des milliers d'étudiants se réunissaient à Pékin et en province et, pendant 9 jours, confinés dans de minuscules cellules et étroitement surveillés, ils composaient leur "essai" en nourrissant l'espoir d'un succès : pour eux, réussir signifiait être reçu par l'Empereur et faire partie de l'élite gouvernante. Les examens impériaux furent supprimés en 1905 mais l'idéal du loyal fonctionnaire lettré est resté fidèle dans la mémoire de tout Chinois.



(Fleuve Jaune). Le Palais des derniers Empereurs est tout entier régi par un protocole avec ses règles de géomancie et de numérologie⁹.

Que de choses à voir ! Dans la *Cour intérieure* (espace privé de l'Empereur), nous traversons le *Palais de la Pureté céleste, de la puissante Fertilité, de la Tranquillité terrestre...*Nous admirons le *Mur des Dragons* en faïence, puis le guide nous conduit au palais de la 2ème concubine, récemment rénové, au *Théâtre impérial*, au *Pavillon de la vue impériale* érigé audessus d'un chaos d'arbres et de roches calcaires. Passage dans le musée... cela va vite, trop vite, c'est le cinéma... magnifiques sculptures en ivoire, en jade... Nous ressortons par la porte Nord que surplombe la Colline du Charbon.

Promenade en cyclo-pousse à travers des **Hutong**. Ces quartiers, sillonnés de rues et de venelles bordées de "siheyuan", symbolisent l'héritage de la ville mongole du XIIIe s. mais sont, hélàs, en sursis : plus d'un quart de ce patrimoine a déjà été rasé par les bulldozers. La promenade s'achève par **un déjeuner pris chez l'habitant :** mets raffinés, servis par une famille vivant dans ce hutong. Au détour d'une ruelle, nous visitons une *école maternelle*, sympathique, naïve : de nombreux garçons et peu de filles jouent dans la cour... (toilettes et lavabos sont plus que succincts).

Puis, visite de la **Rue des Antiquaires** aux façades en bois peintes de couleurs vives ; devenue le quartier des bouquinistes, elle compte des fournisseurs renommés des " Quatre Trésors du Lettré" (papier, encre, pierre à encre et pinceaux)¹⁰.

Puis, nous entreprenons, par des sentiers escarpés et de nombreuses marches, l'ascension de la **Colline du Charbon** d'où nous avons une magnifique vue panoramique sur la Cité Pourpre et sur le Pékin des buildings et des gratte-ciel. Au retour, dégustation de thés de toutes sortes dans une boutique spécialisée. "Une capitale sûrement, mais ce n'est plus Pékin" déplore l'historien LIANG CONGJIE.

Nous prenons le train de nuit en direction de Xian et voyageons en "couchettes molles" et en compartiments de 4 personnes. Très vite, il règne une joyeuse ambiance de pensionnat en vadrouille.

Mardi 18 octobre : XIAN

Brouillard épais sur toute cette ville de plus de 7 millions d'habitants. La **Tour du Tambour** et la **Tour de la Cloche** sont en rénovation, entourées de bambous soutenant de longues tentures. A l'extérieur des **remparts** se trouve une

quantité de sites historiques. Nous commençons par visiter la **Petite Pagode de l'Oie Sauvage** (érigée en 707), très endommagée par un tremblement de terre en 1556, au cours duquel elle perdit 2 de ses 15 étages. Ses jardins sont parsemés de petites colonnes de granit surmontées d'animaux ou de personnages cocasses, placées autrefois devant les demeures de mandarins, pour y attacher les chevaux ; les plus basses servaient de marchepied pour accéder aux montures (Photo 7). Les bâtiments annexes ouverts au public contiennent de jolis magasins exposant des peintures naïves chinoises et des calligraphies.



Photo 7. Colonnes de granit dans le Jardin de la Petite Pagode de l'Oie Sauvage. Coll. Paulette DUC-GOIRAN.

Retour vers les remparts, pour se rendre à la **Forêt de stèles.** Cet ancien temple confucéen offre aujourd'hui un panorama des écrits sculptés dans la pierre de 206 av. J.-C. à 1911 : nombreux textes célébrant les vertus prônées par Confucius, premiers recueils de poésies chinoises, épitaphes de personnages historiques...

Le Confucianisme

Kong Fuzi, que les jésuites latinisèrent en Confucius au XVIIe s., vécut au Ve s. av. J.-C. Il met surtout l'accent sur le civisme et l'homme de bien qui doit sans cesse se perfectionner. Les valeurs principales préconisées sont le sens de l'humain, la piété filiale et la famille qui, comme l'Etat, doit être soumise à des codes précis. Son idée maîtresse est le respect de l'ordre du monde ; il existe cinq relations naturelles : prince-sujet, père-fils, aîné-cadet, mari-femme, amisamis. Après sa mort, son enseignement ou "entretiens" fut compilé par ses disciples en cinq livres, les "Cinq Classiques".

⁹ Le Palais s'ouvre au Sud pour se fermer au Nord et toutes ses constructions obéissent à la loi des nombres. Chiffre yang, symbole de la création de l'univers, le chiffre *trois* régit ses propres multiples et domine tous les nombres impairs. Dans la Cité Interdite, il gouverne les espaces intérieurs (de un à neuf entrecolonnements) et le nombre des figurines allégoriques en terre vernissée, alignées sur les arêtes des toits. Le faîte des toitures se termine par une gueule ouverte de dragon (le qiwen) qui protège l'édifice des incendies ; les tuiles d'arêtes sont ornées d'animaux ou de personnages mythiques censés écarter des bâtiments les esprits maléfiques et dont le nombre, toujours impair, marque, de un à neuf. l'importance de l'édifice.

Les Chinois ont la passion des arts du pinceau et perpétuent la fabrication de leurs "Quatre Trésors": le *papier* est à base de moelle de bambou, de paille de riz ou d'écorce de mûrier; l'*encre*, mélange de gomme et de cendre de bois de pin, parfois parfumée de muse ou de camphre, est moulée en forme de bâtonnets ou de figures décoratives; ainsi compactée elle ne peut se dissoudre que par abrasion au contact de l'eau et d'une *pierre à encre*, schiste au grain dense, pailleté de mica, sculpté et poli. Pelage de lapin ou poils de loup, moustaches de rat ou duvet de faisan, tous les systèmes pileux ont été explorés pour donner souplesse à la *pointe du pinceau*.



L'après-midi : excursion à la Grande Fouille ou Musée des guerriers du premier empereur Qin¹¹ où s'alignent 7.000 fantassins et cavaliers en terre cuite, découverts en 1974 (Photo 8). Certains portent cuirasse et casque, d'autres des robes courtes avec ceinture à la taille. Leur rang et leur fonction sont identifiables aux détails de leur habillement. Hommes et chevaux ont été façonnés dans une argile jaune d'abord cuite puis peinte. Leurs couleurs qui étaient sans doute éclatantes à l'époque se sont presque effacées. La première fosse abrite 6.000 fantassins, la seconde, chars, cavaliers et fantassins, et la troisième, sans doute des officiers, car leur tenue est plus recherchée. Représentaient-ils l'état-major de cette armée enterrée ?



Photo 8. Fantassins dans la première fosse. Colonne d'infanterie armée à la légère. Les fantassins par rang de quatre sont disposés dans des galeries de 230 m de long et 3,25 m de large. Coll. C. BUCHER.

Mercredi 19 octobre : XIAN (suite)

Visite du **Musée national historique de Shaanxi**, tenu pour l'un des plus beaux musées de Chine. Il expose notamment quelques guerriers en terre cuite provenant de l'armée enterrée de Shi Huangdi et permet de les observer de près. On peut ainsi constater que chaque visage présente une expression particulière. La fascinante collection du musée comporte la maquette d'un village néolithique (6.000 av. J.-C.) et plusieurs objets de la vie courante de l'époque, des bronzes et terres cuites du Xe s. av. J.-C. et une multitude de témoignages de la vie et de l'art sous les différentes dynasties à travers les siècles.

Un peu de délassement en regardant les artistes chinois travailler le jade dans une fabrique spécialisée, avant de goûter la fameuse **fondue pékinoise.**

Nous rejoignons la **Grande Pagode de l'Oie Sauvage** située dans le 2^{ème} périphérique de cette ville en pleine expansion. Buildings et quartiers neufs entourent désormais ce temple, érigé en 652 pour abriter des textes canoniques et autres documents précieux recueillis en Inde par un moine parti étudier auprès des "grands maîtres". Le stûpa¹², haut de 64 m, est construit sur une base carrée qui révèle son origine Tang (plus tard, les pagodes prendront une forme octogonale). Nous assistons à une fête bouddhique "pour le salut de tous les morts", procession de bonzes en tenue orange, de donateurs tout habillés de noir, avec musique et oriflammes multicolores (Photo 9). Après les festivités, les offrandes laissées par les pélerins sont englouties par une horde de pillards (adultes et enfants!).

Pour arriver à la **Grande Mosquée**, nous empruntons des ruelles tortueuses où s'alignent une multitude de magasins de souvenirs et d'artisanat très coloré, de bijoux et d'objets de contrefaçon ; nous constatons que le nombre de femmes voilées est en forte augmentation depuis 19 ans (la Chine compte actuellement 30 millions de musulmans). La Grande Mosquée, organi-



Photo 9. Fête bouddhique devant la Grande Pagode de l'Oie Sauvage. Coll. C. Bucher.

sée autour de plusieurs cours, reprend le plan d'un temple chinois ; la grande salle de prière est interdite aux non-musulmans.

En soirée, nous apprécions beaucoup les **ballets de la minorité Song**, féérie de couleurs et de grâce, superbes costumes et décors, beauté extrême des danses. Certains d'entre nous ont terminé la soirée par un "banquet de raviolis chinois "; à une table voisine, une famille chinoise fêtait l'anniversaire d'une jeune fille qui nous a gentiment apporté un morceau de son gâteau.

Lorsqu'il mourut en 210 av. J.-C., Shi Huangdi des Qin, le premier empereur de Chine, fut enterré dans un tombeau qui avait exigé 36 ans de labeur à plusieurs milliers de personnes. Pour veiller sur son palais funéraire, l'empereur voulut une garde impériale : fantassins et cavaliers en terre cuite, en ordre de bataille, en rangs par 4 dans de longues galeries, dirigés vers l'Est et les Royaumes à conquérir. Les guerriers mesurent de 1,75 m à 1,95 m. L'attitude des chevaux est particulièrement bien rendue. Chaque statue est un assemblage de parties moulées, cuites séparément ; les pieds et les jambes sont massifs, tandis que têtes, corps et bras sont creux. Les guerriers portaient des armes authentiques : arc, lance, hallebarde ou masse d'armes. On a également découvert deux quadriges en bronze pesant chacun 1.200 kg. Ces chars à deux roues attelés de quatre chevaux de front sont composés de plus de 3.000 pièces.

Le Stûpa (ou Ta), monument bouddhique par excellence, se présente comme un "tumulus - reliquaire", érigé à l'origine sur les reliques de Sâkyamuni. On prit l'usage d'en élever pour contenir les cendres de personnalités vénérées, les reliques les plus diverses et même des textes sacrés. Sa forme originelle, semi hémisphérique, se modifia peu à peu en s'adaptant aux techniques architecturales locales. En Extrême-Orient, les "pagodes" jouent le même rôle que les Stûpa.



Jeudi 20 octobre: CHONGQING

Nous rejoignons par avion Chongqing (province du Sichuan), située au confluent du Chang Jiang et de la rivière Jialing, ville stratégique pendant la guerre avec le Japon. Perchées sur un promontoire rocheux qui longe le fleuve, les maisons du vieux centre-ville sont accrochées à flanc de colline et coiffées de toits noirs ; malheureusement, le béton gagne du terrain et la ville est un chantier : gratte-ciel, buildings tristes, délabrés ; à côté, lugubres maisonnettes en voie de destruction ; le grand, le super, le beau côtoient le misérable. Promenade dans les rues étroites, ruelles et escaliers qui sillonnent la **vieille ville** et rejoignent les rives du Jialing : labyrinthe de marchés en plein air, restaurants populaires, échoppes à soupe de nouilles, gargotes à fondue, bouis-bouis à brochettes, petits métiers, vendeurs ambulants...

Visite de la **maison de Monsieur Zhong's,** riche marchand du XIXe s., conseiller de l'impératrice Cixi (remarquables lits à baldaquin).

Puis route vers Dazu. Tout au long du trajet, rizières en terrasses, bufles attelés, paysans transportant leur marchandise sur des palanches... Hélas, il pleut...

Vendredi 21 octobre : DAZU

Départ sous la bruine vers les **sites bouddhiques rupestres**: plus de 50.000 reliefs et statues d'inspiration religieuse, sculptés sur le flanc des collines entre le IXe et le XIIIe s., sont répartis sur une quarantaine de sites disséminés dans la région de Dazu; nous visiterons les deux plus importants : Baodingshan et Beishan.

L'ensemble statuaire de Baodingshan ou "Colline du Trésor " ou " Précieux Ding " fut réalisé par un moine désireux de créer un lieu où toutes les traditions bouddhiques du Sichuan de son époque seraient représentées. C'est ce qui explique la richesse et la complexité des thèmes figurés. La partie la plus importante du site est une falaise incurvée en forme de fer à cheval sur laquelle une trentaine de tableaux monumentaux ont été sculptés dans le rocher (Photo 10). La nature ajoute ses couleurs vives à la splendeur du site : vert des plantes, rouge du sol, ocre du roc. A côté de scènes évoquant la vie quotidienne, la représentation de valeurs confucéennes ou taoïstes apparaît au milieu d'images bouddhiques et l'ensemble livre un magnifique témoignage de l'atmosphère religieuse dans la région sous la dynastie des Song. La vaste "Roue de la Loi bouddhique" qui symbolise les six états possibles de réincarnation est remarquable (Photo 11). L'Est de la falaise est occupé par un gigantesque bouddha couché, long de 32 m et haut de 5 m, représentant l'entrée dans le nirvana ; l'expression de son visage est empreinte d'un calme majestueux.

Le *Beishan* ou "*Colline du Nord*" comporte 290 excavations dont 262 renferment des sculptures réparties sur 300 m de long et 7 m de haut. Au total, on peut admirer 4.300 statues dont certaines révèlent des visages d'une finesse remarquable.

Retour à **Chongqing** où nous gravissons la **Colline de l'Oie** qui offre un magnifique panorama sur le Chang Jiang. Dans le *musée du Barrage des trois gorges*, une gigantesque fresque représente la vallée du "Long Fleuve" et précise l'importance des déplacements de population (1.200.000 personnes) que va entraîner la forte élévation du niveau du Yang Tsé d'ici à 2009.

Visite de la vieille ville et, en fin de journée, embarquement sur le bateau de croisière pour la descente du Yang Tsé. Première nuit à bord.

(à suivre).



Photo 10. Le "Jugement dernier". Coll. C. BUCHER.



Photo 11. Roue de la Loi bouddhique. Elle est tenue par un génie ailé de 5,20 m de haut. Les six quartiers représentent : - dieu au paradis, - homme dans un monde prospère, - dieu en lutte contre les esprits affamés, - animal, - esprit afffamé, - créature de l'enfer. Coll. C. BUCHER.

Le Taoïsme

Lao Zi (ou Lao Teu), fondateur du taoïsme, aurait été contemporain de Confucius et de Bouddha. Sa doctrine, complexe et ambiguë, met l'individu au premier plan : il faut rechercher l'harmonie entre soi et la nature. Tout repose sur l'harmonie entre les deux principes vitaux du yin et du yang qui forment le Dao (ou Tao), c'est-à-dire l'ordre du monde. Le taoïsme repose sur deux sortes d'alchimie : l'alchimie externe pour acquérir, dès cette vie mortelle, la longévité (nombreuses techniques respiratoires, diététiques ou gymnastiques) et l'alchimie interne, pour rendre authentique la vie que l'on a selon une destinée individuelle. Les taoïstes, au contraire des confucéens, récusent l'étude, l'affairement et la responsabilité de l'Etat. Considérations, charges, honneurs, richesses, obligations sociales... font obstacle à leur vraie vie. Les taoïstes se posent volontiers en anarchistes qui revendiquent leur spontanéité naturelle et qui font ce que semblent postuler les circonstances du moment. Les meilleurs musiciens, céramistes, calligraphes, poètes ou politiciens seront des taoïstes.



ASSEMBLÉE GÉNÉRALE DU SAMEDI 24 JUIN 2006 LYCÉE ÉMILE ROUX DE CONFOLENS (Charente)

PROCÈS-VERBAL

L'Assemblée Générale Ordinaire de l'Association des Anciens Élèves de l'Institut Pasteur s'est tenue le samedi 24 juin 2006 au lycée Émile Roux de Confolens, 30 avenue du Général de Gaulle, sous la présidence du Docteur Michel Dubos, président de l'Association. Trente-cinq membres de l'Association étaient présents et 120 pouvoirs ont été enregistrés.

I. ALLOCUTION D'OUVERTURE DU PRÉSIDENT

Avant d'ouvrir la séance, le Président propose une modification de l'ordre du jour : intervertir la présentation du rapport moral et celle du bilan financier ; cette modification adoptée à l'unanimité, la séance est ouverte à 10 heures.

Le Proviseur du Lycée Émile Roux a accepté de mettre à notre disposition les locaux de son établissement pour la tenue de notre Assemblée générale ; nous lui en sommes très reconnaissants.

Lorsqu'en octobre dernier, le Conseil d'Administration de notre Association décidait de tenir notre Assemblée généra-le 2006 à Confolens, pour honorer le Docteur Émile Roux qui naquit et passa son enfance dans cette ville, il ne songeait pas que cette réunion puisse se tenir en un lieu qui lui-même honorait le grand pastorien.

Je n'illustrerai pas l'ampleur de l'oeuvre scientifique d'Émile Roux. Je me limiterai à rappeler qu'il fut, dès 1889, le fondateur de l'enseignement à l'Institut Pasteur. Indépendamment de toute autre considération, il représente donc pour nous, Anciens Élèves de cet Institut, une figure emblématique et nous nous réjouissons de pouvoir bénéficier de l'hospitalité des responsables de ce lycée.

Je transmets à l'assistance les excuses de Mme Alice DAUTRY, Directrice générale de l'Institut Pasteur, invitée à notre Assemblée générale, mais qui n'a pas réussi à se libérer. Par ailleurs, plusieurs collègues ont eu l'obligeance de nous dire leurs regrets de ne pouvoir être parmi nous, et nous ont assurés de tout leur attachement.

Avant d'aborder l'ordre du jour, je vous demande de nous unir dans le souvenir de ceux qui nous ont quittés depuis notre dernière Assemblée générale, en observant une minute de recueillement après le rappel de leur nom :

- Professeur Jean Bernard (cours IP 1930), membre d'honneur de l'AAEIP,
- M. Marcel GANZIN (cours IP 1950-1952),
- Professeur Slimane NEJMI (cours IP 1967-1968 et 1970),
- Professeur Jean Samaille (cours IP 1957-1958).

J'associerai à cette liste M. Maurice VALLERY-RADOT, qui a toujours apporté à notre Association un soutien sans faille.

Nous allons maintenant demander au bureau de vote pour le renouvellement partiel de notre Conseil d'Administration, de bien vouloir dépouiller les Bulletins.

II. APPROBATION DU PROCÈS-VERBAL DE L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE ORDINAIRE DU 23 SEPTEMBRE 2005

Celle-ci s'est tenue à la Fondation Simone et Cino Del Duca de l'Institut de France, à Paris, le vendredi 23 septembre 2005. Le procès-verbal a été publié dans le Bulletin de l'Association n° 185 (décembre 2005) pages 170-177.

Aucune remarque n'étant formulée, le procès-verbal de l'Assemblée générale est adopté à l'unanimité des membres présents et représentés.

III. RAPPORT FINANCIER DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Elaboré par Jean-Paul PENON, Trésorier, et présenté par le Président, en l'absence du Trésorier.

Nous allons exposer successivement : les résultats de l'exercice 2005, l'état des comptes arrêté au 30 avril 2006 et notre budget prévisionnel pour 2007.

1. Exercice 2005

Tableau I - Exercice comptable 2005 - Entrées

	2004	2005
Entrées fixes :		
Subvention Institut Pasteur	21.000 €	20.000 €
Cotisations	17.547 €	17.079 €
Bulletin Adhérents	29.730 €	30.307 €
Sous-total	68.277 €	67.386 €
Entrees variables :		
• Abonnements externes (29)	1.363 €	1.248 €
Dons - Entraide	15.448 €	7.791 €
Regain	2.097 €	1.966 €
Rbst prêts d'honneur	1.100 €	1.457 €
 Intérêts capitalisés 	1.947 €	1.819 €
• Autres	2.116 €	696 €
Sous-total	24.071 €	14.977 €
Total des entrées	92.348 €	82.363 €
Ecart		- 9.985 €

Les entrées fixes (Tab. I), rassemblent l'essentiel de ce qui alimente le budget de l'Association. La subvention de l'Institut Pasteur a été ramenée à 20.000 euros en 2005, contre 21.000 en 2004, en raison d'impératifs budgétaires supportés par l'ensemble des unités de l'Institut. Cette subvention représente 30 % de nos entrées fixes : elle est indispensable au fonctionnement de l'Association et, à cet égard, nous exprimons



notre très profonde gratitude à la Direction de l'Institut Pasteur. L'autre composante des entrées fixes est représentée par les cotisations et abonnements des anciens élèves : au titre des cotisations, 17.079 euros ont été encaissés : c'est 2,7 % de moins qu'en 2004¹. Le total des entrées fixes, **67.386 euros**, est comparable à celui de 2004 à 1 % près.

Les entrées variables sont du même ordre que celles de 2004, à l'exception des dons qui apparaissent sensiblement moins importants, ce qui influe sur le résultat final : 14.977 euros. Mais il convient de préciser que le montant des dons 2004 était artificiellement élevé et que la générosité de nos adhérents n'a pas fléchi en 2005. Le total des entrées s'élève à 82.363 euros.

Tableau II - Exercice comptable 2005 - Sorties

	2004	2005
SORTIES FIXES:		
Réalisation Bulletin	8.303 €	8.039 €
Frais de poste	8.324 €	7.674 €
Frais de bureau	7.528 €	9.925 €
• Autres	44.429 €	46.147 €
Sous-total	68.584 €	71.785 €
SORTIES VARIABLES:		
• Bourses	15.330 €	3.925 €
Prêts d'honneur	1.800 €	800 €
 Assemblée générale 	1.825 €	115 €
 Réceptions élèves 	1.508 €	547 €
• Autres	55 €	- 961 €
Sous-total	20.518 €	4.426 €
Total des sorties	89.102 €	76.211 €
Ecart		- 12.891 €
Solde Entrées/Sorties	3.246 €	6.152 €

Les sorties fixes (Tab. II): Les frais de réalisation du Bulletin ont été mieux maîtrisés que lors de l'année 2004. Nous devons encore une fois rendre hommage à notre secrétaire Véronique Choisy, qui a remarquablement pu contenir les frais de poste. En revanche, les frais de bureau ont augmenté de plus de 30 %, notamment en raison de l'achat d'enveloppes conformes aux nouvelles normes exigées par la Poste. Le total des sorties fixes, soit 71.785 euros, a donc vu son montant augmenter de près de 5 %.

Les sorties variables ont été en diminution très sensible : 4.426 euros, mais cette diminution est artificiellement majorée par une action d'entraide exceptionnelle réalisée en 2004. Le total des sorties est de 76.211 euros, soit une diminution de 12.891 euros par rapport aux dépenses de l'année précédente. Nos efforts ont conduit à une diminution des dépenses supérieure à la diminution des recettes et le solde Entrées-Sorties offre, en 2005, un excédent de 6.152 euros.

2. Etat des comptes arrêté au 30 avril 2006

Tableau III - Etat des comptes au 30 avril 2006

	Fin 2005	30/04/2006
Entrees	82.363 €	67.127 €
SORTIES	76.211 €	23.992 €
Solde	6.152 €	43.135 €

Entrées fixes: Subvention de l'Institut Pasteur: 21.000 euros nous ont été accordés, soit 1.000 euros de plus qu'en 2005. Nous renouvelons à la Direction de l'Institut Pasteur notre très vive reconnaissance pour cette subvention qui va nous aider, notamment pour nos actions d'entraide et le maillage de tous les anciens élèves et stagiaires. Cotisation et Bulletin: actuellement, 614 cotisations ont été reçues, soit 63 cotisations de mieux que l'an passé à la même époque. Il nous manque encore 23 % de cotisations pour atteindre le chiffre de 2005.

Entrées variables: L'appel à réabonnement au Bulletin a été fait postérieurement au 30 avril de sorte qu'aucun abonnement externe ne figure sur cette situation. Les dons, avec 7.230 euros, réalisent à fin avril, plus de 93 % des dons obtenus en 2005. Que tous les donateurs soient vivement félicités et remerciés, car ils soutiennent réellement la réalisation des objectifs de l'Association. Le Regain, avec 345 euros (au 30 avril), connaît une fréquentation exceptionnellement basse en dépit de l'intérêt des sujets proposés. Le total des entrées, soit 67.127 euros, réalise actuellement 82 % du total des entrées de 2005. Les sorties sont toujours en décalage par rapport aux entrées et il reste encore huit mois de dépenses à venir.

Certaines **sorties** sont **fixes** mais leur montant peut être variable. Il s'agit des frais de réalisation du Bulletin (2.010 euros pour le 1^{er} trimestre), des frais postaux (3.591 euros), des frais de bureau (2.915 euros), de téléphone (239 euros), des salaires et charges, soit 21.931 euros. Le montant de ces sorties est remarquablement contenu et nous devons à nouveau féliciter Véronique Choisy, car elles atteignaient près de 23.000 euros l'an passé à la même époque.

Pour les **sorties variables** : peu de frais ont été engagés concernant les bourses (700 euros), prêts d'honneur (500 euros), activités culturelles, régionalisation et frais de réceptions pour les élèves (861 euros) ; ces sorties variables correspondent à un montant de 2.061 euros. Le **total des sorties** représente **23.992 euros.**

Le solde Entrées / Sorties est de + 43.135 euros à fin avril 2006, soit au quart de l'exercice. Nous restons néanmoins vigilants puisqu'à titre de rappel, nos dépenses s'élevaient, à la fin de 2005, à 76.211 euros, soit environ 52.000 euros de plus que leur montant actuel.

¹ Il a été reçu 769 cotisations en 2004 et 674 cotisations en 2005, soit moins 12,3 %... compensés en partie par l'augmentation de la cotisation.



3. Budget prévisionnel pour 2007

Tableau IV - Budget prévisionnel 2007

	Fin 2005	2007
Entrées fixes :		
Subvention Institut Pasteur	20.000 €	21. 000 €
Cotisations	17.079 €	17.000 €
Bulletins adhérents	30.307 €	30.000 €
Sous-total	67.386 €	68.000€
Entrées variables	14.977 €	13.000 €
Total des Entrées	82.363 €	81.000 €
SORTIES FIXES	71.785 €	78.600 €
dont annuaire	0 €	6.400 €
SORTIES VARIABLES	4.426 €	8.550 €
Total des sorties	76.211 €	87.150 €
Solde Entrées/Sorties	+ 6.152 €	- 6.150 €

Notre budget prévisionnel pour 2007 doit permettre un équilibre entre les entrées et les sorties. Constatant que nos entrées n'augmentent pas, ce budget nous contraint à des dépenses mesurées.

Entrées fixes : Subvention de l'Institut Pasteur : 21.000 euros ; nous espérons que l'Institut Pasteur maintiendra son soutien qui est indispensable à nos actions prioritaires. Cotisations: 17.000 euros. Nous pouvons espérer un chiffre stable en 2007, en redoublant d'efforts, et nous sommes tous concernés, pour recruter de nouveaux adhérents qui compenseront le départ des plus anciens. Abonnement au Bulletin : 30.000 euros, chiffre comparable à celui des années 2004 et 2005. Total des entrées fixes : 68.000 euros.

Entrées variables : abonnements externes : 1.300 euros ; ils ont connu un léger tassement en 2005 dont nous devons tenir compte. Nous invitons d'ailleurs chacun d'entre vous à offrir et faire connaître le Bulletin aux non adhérents pour les inciter à s'y abonner. Dons : 7.000 euros, en espérant une générosité toujours soutenue, dont dépend le poste « entraide ». Le montant des dons a dépassé, en 2005, le prévisionnel et nous espérons que cela se renouvellera en 2007. Regain : 2.000 euros. C'est un chiffre médian par rapport à 2003, 2004 et 2005, chiffre que nous espérons atteindre. Les postes Cessions, Souscriptions (vente de l'ouvrage de Charles NICOLLE «Destin des maladies infectieuses»), Intérêts et produits financiers sont associés en un prévisionnel comparable aux années passées : 2.700 euros. Total des entrées variables : 13.000 euros.

Total des entrées : 81.000 euros

Sorties fixes: Bulletin: 8.000 euros, Annuaire: les montants à budgéter sont : frais de réalisation : 4.000 euros, frais d'envoi : 2.400 euros, soit un total de 6.400 euros.

Le Conseil d'Administration propose que le solde positif Entrées / Sorties de l'exercice 2005 (soit 6.152 euros) soit consacré à la réalisation de l'annuaire 2007. Ainsi, notre annuaire pourrait être réalisé sans pénaliser un autre poste budgétaire. Frais de poste (hors annuaire) : 8.000 euros ; frais de bureau : 9.500 euros et de téléphone (700 euros) qui devront être maîtrisés autant que possible.

Le total des sorties fixes s'élève à 78.600 euros² : cela correspond à une augmentation des dépenses de près de 9,5 % par rapport à 2005 qui était une année sans annuaire.

Sorties variables : A contenir en fonction des entrées que nous observerons et notamment des dons : Entraide (bourses et prêts d'honneur) : 7.000 euros. Les frais liés aux Activités culturelles, commission des Stagiaires et des Relations internationales, Assemblée générale (à Paris en 2007), Régionalisation, devront être maîtrisés, avec un montant cumulé de 750 euros. Nous prévoyons aussi 800 euros pour les réceptions d'élèves. Le total des sorties variables donne un montant prévisionnel de 8.550 euros.

Le total des sorties serait de 87.150 euros.

D'où un solde Entrées / Sorties négatif de 6.150 euros, que l'on peut compenser par le solde positif obtenu en 2005.

4. Montant de la cotisation 2007

Le Conseil d'Administration propose de ne pas augmenter le prix de la cotisation et de l'abonnement cette année et de les réévaluer en 2007. Nous espérons qu'un nombre d'adhésions conséquent participera à maintenir notre équilibre budgétaire. Le Conseil d'Administration soumet à l'approbation de l'Assemblée générale les deux propositions suivantes :

- réalisation de l'annuaire en 2007 en recourant au solde excédentaire de l'année 2005 ?
- maintien du montant actuel de la cotisation et de l'abonnement pour l'année 2007 ?

Tableau V - Cotisations 2007 (Identiques à celles de 2006)

	Coût total	Dont abonnement	Dont cotisation
Membre adhérent	68 €	41 €	27 €
Couple adhérent	82 €	41 €	41 €
Retraité	56 €	41 €	15 €
Couple retraité	66 €	41 €	25 €
Etudiant non titulaire d'un emploi rémunéré	25 €	25 €	0

Soumises au vote, ces deux propositions sont adoptées à l'unanimité.

L'Assemblée générale adopte également à l'unanimité le rapport financier et donne quitus aux trésoriers.

NDLR: incluant salaires et charges.



IV. RAPPORT MORAL DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Rédigé et présenté par le Secrétaire général, Alain CHIPPAUX

Comme les peuples heureux, notre Association est sans histoires, du moins sans histoires graves, grâce à la sollicitude et à l'activité de notre président, de notre secrétaire Véronique Choisy, des membres du Conseil d'administration, en particulier les trésoriers et les responsables des commissions, et de vous tous.

Nous sommes très reconnaissants à Monsieur le Proviseur du lycée Émile Roux d'avoir mis à notre disposition ces locaux très modernes et fonctionnels, ce qui nous permet, une fois encore, de nous réunir dans un site riche en souvenirs pastoriens.

Comme chaque année, le Conseil d'administration s'est réuni à quatre reprises, du jeudi 6 octobre 2005 au jeudi 11 mai 2006, d'abord pour accueillir et introniser les nouveaux Conseillers élus l'an dernier, élire le Président et le bureau, en fait les reconduire pour l'exercice 2005-2006 puisqu'il n'y a eu aucun changement important dans leur composition, définir la composition des commissions qui reste informelle car non déclarée à la Préfecture, comme le sont le Président et le bureau. Les nouveaux Conseillers ont été incorporés dans les Commissions et quelques non renouvellements enregistrés. Il est souhaitable que, dans la mesure du possible, chaque conseiller participe au travail d'au moins une commission et tout adhérent à l'Association peut faire partie d'une commission de son choix et/ou soutenir son activité. Ensuite, le Conseil a procédé aux activités habituelles : exécution et suivi du budget adopté par l'Assemblée générale l'an dernier et surveillance des dépenses et recettes, suivi de l'activité des commissions, préparation de l'Assemblée générale qui se tient aujourd'hui.

Dans quelques instants, je présenterai la synthèse des rapports d'activité rédigés par les responsables des commissions ; chacun d'eux répondra personnellement aux questions que vous inspireront leurs rapports. Car c'est dans ceux-ci que vous trouverez les points saillants qui ont marqué la vie de l'Association au cours de l'année écoulée.

Pour terminer, je tiens à assurer de notre profonde gratitude tous ceux qui, d'une manière ou d'une autre, contribuent à la vie de l'Association. Je pense notamment aux responsables des commissions, et tout particulièrement à notre si compétente et dévouée secrétaire Véronique Choisy qui est la cheville ouvrière de notre Association ; sa constante disponibilité, sa parfaite connaissance de l'Institut Pasteur et de tous ceux qui, chercheurs et élèves, vivent sur le campus, et surtout de l'Association et de ses membres, assurent l'efficacité et l'harmonie de nos activités.

Soumis au vote, le rapport moral est approuvé à l'unanimité.

V. RAPPORTS D'ACTIVITÉ DES COMMISSIONS

• Commission de l'Entraide, Jean-Paul Saleun,

Au cours de l'exercice 2005, la commission d'entraide a reçu 26 dossiers de demandes d'aides déposés par des étudiants inscrits à divers cours de l'Institut Pasteur, soit 4 de moins que l'année précédente. Après examen des pièces transmises, tous

ces étudiants ont été auditionnés par un ou plusieurs membres de la commission.

Nous avons répondu favorablement à 15 demandes ; 13 ont reçu des bourses, deux propositions de prêts d'honneur remboursables sans intérêt ont été formulées (l'une fut refusée). Parmi les dossiers qui furent acceptés, 5 et les 2 prêts d'honneur furent attribués à des Français et 8 à des étrangers de nationalités diverses (Algérienne, Biélorusse, Burkinabé, Israélienne, Marocaine, Portugaise, Tchèque et Tunisienne). A ce propos, nous remarquerons que la renommée de l'enseignement prodigué par l'Institut Pasteur reste toujours très importante.

Par contre, nous n'avons pu répondre favorablement à 11 demandes, dont une en raison d'une démission avant le début des cours et une autre car le demandeur avait déjà été aidé par notre Association. Insistons sur la difficulté d'attribuer judicieusement les aides à ceux qui les méritent le plus, mais que tous soient assurés que la commission assume sa tâche avec la plus grande conscience possible.

Au total, nous avons attribué 3.925 euros de bourses et 800 euros de prêt. Par ailleurs, deux prêts d'honneur accordés, l'un en 1997, l'autre en 2004, nous ont été remboursés en 2005.

Cette mission, que notre Conseil d'Administration juge primordiale pour notre Association, n'est possible que grâce à la générosité de nos adhérents. Or, malgré les difficultés actuelles du nombre de bienfaiteurs et, hélas, la diminution, nous leur devons notre gratitude car ils répondent toujours « présent ». Merci donc de tout coeur à tous nos donateurs. Mais regrettons que les représentants des jeunes générations, dont nous pouvons comprendre les préoccupations, soient si peu nombreux pour assurer notre relève. Souhaitons qu'ils ne tardent pas trop à nous rejoindre pour que notre Association et la mission d'entraide intergénérationnelle qu'elle s'est imposée puisse se perpétuer. Enfin, notons que certains boursiers envoient une lettre de remerciements à l'Association.

Yvonne Le GARREC souhaite, qu'en raison de l'importance reconnue à cette mission de solidarité envers nos jeunes camarades, un effort soit fait pour augmenter le montant des sommes allouées en prêts et en bourses. Le Président lui assure que sa requête sera prise en considération dans toute la mesure du possible.

• Commission du Regain, Marie-José Sanson - Le Pors

Le Regain 2004-2005 a obtenu un meilleur succès que celui de l'année précédente. En effet, sur 9 stages proposés, 6 ont pu être réalisés avec 26 participants dont 16 anciens élèves. Trois stages, qui nous paraissaient pourtant intéressants, n'ont pas pu être maintenus faute d'inscriptions.

Le coût est resté le même que celui de l'an passé : 115 euros la journée et 57,5 euros la demi-journée pour les membres de l'Association. Les autres biologistes doivent s'acquitter d'une majoration de 66 euros correspondant au montant de la cotisation annuelle à l'Association.

Nous remercions chaleureusement nos collègues qui ont accepté d'organiser des stages, les fidèles qui n'hésitent pas à nous renouveler leur aide comme Nicole DESPLACES sur les



infections osseuses, Roland QUENTIN sur les infections materno-fœtales, Guillaume ARLET sur les nouvelles béta-lactamases, Pierre LEBON sur le diagnostic des infections virales prénatales et néonatales, et les nouveaux, Francis BARIN sur la diversité du VIH ainsi que Jean Claude MANUGUERRA sur la gestion d'une crise sanitaire. Nous remercions aussi ceux dont les stages ont dû être annulés, Catherine SCIEUX, Alain PHILIPPON et Chantal BIZET, pour leur engagement à nos côtés.

Nous savons que la saison 2005-2006 n'a pas été très bonne et nous nous interrogeons toujours sur le manque de succès de nos stages dont les sujets, très variés, nous semblent intéressants, nouveaux, et dont le programme a été largement diffusé dans les bulletins de l'Association, de la SFM et auprès du Collège de Bactériologie-Virologie-Hygiène des Hôpitaux généraux. Un remodelage serait peut-être nécessaire et le comité Regain écoutera avec intérêt toutes les suggestions qui lui seront faites.

L. LE MINOR suggère de publier le programme du Regain dans les autres revues de biologie. Il lui est répondu que c'est déjà fait dans plusieurs revues mais qu'on va tenter de trouver d'autres supports qui acceptent de nous rendre ce service.

Commissions des Admissions et Commission de la Régionalisation, rapport rédigé par Michel Bernadac, complété par Pierre Saliou

Le nombre d'adhésions, sur les quatre dernières années, s'établit comme suit : 25 pour 2002, 30 pour 2003, 22 pour 2004, 23 pour 2005. Ce niveau de demandes d'adhésions reste trop faible. Aussi, nous devons trouver des palliatifs à cette chute du nombre de nos adhérents qui ne fait que traduire l'évolution des enseignements dispensés à l'Institut Pasteur et notamment leur durée. Un élément positif à signaler et déjà évoqué l'an dernier à propos des demandes d'adhésion : la fidélité, en 2005, d'anciens élèves et stagiaires étrangers. Ainsi, en 2005, un franco-américain et sept collègues étrangers venant de 6 pays différents (Luxembourg, Maroc, Mali, Mexique, Portugal, Tunisie) nous ont rejoints.

Comme les années précédentes, la Commission des Admissions s'efforce d'intervenir à deux niveaux en ce qui concerne les élèves et les stagiaires : rassembler un maximum d'anciens et attirer de nouveaux élèves et stagiaires à l'issue de leur formation.

Il faut reconnaître qu'en dépit de l'admirable constance d'acteurs bénévoles qu'il nous plaît ici à remercier, les actions entreprises ne sont pas immédiatement couronnées de succès.

Notre "plan de communication électronique" dont l'importance, tant pour l'Association que pour l'Institut Pasteur, avait déjà été soulignée l'an dernier, n'a pas progressé, notamment par manque de disponibilité. Nous espérons que, grâce aux réponses des adhérents en vue de la nouvelle édition de l'annuaire de l'Association, nous obtiendrons, au moins, un maximum d'adresses électroniques.

Chacun se souvient de l'échec, en 2005, du projet de la commission de la Régionalisation de mettre sur pied une réunion à Toulouse. Malgré nos efforts, nous n'avons pu trou-

ver un collègue sur place pour l'organiser et nous avons été contraints de renoncer.

Face aux difficultés rencontrées par nos deux commissions, il avait été convenu, à l'issue de notre dernière Assemblée générale, d'établir un questionnaire et de l'envoyer à nos 880 adhérents, pour savoir comment serait accueillie l'idée d'une mise en place d'un délégué régional (ou d'un délégué national pour les adhérents hors de France) et de certaines missions susceptibles de lui être confiées.

Nous avons reçu 120 réponses (soit un taux de réponse de presque 14%) parmi lesquelles 98,33% sont utilisables. Si leur exploitation est encore en cours, on peut déjà dire que :

- pour ce qui concerne la mise en place d'un délégué, elle reçoit un avis favorable à hauteur de 75,4% et défavorable à 6,8%;
- pour ce qui concerne les missions susceptibles d'être confiées au délégué,
- « stimuler la vitalité de l'Association » reçoit un avis favorable à hauteur de 80%.
- ✓ « initialiser et organiser des réunions » reçoit un avis favorable à 79,1%,
- « faire des propositions » reçoit un avis positif à 77,1%,
- ✓ « conduire des actions de sensibilisation » à hauteur de 71%,
- ✓ « obtenir de nouvelles adhésions » 69,5%.

Il faut parallèlement signaler que, parmi ceux qui se sont exprimés clairement sur cette question,

- ceux qui ne sont pas candidats pour ce poste représentent 76.9%
- 43% de ceux qui accepteraient d'être candidats (dans des conditions variables) résident hors de France.

La première conclusion de cette enquête est mitigée : seuls 23 % des répondeurs sont volontaires pour occuper le poste de délégué régional, dont 43 % résident à l'étranger.

Ces résultats sont soumis à l'Assemblée pour discussion. La commission propose d'envoyer un courrier ciblé aux volontaires en France pour leur demander s'ils seraient en mesure d'organiser une réunion, bien sûr avec l'aide de notre Association.

● Commission Informatique & Multimédia, Philippe CRUAUD

Il y a peu de choses à dire. Il faudrait rajeunir la base de données en la faisant migrer sur une version d'Access, plus récente et qui offre de nouvelles applications et une exploitation maximale de notre fichier d'adhérents. Pour le site web, nous avons toujours le regret de ne pas pouvoir procéder aux mises à jour. Il est fortement souhaité qu'un membre de l'AAEIP géographiquement plus proche de l'IP puisse venir participer au travail de mise à jour.

Claude CHIPPAUX-HYPPOLITE demande que soit bien précisé ce que demande au juste P. CRUAUD.

Il est également suggéré de proposer à des élèves du cours « Informatique en biologie » d'effectuer un stage à l'Association, stage susceptible d'être exploité dans un CV.



• Commission des Activités culturelles,

Andrée Devillechabrolle

L'année 2005 a été riche en activités culturelles : 6 visites conférences à Paris, un week-end à Bourges et un voyage en Chine.

Le week-end à Bourges et trois visites conférences, effectués avant notre dernière Assemblée Générale, vous ont déjà été relatés.

Nous avions proposé pour le lendemain de notre dernière A.G, la visite de l'Institut de France. Le nombre d'inscrits dépassant le quota autorisé, nous avons été obligés de renouveler cette visite en 2006. Un compte-rendu détaillé vous a été communiqué dans notre Bulletin de décembre 2005.

Le 5 octobre 2005, nous avons visité, au Musée du Louvre, la Galerie Apollon ré-ouverte au public après trois années de restauration. Cette galerie, vieille de plus de 360 ans, a été plusieurs fois transformée au cours des siècles et essentiellement à partir de 1661 à la demande du roi Louis XIV ("Roi soleil" Apollon), par l'architecte LE VAU et par le peintre LEBRUN. Dès l'entrée, on est émerveillé par la somptueuse richesse de cette salle : un magnifique ensemble d'oeuvres d'art (peintures, sculptures, tapisseries, plafond, vitrines contenant bijoux et pierres précieuses), réuni avec harmonie et goût, au milieu d'une décoration de stucs dorés.

En décembre 2005, nous avons pu admirer, au musée Marmottan-Monet, une rétrospective de l'oeuvre de Camille CLAUDEL (1864-1948) ; 69 sculptures provenant essentiellement de la collection privée de sa petite nièce Reine-Marie PARIS, nous permettent de mieux connaître l'oeuvre de cette artiste mystérieuse et fascinante. On retrouve souvent dans sa production une inspiration autobiographique : "Sakountala" représente la femme qui s'abandonne ; "L'Age Mûr" la femme abandonnée et dans "Persée", la tête décapitée de Méduse est un autoportrait prémonitoire de sa chute dans la folie.

Terminons par le voyage en Chine, effectué du 13 au 30 octobre 2005. Vingt-sept de nos collègues y ont participé, séduits par le programme riche et varié. Un compte rendu très détaillé vous en sera donné dans nos prochains bulletins. Mais nous ne saurions manquer de signaler notre visite de l'Institut Pasteur de Shanghai sous la conduite de son directeur général, le Professeur Vincent DEUBEL, membre fidèle de notre Association.

Quant à nos projets pour 2006, ils sont déjà en partie concrétisés : à Paris, la visite de la Sainte Chapelle et l'exposition INGRES ; un voyage en Libye et un week-end à Saint Malo.

Le Président ajoute que, si les visites de musées et d'expositions à Paris ne sont proposées qu'aux Franciliens, les projets de voyage le sont à tous les adhérents et, pour ceux qui sont différés, les personnes qui ont manifesté leur intérêt sont tenues au courant de l'éventuelle évolution de la situation.

• Commission du Bulletin, Paulette Duc-Goiran

Les quatre numéros de l'année 2005 ont reçu un accueil favorable de nos lecteurs qui, pour la plupart, n'ont pas été rebutés par le nombre (3 à 5) et le niveau élevé des articles scientifiques (Tab. VI). Dans les deux derniers numéros de l'année, ces articles ont été coordonnés respectivement par J-M. GHIGO et P-H. LAGRANGE, qui les ont présentés dans un éditorial (n° 184) ou ont fait le point de la question dans un article (n° 185).

Deux articles généraux ont été publiés dans chaque numéro. Les nouvelles de l'Institut Pasteur ont été classées selon les missions de cet institut : enseignement, recherche et santé publique, complétées par les nouvelles du Réseau international. Depuis le n° 185, elles se sont enrichies de la rubrique des thèses soutenues à l'I.P. La rubrique Tribune libre est toujours bien documentée et nous continuons à demander des commentaires, expériences, réflexions et anecdotes sur des sujets d'histoire ou d'actualité.

Tableau VI - Articles et thèmes abordés dans les numéros du Bulletin de l'année 2005.

	n° 182 Génétique		n° 183 n° 184 Immunologie Biofilms			n° 185 Tuberculose		
Articles scientifiques	5	Retards mentaux Médecine légale Empreinte génétique ADN et prions Génétique et épigénétique	3	Lymphocytes spécif. de pathog. Nouveaux vaccins J. Oudin	4	Editorial Biofilms fong. Biof. à l'hôpital Biof. en agroalimentaire	4	APA, Dissémination extra pulmonaire Épidémiologie TB or not TB
Articles généraux	2	• Les 2 Pasteur • I.P. Brazzaville	2	• E. Metchnikoff (A. Delaunay & M. Dubos) • E. Metchnikoff (E. Roux)	2	• ASPEC • A. Cuénot/ C. Nicolle	2	De Mme Boucicaut à la duchesse de Windsor Visite musée N. de Camondo / Visite de l'Institut de France

En 2005, le nombre de pages de texte imprimées dans chaque numéro a varié de 48 à 52. Quelques pages ont été présentées en couleur, ce qui est indispensable à la compréhension de certains schémas et rend le bulletin plus attrayant (Tab. VII). Ce nombre de pages en couleurs est fort diminué par rapport à celui des années 2004 et 2003. Cette diminution est en relation avec la diminution du nombre de publicités, 4 $(moy./n^{\circ})$ en 2005, 3,75 $(moy./n^{\circ})$ en 2004 contre 7,125 $(moy./n^{\circ})$ en 2003.



Tab. VII - Nombre de pages (textes et publicités) et coût du Bulletin (Année 2005)

	Publicités					Texte				
		Nbre total de pages publicité	Couvert	Couverture		érieur	Nbre total de pages Intérieur			
Numéro	Thème		Noir et blanc	Couleur	Noir	Couleur	avec publ.	Nbre de pages texte	Couleur	Coût
					et			AAEIP		TTC
					blanc					€
182	Génétique	3	0	3	0	0	48	48	0	2.010
183	Immunologie	4	1	2	0	1	52	51	6	*
184	Biofilms	5	0,5	2,5	0,5	1,5	48	46	7	«
185	Tuberculose	4	0,5	1,5	1	1	52	50	4	«

Au terme de cette année, je tiens à remercier tous ceux qui ont permis la réalisation du Bulletin : les auteurs, l'équipe de la rédaction, et la société OPAS. Parmi les auteurs, nous citerons :

- de nombreux pasteuriens (G. Bordenave, A. Bussard,
 C. d'Enfert, J-M Ghigho, M-L Gougeon, C. Leclerc,
 L. Majlessi, G. Marchal, M-H Marchand et V. Vincent),
- des universitaires (S. GILGENKRANTZ, E. GIROU, A. HOXHA, P-H. LAGRANGE, M. RUDLER et des directeurs d'unités INSERM (C. LOCHT, D.VAIMAN, S.KHOCHBIN),
- des membres de l'AFSSA (B. CARPENTIER) et de l'ASPEC (A. LAVERGNE) et de nombreux membres de l'ASSOCIATION (H-M. ANTOINE, M. DUBOS, Y. LE GARREC, E. et D. LERESCHE, J-P. SALEUN et nos collègues qui rédigent des analyses de livres), des amis (Mme Krzywkowski) et des spécialistes en histoire humaine (A. CHOMARD-LEXA)...

Afin d'assurer le suivi de l'édition et la correction des épreuves dans un temps le plus court possible, l'équipe de la rédaction avec F. Danon, Y. Le Garrec, S. Mamas et plus particulièrement E. Bar, J.C. Kryzwkowski et M. Thibon est mise à contribution de façon continue et souvent très soutenue, avec l'aide fidèle et efficace de V. Choisy.

Claude CHIPPAUX-HYPPOLITE tient à exprimer son admiration pour le dynamisme et l'activité de la commission et de son animatrice et elle souligne la qualité de la publication. Les applaudissements de la salle manifestent l'adhésion de l'assistance.

Il est signalé que les annonceurs demandent l'augmentation de la diffusion du Bulletin, ce qui nécessiterait celle des abonnements!

Jean-Claude Krzywkowski propose de réaliser un encart pour annoncer le Bulletin dans d'autres périodiques. Cette suggestion est en cours de réalisation, mais l'opération mérite d'être poursuivie et étendue.

• Commission de l'Annuaire, B. VACHER

Faisant suite à l'édition 2003, une nouvelle édition de l'annuaire a été prévue pour le 4^{ème} trimestre 2006 au cours de l'Assemblée générale du 23 septembre 2005.

Dans un souci de réduire le coût de cette future dépense, le contenu de ce nouvel annuaire est limité essentiellement aux informations qui méritaient le plus d'être actualisées, à savoir la liste alphabétique des membres titulaires de notre Association et les listes par répartition géographique, ce qui représente environ 120 pages au lieu des 200 pages de l'annuaire 2003 et un coût de 3.730 TTC euros au lieu de 4.550 TTC.

En compensation, les informations relatives à l'Institut Pasteur qui figuraient dans l'annuaire 2003 : organigramme du comité exécutif, enseignements dispensés, unités et groupes de recherche, laboratoires de référence et centres collaborateurs de l'OMS relevant de l'Institut Pasteur, réseau international des Instituts Pasteur et Instituts associés et Centre médical, seront désormais publiés dans le Bulletin.

Une fiche de mise à jour de cette édition 2006 a été adressée à tous nos membres le 29 mai dernier avec demande express de réponse avant septembre 2006.

La parution de cet annuaire, qui aura le même format et la même qualité de papier que l'annuaire 2003, devrait avoir lieu au tout début 2007.

VI. RENOUVELLEMENT PARTIEL DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Sur les sept Conseillers dont le mandat venait à expiration cette année, deux ne se représentaient pas et aucun nouveau candidat ne s'est manifesté. C'est donc sur l'élection de cinq membres que l'Assemblée devait se prononcer.

Mme Claude MARQUETTY-MECHALI et Georges YAZIGI ont accepté d'être scrutateurs. Voici le résultat du vote :

Nombre total des votants : 247, dont un bulletin nul.

Ont obtenu:

Michel Barme : 245 voix
Paul T. Brey : 240 voix
Paulette Duc-Goiran : 245 voix
Alain Philippon : 241 voix
Jean-Paul Saleun : 243 voix.

Le Président a proclamé les résultats et félicité les Conseillers réélus. Puis, l'ordre du jour étant épuisé, le Président a levé la séance à 12 heures.



VIE DE L'ASSOCIATION

I. ENSEIGNEMENT POST-UNIVERSITAIRE DE FORMATION CONTINUE « REGAIN »

La Commission "Regain" vous propose, pour l'année 2006-2007, 7 sujets de stages dont 4 complètement nouveaux.

Les conditions de participation sont les suivantes :

- Pour les anciens élèves de l'Institut Pasteur **membres de notre Association**, le coût est de 116 euros par journée de stage et de 58 euros pour les stages d'une demi-journée.
- Pour les **autres biologistes**, le coût est majoré de 68 euros pour l'année (ce qui correspond à la cotisation annuelle versée par les membres de l'AAEIP). Le prix est donc de 184 euros pour la première journée d'un stage et retombe à 116 euros pour les journées suivantes ; si le premier stage est d'une demi-journée, le montant est de 126 euros.
- La demande de participation à un ou plusieurs stages est à cocher sur le bulletin d'inscription joint, qui doit être retourné sans retard au secrétariat de l'Association, accompagné obligatoirement d'un chèque personnel de caution de 58 euros. Ce chèque sera rendu à l'issue du stage effectué ou du dernier s'il y en eu plusieurs. Il en sera de même s'il y a annulation de notre part. En revanche, il sera acquis à l'Association en cas d'absence sans information préalable. Une facture sera jointe à chaque convocation, établie selon les indications portées sur le bulletin d'inscription ou le bordereau de prise en charge.

Le cours "Introduction à l'épidémiologie et aux biostatistiques", est proposé dans le cadre de l'enseignement de l'Ecole pasteurienne d'infectiologie de l'Institut Pasteur (EPI). Les inscriptions (date limite fixée au 15 novembre 2006) seront faites auprès de l'Institut Pasteur (Site web : www://pasteur.fr > Enseignement > Inscription en ligne -Préciser sur la lettre de motivation "dans le cadre du Regain de l'AAEIP"). Le montant des frais d'inscription sera également payé à l'Institut Pasteur.

Nous espérons que ce nouveau programme retiendra votre attention et attendons vos réponses dans les meilleurs délais. Même si vous ne participez pas à un stage, nous vous serions reconnaissants de nous suggérer des sujets que vous souhaiteriez voir traiter ultérieurement ; nous nous efforcerons de vous satisfaire.

STAGES PROPOSÉS1:

La pharmacodynamie (PK/PD) des antibiotiques : implications cliniques dans les infections à bactéries de sensibilités (très) diminuées.

<u>Programme</u>: La pharmacodynamie décrit la relation antibiotique-bactérie en intégrant simultanément la pharmacocinétique de l'antibiotique et la sensibilité de la bactérie par l'intermédiaire de la concentration minimale inhibitrice. Elle établit un certain nombre de paramètres (T>MIC, IQmax, IQ res,

ASC/CMI...) qui doivent atteindre certaines valeurs seuils pour être prédictifs soit de l'efficacité bactério-clinique, soit de la prévention de l'émergence de mutants résistants, parfois des deux. A cet égard, en routine clinique, lorsque la bactérie responsable d'une infection est bien définie en terme de sensibilité (CMI), la PK/PD contribue au choix de l'antibiotique (pharmacocinétique optimale), à l'établissement des posologies (forte ou "normale"), et au suivi thérapeutique (ajustement des posologies au cours du traitement) par le biais des dosages sériques. Quelle que soit la famille d'antibiotiques, tous les paramètres clefs incluent la CMI dans leur formule. Celle-ci devient donc prépondérante.

L'expérience montre de façon très claire, que lorsque les bactéries ont des sensibilités de type phénotype sauvage ou des phénotypes de résistance de bas niveau (sensibilité faiblement diminuée), les valeurs critiques des paramètres sont pratiquement toujours atteintes, pour toutes les familles d'antibiotiques. Dans ce cas, la PK /PD n'est pas un critère discriminant de choix et le suivi thérapeutique ne s'impose pas en termes d'efficacité bactérioclinique. La question peut se poser alors de l'importance d'un suivi des concentrations dans la prévention de l'émergence de mutants résistants pré-existants au sein de la population principale sensible, pour certains couples antibiotiques -bactéries (C3G-entérobactéries du groupe 3, par exemple).

La situation est totalement différente lorsque l'on s'adresse à des bactéries caractérisées par des résistances plus élevées (en fait, une sensibilité très diminuée), avec des CMIs proches, égales, voire légèrement supérieures (bactéries intermédiaires) aux concentrations critiques inférieures des antibiotiques. Plusieurs cas de figure se présentent alors : 1- les émonctoires naturels de l'antibiotique sont déficients (insuffisance rénale, hépatique...) et de ce fait les concentrations sont anormalement élevées et peuvent suffire à obtenir des valeurs satisfaisantes pour les paramètres PK/PD en terme d'efficacité bactério-clinique ; 2- les émonctoires fonctionnent normalement, et bien souvent, aux posologies usuelles (qui sont souvent "basses"), les valeurs seuils d'efficience ne sont pas atteintes pour les différents paramètres prédictifs de l'efficacité bactérioclinique et/ou de la prévention de l'émergence de résistance. Le suivi thérapeutique en routine est alors nécessaire à l'ajustement posologique, qui se traduit presque systématiquement par des augmentations de posologies.

En fait, sur des phénotypes "résistants", la PK/PD est utile au suivi de l'efficacité bactério-clinique et au suivi de la prévention de l'émergence de mutants résistants, alors que sur des phénotypes parfaitement sensibles, il l'est uniquement à la prévention de l'émergence de résistance. A cet égard, la PK/PD

¹ Les stages sont présentés par ordre chronologique.



nous montre que les QI résiduels doivent être de l'ordre de 8 -10 (efficacité) pour les bêta-lactamines et les glycopeptides, les QI au pic de l'ordre de 10 (efficacité et résistance) pour les aminosides, de l'ordre de 12 (prévention de la résistance) pour les FQ, que l'ASIC des FQ (efficacité) doit avoisiner 30 et 100 respectivement pour les pneumocoques et les bacilles à Gram négatif.

Sont particulièrement concernés les couples antibiotiques-bactéries dits à risque, tels [céphalosporines de 3ème génération (C3G) et entérobactéries du groupe 3 (*Enterobacter sp, Serratia sp, Morganella sp, Providencia sp...*), ou C3G - *Pseudomonas aeruginosa*], [fluoroquinolones (FQ) - entérobactéries Nal^r ou FQ - *P. aeruginosa*], [*Staphylococcus sp* - glycopeptides], [FO-pneumocoques].

Ces considérations sont particulièrement d'actualité, et ont pour conséquences 2 points importants :

- l'exploitation de la PK/PD dans le contrôle de l'antibiothérapie en clinique est du ressort du laboratoire de bactériologie qui, seul, possède tous les éléments bactériologiques de l'interprétation. Il doit par conséquent aussi en assumer les dosages.
- Les bactéries impliquées dans les infections sévères, ou les bactéries multirésistantes doivent faire l'objet de détermination des concentrations minimales inhibitrices, il n'est dans ces cas plus suffisant de se contenter d'interprétations "sensible, intermédiaire, résistant".
- → Dr. François Jehl, Hôpitaux universitaires et Faculté de Médecine de Strasbourg

Mardi 6 février 2007, à l'Institut Pasteur, 1/2 journée.

Introduction à l'Epidémiologie et aux Biostatistiques

Cet enseignement est dispensé dans le cadre de l'enseignement de l'Ecole pasteurienne d'infectiologie de l'Institut Pasteur (EPI). Les membres de l'AAEIP pourront suivre ce cours dans la mesure des places disponibles. Inscription obligatoire auprès du service de la scolarité de l'Institut Pasteur : www://pasteur.fr > Enseignement > Inscription en ligne

Les personnes intéressées par cette formation devront en outre préciser sur leur lettre de motivation qu'elles sont membres de l'AAEIP.

→ Dr Arnaud Fontanet et Mme Muriel VRAY, Institut Pasteur 7 - 9 mars 2007, 3 jours, temps complet.

Symptomatologie, Diagnostic et traitement des infections virales et parasitaires de la surface oculaire

<u>Programme</u>: Infections virales à Herpès simplex et à VZV (→ *Drs Laurence Batellier & Oana Zamfir*)
Infections virales à ADV (→ *Dr Pablo Goldschmidt*)
Infections à Acanthamoeba (→ *Dr Christine Chaumeil*)
Infections à filaires, acariens et ectoparasites

 $(
ightharpoonup Dr \ Laurence \ Batellier)$

→ Centre hospitalier national d'Ophtalmologie des Quinze-Vingt, Paris

Mardi 27 mars 2007 après-midi (14 - 18 heures)

Les nouvelles béta-lactamases transférables chez les entérobactéries. Actualités 2006.

<u>Programme</u>: Depuis une dizaine d'années, des nouveaux mécanismes de R aux BL par production de béta-lactamases sont apparus chez les entérobactéries. Ces nouvelles enzymes confèrent des résistances aux céphalosporines de 3ème génération et/ou aux carbapénèmes. Elles appartiennent aux différentes classes des béta-lactamases, BLSE de classe A, céphalosporinases plasmidiques, carbapénèmases des classes A ou B ou oxacillinases (classe D). But du stage: savoir détecter le phénotype de R par des tests simples et donner les outils moléculaires pour caractériser les gènes et leur environnement

→ Pr. Guillaume Arlet, Hôpital Tenon, Paris Mercredi 28 mars 2007 (10h - 16h) à l'Hôpital Tenon ; 6 participants.

Description des développements récents pour le diagnostic direct ou indirect et le suivi épidémiologique de la tuberculose et des mycobactérioses.

<u>Résumé</u>: La tuberculose, mais aussi les infections à mycobactéries atypiques restent une préoccupation de premier plan. Le diagnostic biologique reste difficile, les délais de réponses demeurent trop longs.

Toutefois, certains progrès ont été réalisés et des techniques innovantes arrivent ou sont arrivées sur le marché des réactifs de laboratoire. L'objectif de la matinée est de les décrire en indiquant leurs limites actuelles, mais aussi d'envisager les perspectives d'avenir.

Ces méthodes s'attachent à faciliter et raccourcir les délais de culture et d'identification, mais aussi à prévoir l'éventualité d'une résistance aux anti-tuberculeux. Sur le plan de l'épidémiologie moléculaire plusieurs approches sont possibles et seront détaillées. Enfin, le diagnostic indirect, si souvent décrié, possède maintenant certains outils qui apportent leur aide au diagnostic de la tuberculose, tant sur le plan de l'immunité cellulaire qu'humorale.

→ Pr Jean-Louis HERRMANN, Hôpital Raymond Poincaré, Garches et Dr Philippe CRUAUD, CHU Jean-Verdier, Bondy Jeudi 29 mars 2007, 1/2 journée, à l'Institut Pasteur.

Actualités sur *Chlamydia trachomatis* et la maladie de Nicolas Favre

<u>Résumé</u>: après un rappel sur le cycle intracellulaire de la bactérie, nous ferons le point sur les infections ano-génitales à *Chlamydia trachomatis* et les méthodes diagnostiques moléculaires modernes. Au cours du stage, nous donnerons des informations sur l'épidémie d'anorectite à *C. trachomatis* de sérotype L2 qui sévit actuellement dans la population homosexuelle masculine en France.

→ Catherine Scieux, Service de Bactériologie-Virologie-Hygiène, Hôpital Saint Louis

Mercredi 13 juin 2007 à l'Hôpital Saint-Louis ; 5 participants minimum.

Diagnostic prénatal des infections virales et des infections virales néonatales

→ Pr. Pierre Lebon Service de Virologie, Hôpital Cochin-Saint Vincent de Paul

Une demi-journée, sur rendez-vous.



II. ADMISSIONS

Selon l'approbation du Conseil d'Administration en date du 11 mai et du 29 juin 2006, nous avons le plaisir d'accueillir comme nouveaux membres de l'Association les stagiaires et lauréats dont les noms suivent :

- Aisha Belhadi, étudiante en médecine, cours "Développement et plasticité du système nerveux" (2005),
- François COURTIN, vétérinaire, cours de Bactériologie médicale (2005)
- Sébastien Briolant, vétérinaire, cours "Protéines" (2005),
- Eric Ledru, médecin, cours "Génie génétique" (1987), de Virologie générale (1993), stage dans les unités de Virologie et d'Oncologie virale (1996-1999),
- Catherine Offredo, médecin, cours "Immunologie générale et Sérologie" (1969), "Microbiologie générale" (1991) et "Mycologie médicale" (1992),
- Ghasem RASTEGAR-LARI, scientifique de nationalité iranienne, cours "Analyse des génomes" (2005).

III. ENTRAIDE

A. PARTS DE LABORATOIRE

- Médecin biologiste-anapathologiste (AAEIP) cède, pour juillet 2007, 33 % des parts SEL (2 sites, 4 directeurs). Ecrire à l'AAEIP qui transmettra.
- TOULOUSE, cause retraite, BIOLOGISTE vend ses parts (20 %) importante SELARL de 2 LABM, activité 50 % privé, 50 % soins. Capitaux propres : 5.650 KE. Tél. 06 11 50 94 18.

B. BOURSE AU LOGEMENT

Vous disposez d'une chambre ou d'un studio à Paris ou en région parisienne susceptibles d'être loués à un étudiant ? Adressez vos propositions à notre secrétariat qui les transmettra aux élèves ou stagiaires (DEA, doctorants, post-doctorants) de l'Institut Pasteur. Offres et demandes de logement sont aussi valables pour les autres régions!

C. LOCATIONS POUR VACANCES

- Loue appartement 3 pièces (salle de séjour + 2 chambres + kitchnette wc salle de bain,) (7 personnes) à Montchavin La Plagne, au pied des pistes, près des commerces (tv couleur, lave-vaisselle, four électrique). Prix agence moins 20 %.
- Loue studio : salle de séjour avec kitchnette + cabine + couloir + salle de bain + wc (6 personnes) à La Rosière (Col du Petit-St. Bernard), au pied des pistes, près des commerces, parking couvert (tv couleur, lave-vaisselle, four micro-onde). Prix agence moins 20%. Tél. 03 83 27 20 56.

IV. ANNUAIRE : Modifications ou compléments

- Docteur Charles AKIKI, Laboratoire Akiki & Boulos, Centre Laura D., BP 149, JBEIL (Liban)
- Docteurs Alain J. et Marie-Claude GEORGES, 18 rue Cyrano, 69003 Lyon
- M. Thibault Guillemet, Rue des Echevins, 5, 1050 Bruxelles (Belgique)
- Docteur Stéphane Imbert, MERIAL, 13 b, avenue Albert Einstein, 69100 Villeurbanne
- M. Anthony MEUNIER, rue de Paradis 66, 4000 Liège (Belgique)
- M. Sacha SIDJANSKI, 28 avenue Krieg, 1208 Genève, Confédération helvétique. Courriel: sidjanskis@yahoo.com

V. NAISSANCES

Nous avons la joie d'annoncer la naissance de :

• Maud ZIMMER, le 12 mai 2006, fille de Mme Valérie GUEZ-ZIMMER (cours IP 1995), Conseiller de l'AAEIP, et de M. Marc ZIMMER;

• Axel et Gildas Goiran, le 28 mai 2006, petits-fils de Mme Duc-Goiran, conseiller de l'AAEIP et responsable du Bulletin.

L'Association est heureuse d'adresser ses chaleureuses félicitations aux heureux parents et tous ses voeux de bonne santé à Maud, Axel et Gildas.

VI. ILS NOUS ONT QUITTÉS

Nous avons la tristesse de faire part du décès de :

- **Docteur Jacques MÉNANTAUD** (cours IP 1954), survenu le 24 juillet 2006,
- Mme Janine MERY, née LEVY (stage IP 1937), survenu le 16 juillet 2006,
- Docteur Vétérinaire Maurice ТномÉ (cours IP 1948-1949), survenu le 19 août 2006,
- **Docteur Vétérinaire Bernard V**ACHER (cours IP 1955-56, 57 et 1964), survenu le 23 août 2006.
- **Professeur Pierre Vignais** (cours IP 1951-1952), survenu le 30 septembre 2006.

Que les familles éprouvées veuillent bien trouver ici l'expression de notre sympathie et nos sincères condoléances.



VII. NOTICES NÉCROLOGIQUES

JEAN BERNARD, De l'Académie française Grand Officier de la Légion d'Honneur

Très grand médecin, personnalité morale du XXe siècle, le Professeur Jean BERNARD vient de nous quitter au terme d'un long parcours quasi centenaire. Né le 26 mai 1907 à Paris, son décès le 17 avril 2006 a mis un terme à une carrière très long-temps prolongée : sa disparition a entraîné de la part des autorités médicales et morales de notre pays des articles de louanges pour l'oeuvre accomplie, saluant la mémoire du médecin, du chercheur, de l'homme de science et d'un grand humaniste.

Notre Association d'Anciens Elèves de l'Institut Pasteur se doit de dire son hommage à Jean Bernard, élève du Grand Cours de 1930 et qui ne manquait jamais de dire sa reconnaissance à la formation reçue rue du Docteur Roux. Dans l'un de ses ouvrages de mémoires, « *Médecin dans le siècle »*, publié en 1994 chez Robert Laffont, c'est une très belle description de l'enseignement pasteurien que nous donne notre « grand ancien », par ailleurs toujours fidèle à notre Association, dont il était membre d'honneur.

Jean Bernard a longtemps conservé une consultation médicale à l'Institut Pasteur dont il fut membre du Conseil d'Administration du 22 avril 1967 au 2 mars 1970.

Les premières années de ses études de médecine sont aussi celles de la rencontre de personnalités qui marquent la première moitié du XXe siècle, lors de l'externat puis de l'internat des hôpitaux. Sa fidélité à ces maîtres fait une large place aux souvenirs quelquefois exprimés malgré une habituelle réserve et à la formation pasteurienne qui n'est pas oubliée.

La seconde guerre mondiale conduit le Professeur Jean BERNARD à exprimer son civisme. En 1942, il dirige un réseau de résistance et, en 1943, se retrouve incarcéré à la prison de Fresnes. L'heureuse issue de la guerre permet la reprise du cheminement hospitalier. Médecin des hôpitaux, il prend un intérêt particulier pour les maladies du sang, créant un groupe de travail entre consultants et chercheurs. Progressivement, il conduit une carrière de grand clinicien doublée d'une activité de chercheur, deux domaines jusque-là séparés mais qu'il juge indissociables. En quelques années, il révolutionne l'hématologie, qu'il s'agisse de la compréhension de la pathogenèse ou de la démarche thérapeutique. En 1954, il fonde le Centre de recherches sur les leucémies et maladies du sang. A son nom

s'associent ceux de Marcel Bessis et Jean Dausset. La renommée de l'école hématologique française s'assortit d'un prix Nobel pour Jean Dausset. En 1967, la guérison d'une leucémie aiguë chez un enfant témoigne de la révolution médicale réalisée qui s'associe à tout jamais au nom de Jean Bernard. D'autres entités pathologiques sont devenues accessibles à la thérapeutique, tout particulièrement la maladie de Hodgkin.

En cette même année 1967, Jean BERNARD devient président du Conseil d'Administration de l'INSERM et le restera jusqu'en 1980. En 1969, il devient Doyen de la Faculté de Médecine de Lariboisière - Saint-Louis. Il reste fidèle à ses activités hospitalières, de chercheur et d'enseignant. Ses avis sont écoutés et c'est la figure d'un grand maître que celle de l'hématologiste consultant parisien, sollicité sur le plan national et reconnu sur le plan international.

En 1972, il est élu à l'Académie des Sciences puis, en 1973, à l'Académie de Médecine. La grande consécration est l'élection en 1975 à l'Académie française. Le clinicien, le chercheur, le savant, l'organisateur est aussi un écrivain et, en 1973, un ouvrage « *Grandeur et tentations de la médecine* », nous apporte les réflexions d'un homme qui devient aussi un philosophe. D'autres ouvrages seront ensuite publiés, leurs titres sont évocateurs de leurs contenus : « *L'homme changé par l'homme* » (1976), « *Mon beau navire*» (1980), « *L'enfant, le sang et l'espoir*» (1984), « *Médecin dans le siècle* » (1994).

En 1983, Jean BERNARD est nommé Président du Comité consultatif national d'Ethique pour les sciences de la vie. Il restera dans cette fonction jusqu'en 1992 et c'est là la consécration d'une carrière exceptionnelle d'un homme exceptionnel.

Les années passent mais ne semblent pas toucher le Professeur Jean BERNARD que l'on voit dans son habit vert d'académicien, ou sur une estrade, présidant un colloque ou un congrès. On veut espérer un centième anniversaire mais le sort en décide autrement et, au terme d'une très longue et belle vie, le Professeur Jean BERNARD nous quitte. De nombreux témoignages de respect sont émis. Les mérites de l'homme sont rappelés mais le plus bel hommage va au grand clinicien, sensible, rempli d'humanité et proche du milieu familial de ses patients, toujours respectueux de la personne humaine. La distinction de Grand Croix de la Légion d'Honneur est là pour témoigner de la reconnaissance de notre pays à l'égard de ce grand médecin, grand humaniste.

Pr. H. M. Antoine

VIII. MONTANT DES COTISATIONS

Le montant des cotisations et de l'abonnement au Bulletin pour **2006** a été arrêté lors de l'Assemblée générale du 23 septembre 2005 : **Cotisation :** Membre actif : $68 \in$; Retraité : $56 \in$; Couple non retraité : $82 \in$; Couple retraité : $66 \in$; Tarif **étudiant non titulaire d'un emploi rémunéré** : $25 \in$.

Abonnement extérieur : 53 €.



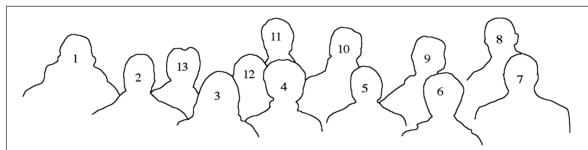
NOUVELLES DE L'INSTITUT PASTEUR

I - ENSEIGNEMENT

■ LES ÉLÈVES DU COURS "ESSAIS CLINIQUES ET MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES"

(ECOLE PASTEURIENNE D'INFECTIOLOGIE) ET LEURS ENSEIGNANTS
- 7 NOVEMBRE - 2 DÉCEMBRE 2005 -





- 1. M. LANZY Achille (Congo)
- 2. M. NDIAYE Mbouna (Sénégal)
- 3. Mlle BEGU Cécile
- 4. Mme EZ-ZIKHE Ikbale (Maroc)
- 5. Mme VRAY Muriel (IP)**
- 6. Mme COURMARCEL Fabienne (IP)*
- 7. M. DIOUF Assane (Sénégal)
- * Secrétaire de l'Ecole Pasteurienne d'Infectiologie
- ** Directeur-adjoint du cours ECMIT
- *** Directeur du cours ECMIT et Directeur de l'Ecole Pasteurienne d'Infectiologie

- 8. M. DIALLO Aldiouma (Sénégal)
- 9. Mlle BRAUN Joséphine
- 10. M. FONTANET Arnaud (IP)***
- 11. M. MESSIAEN Thierry (Belgique)
- 12. Mlle PILLAULT Gaëlle
- 13. M. PHAM Minh Khue



■ LES ÉLÈVES DU COURS "GÉNÉTIQUE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE" ET LEURS ENSEIGNANTS

- 7 NOVEMBRE - 16 DÉCEMBRE 2005 -





- 1. ARCANGIOLI Benoît [IP]
- 2. BERNHEIM Alain * (CNRS Institut Gustave Roussy, Villejuif)
- 3. CHABRIOL Olivia
- 4. COURBET Sylvain * (CNRS Institut Curie, Paris)
- 5. DEBATISSE-BUTTIN Michelle * (CNRS Institut Curie, Paris)
- 6. **DELROT** Sylvain
- 7. FAIRHEAD Cécile [IP]
- 8. GAY Sophie
- 9. GUILBAUD Guillaume
- 10. ITZHAR Nathalie

- 11. KEREN Boris
- 12. LECLERCQ-CARDUS Sandrine
- 13. LEFEVRE Sophie
- 14. LEON ORTIZ Ana-Maria (Colombie)
- LE RESTE Ludovic (absent)
- 15. MAKUSHOK Tatyana
- 16. MASKOS Uwe * [IP]
- 17. MOCHEL Fanny
- 18. MOREL Mathieu
- 19. NUGUES Viviane [IP]
- 20. PARADA Luis F. * (UT Southwestern Medical Center Dallas, TX, USA.) 30.
- 21. PONCE ALVAREZ Adrian (Mexique)
- 22. ROZIER Lorène * (CNRS Institut Curie, Paris)
- 23. SORRE Benoît
- 24. SOUEID Jihane (Liban)
- SUN Xiaowei (absente)
- 25. TOUJANI Saloua
- 26. VILLEMANT Cécile
- 27. VITALIANO Adeline28. WARCOIN Mathilde
- 29. WAXIN Hervé [IP]
 - D. ZORGATI Mohamed (Tunisie)

* Enseignants

Absents sur la photo :

ARNOULT Nausica * (CNRS - Institut Curie, Paris), BOURGERON Thomas [IP], CAUDRON Bernard [IP], COPPEE Jean-Yves [IP], COULLIN Philippe * (INSERM U.493 - Clamart),
GUILLAUD-BATAILLE Marine * (CNRS - Institut Gustave Roussy, Villejuin), HAMON-BENAIS Chantal * (Q Biogène / MP Biomedicals, Illkirch); KOUNDRIOUKOFF Stéphane * (CNRS - Institut Curie, Paris),
LLORENTE Bertrand [IP], SCHURRA Catherine [IP], SISMEIRO Odile [IP]



II. THÈSES SOUTENUES A L'INSTITUT PASTEUR

- du 28 avril au 29 septembre 2006 -

Orateur	Titre de la thèse et date de la soutenance	Unité, laboratoire dans lequel la thèse a été soutenue	Département	
Artus Jérôme	Analyse fonctionnelle du gène Ovum mutant candidate gene 1 chez la souris : du développement précoce à la régulation du cycle cellulaire (29/09/2006)	Génétique fonctionnelle de la souris	Biologie du développement	
Bras Marlène	Etude des mécanismes régulant la mort médiée par CD47 dans la leucémie lymphoïde chronique B (LLC-B) (26/09/2006)	Apoptose et système immunitaire	Immunologie	
BOULANGER Emmanuelle	Lymphomagenèse associée à l'herpèsvirus humain-8 : des épisomes aux épitopes (21/06/2006)	Immunité cellulaire antivirale	Immunologie	
CARRÉ Clément	L'histone-acétylase dGcn5 de <i>Drosophila melanogaster</i> : du contrôle du développement à la structure de la chromatine (10/07/2006)	Génétique et épigénétique de la Drosophile	Biologie du développement	
CIAUDO Constance	Recherche de nouveaux acteurs agissant en trans impliqués dans l'inactivation du chromosome X (04/07/2006)	Génétique moléculaire murine - CNRS URA 2578	Biologie du développement	
Dujardin Hélène	Ontogeny and homeostasis of the peripheral regulatory CD4 T (15/05/2006)	Développement des lymphocytes	Immunologie	
Duprez Renan	Herpèsvirus humain 8 : Epidémiologie moléculaire et analyse de la clonalité virale et cellulaire des pathologies associées (8/09/2006)	Epidémiologie et physiopathologie des virus oncogènes	Virologie	
GASPARIAN Sona	Régulation de l'expression du Gène T-BET pendant la différenciation des cellules TH1 chez l'homme (27/09/2006)	Immunorégulation	Immunologie	
IGLESIAS Maria-Candela	Les vecteurs lentiviraux comme outils pour la vaccination antivirale (06/06/2006)	Virologie moléculaire et vectorologie	Virologie	
JOVANIC Tihana	Contribution à l'analyse des mécanismes d'hypermutation des régions variables des immunoglobulines	Génétique et biochimie du développement	Immunologie	
Kfutwah Anfumbom	Effet du VIH-1 et de la prophylaxie de la transmission mère-enfant (TME) associés ou non à une co-infection palustre sur la balance de cytokines/chimiokines au sein de l'environnement placentaire (28/09/2006)	Régulation des infections rétrovirales	Virologie	
LABALETTE Charlotte	Identification de FHL2 comme partenaire de la beta-caténine et sa caractérisation dans la régulation de la transcription, la prolifération, la transformation cellulaire et la tumorigenèse (18/05/2006)	Oncogenèse et virologie moléculaire	Virologie	
Le Magueresse Corentin	Nicotinic modulation of neurotransmission in the immature hippocampus (8/09/2006)	Récepteurs et cognitions	Neuroscience	



Orateur	Titre de la thèse et date de la soutenance	Unité, laboratoire dans lequel la thèse a été soutenue	Département
Marques-Mandin Pierre	Régulation de la virulence de <i>Listeria</i> monocytogenes: systèmes à deux composants et ARN non codants (09/06/2006)	Interactions Bactéries-Cellules	Biologie cellulaire et infection
MATEESCU Bogdan	Rôle du facteur chromatinien HP1 et de la machinerie d'interférence à l'ARN dans la transcription du VIH-1 (11/09/2006)	Régulation épigénétique	Biologie du développement
NAVARRO GIL Pablo	Mécanismes transcriptionnels et chromatiniens de la régulation de Xist par son antisens Tsix (25/09/2006)	Génétique moléculaire murine	Biologie du développement
Navarro Sanchez Erika	La lectine de surface DC-SIGN (CD209) des cellules dendritiques myéloïdes a un rôle essentiel dans la pathogénie de la dengue (07/07/2006)	Interactions moléculaires Flavivirus-Hôtes	Virologie
OLRY Annie	Analyse moléculaire de la voie de signalisation notch : coupures y-secrétase et acétylation du récepteur (11/09/2006)	Signalisation moléculaire et activation cellulaire	Biologie cellulaire et infection
Rosas Magallanes Vania	Identification, caractérisation fonctionnelle et histoire évolutive de gènes de virulence chez <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (06/09/2006)	Génétique mycobactérienne	Génomes et génétique
Roux Isabelle	Pathophysiology of DFNB9 deafness: Identification of otoferlin as an essential component for exocytosis in the ribbon synapses of the auditory sensory cells (17/05/2006)	Génétique des déficits sensoriels	Neuroscience
SCHWARZ Patrick	Contribution de modèles expérimentaux (<i>in vitro</i> et <i>in vivo</i>) pour l'amélioration de la prise en charge des mycoses systémiques (20/09/2006)	Mycologie moléculaire	Infection et épidémiologie
TEISSIER Sébastien	Importance de la voie E2F dans la régulation transcriptionnelle du papillomavirus de type 18 et dans la modification du transcriptome des cancers associés (29/06/2006)	Expression génétique et maladies - CNRS FRE2850	Biologie du développement

III. RECHERCHE

A. Surdité héréditaire : découverte d'un gène qui perturbe la communication entre l'oreille et le cerveau

Des chercheurs de l'Institut Pasteur² viennent d'identifier pour la première fois un gène impliqué dans la surdité dont les mutations n'entraînent pas de dysfonctionnement de la cochlée, l'organe sensoriel auditif. Grâce au développement

d'un modèle animal, les scientifiques ont montré que, dans cette forme de surdité, les cellules sensorielles de la cochlée fonctionnent normalement, contrairement aux neurones des voies auditives, dans lesquels la propagation de l'influx nerveux est retardée et désynchronisée. Le gène découvert est le premier gène humain impliqué dans une surdité héréditaire due à une atteinte des neurones des voies auditives.

² Unité de Génétique des déficits sensoriels, Institut Pasteur, Inserm UMRS 587, dirigée par Christine Petit ; Centre d'Ingénierie Génétique Murine, dirigé par Francina Langa Vivre



B. Thérapie génique de la maladie de Hurler

Une équipe de chercheurs coordonnée par Jean-Michel HEARD vient de démontrer la faisabilité et l'efficacité d'une thérapie génique par transfert de gène sur un modèle canin de la maladie de Hurler. En utilisant un vecteur de type AAV (virus adéno-associé), les chercheurs ont pu corriger le défaut enzymatique dans la quasi-totalité du cerveau et obtenir la disparition des lésions anatomiques caractéristiques de la maladie. Ces travaux publiés, dans la revue *Annals of Neurology*, sont issus d'un programme joint Institut Pasteur - AFM, et ont été, en partie, financés grâce aux dons du Téléthon (*BIP 23/06/2006*).

C. DE L'ADN IMMORTEL DANS LES CELLULES SOUCHES MUSCULAIRES

Des chercheurs de l'Institut Pasteur³ viennent de visualiser comment les cellules souches musculaires conservent toujours le même brin d'ADN original au moment de la duplication, le brin nouvellement synthétisé se retrouvant systématiquement dans les cellules destinées à se différencier. Cette conservation d'un ADN "immortel" préserve ainsi les cellules souches d'éventuelles erreurs génétiques apparues au cours de la duplication, qui, transmises aux cellules filles, pourraient générer des processus de cancérisation. Ces travaux sont publiés dans *Nature Cell Biology* de juin 2006.

D. Sida: découverte d'un nouveau mécanisme impliqué dans l'altération du système immunitaire par le VIH

Des chercheurs⁴ de l'Institut Pasteur et du CNRS viennent de dévoiler un mécanisme par lequel le virus du sida (VIH) altère la réponse immunitaire. Ils ont montré que le virus réduisait considérablement le contact entre les lymphocytes T qu'il infecte et d'autres cellules de notre système immunitaire, contact indispensable au déclenchement des réponses immunitaires. Leur travail est publié dans *Immunity*, 24/05/2006 (*BIP 9/06/2006*).

E. L'EXPRESSION DES GÈNES EST GOUVERNÉE PAR L'ORGANISATION SPATIALE DANS LE NOYAU

Des équipes de l'Institut Pasteur⁵, associées au CNRS, viennent de mettre en évidence un aspect essentiel de la biologie cellulaire et de la régulation génique. Les résultats de ces travaux, publiés dans la revue *Nature*, ont été obtenus grâce à l'utilisation combinée de technologies de pointe en microscopie et analyse d'images. Les chercheurs ont pu ainsi observer en temps réel le positionnement d'un gène au cours de son activation et constater qu'il est limité à la périphérie du noyau. Ces travaux ouvrent la voie pour comprendre comment la désorganisation des structures nucléaires pourrait avoir un rôle dans l'apparition d'un certain nombre de pathologies génétiques et de cancers.Ils sont publiés dans la revue *Nature* du 8/06/2006.

F. CERVEAU: COMMENT S'ACTIVE NOTRE SYSTÈME DE RÉCOMPENSE?

Des chercheurs de l'Institut Pasteur⁶ associés au CNRS viennent de décrypter, en collaboration avec le Karolinska Institute (Stockholm), les bases moléculaires de l'activation de notre système de récompense, qui joue un rôle central dans les phénomènes de dépendance aux drogues. Leurs travaux sont publiés dans la revue *Neuron* du 15 juin 2006 (*BIP 16/06/2006*).

G. CHIKUNGUNYA: LA RECHERCHE PASTEURIENNE SE DISTINGUE

Des équipes de l'Institut Pasteur et d'unités Institut Pasteur/CNRS, avec des collaborateurs de la Réunion, de l'Institut Pasteur de Madagascar, de Mayotte et des Seychelles viennent de publier dans *Plos Medicine* une étude sur le virus Chikungunya. Grâce au séquençage total du génome de six souches virales isolées chez des malades de La Réunion et des Seychelles, ainsi qu'au séquençage partiel de la protéine E1 du virus chez 127 patients de La Réunion et des îles voisines (Madagascar, Seychelles, île Maurice, Mayotte), les chercheurs ont pu retracer l'origine et l'évolution du virus Chikungunya dans l'Océan Indien.

Depuis le début de l'épidémie de Chikungunya, qui s'est déclarée l'année dernière dans l'Océan Indien, l'Institut Pasteur s'est fortement mobilisé.

L'engagement du Centre National de Référence des Arbovirus de l'Institut Pasteur localisé à Lyon a été important tout au long de l'épidémie. Il a notamment confirmé, en collaboration avec le laboratoire associé de l'Institut de Médecine Tropicale du Service de Santé des Armées, l'implication du virus Chikungunya à La Réunion, aux Seychelles et à Madagascar, et a réalisé un diagnostic sérologique de première ligne sur plus de 2.000 prélèvements. Ses techniques sérologiques et ses réactifs ont été transférés aux laboratoires privés et hospitaliers assurant le diagnostic de la maladie, tandis qu'il était chargé de l'investigation des cas graves et des femmes enceintes.

Début 2006, devant la flambée exceptionnelle de l'épidémie, un programme de recherche spécifique, coordonné par Félix REY, a été mis en place. Une douzaine d'équipes de l'Institut Pasteur s'est mobilisée pour lancer des recherches sur les différents aspects de l'infection : mise au point d'outils pour le diagnostic, séquençage de souches virales isolées récemment dans l'Océan Indien, caractérisation moléculaire et biologique de ces souches, recherche des déterminants de leur virulence, étude de la pathogénie de l'infection virale chez l'homme, identification des cellules humaines cibles de l'infection virale, mise au point d'un modèle animal d'infection expérimentale, développement de vaccins, et étude de la compétence vectorielle du moustique Aedes albopictus... (BIP 23/05/2006).

Voir Site web: http://www.pasteur.fr/actu/presse/com/communiques

 $^{^3}$ Groupe Cellules souches et développement, dirigé par Shahragim Tajbakhsh.

⁴ Unité de Biologie cellulaire des lymphocytes, dirigé par Andrés Alcover, unité de Biologie des interactions cellulaires, unité de recherche associée au CNRS-2582, dirigée par Alice Dautry-Varsat, groupe Virus et immunité, unité associée au CNRS-1930, dirigée par Olivier Schwartz.

⁵ Unité de Biologie cellulaire du noyau, dirigée par Ulf Nehrbass, unité d'Analyse d'images quantitative, Institut Pasteur-CNRS, dirigée par Jean-Christophe OLIVO-MARIN.

⁶ Unité Récepteurs et cognition, Institut Pasteur - CNRS URA 2182, dirigée par Jean-Pierre CHANGEUX.



IV. INTERNATIONAL

DÉCISIONS DU 37^{ème} Conseil des Directeurs du Réseau International des Instituts Pasteur

Le 37^{ème} Conseil des Directeurs du Réseau International des Instituts Pasteur réuni à Paris du 24 au 28 juin 2006 a adopté à l'unanimité :

 l'intégration de l'Institut Pasteur de Montevideo (Uruguay) en qualité d'Institut associé au Réseau International des Instituts Pasteur. Site web: http://www.pasteur.edu.uy/

Le Réseau International des Instituts Pasteur comprend désormais 30 Instituts.

- le document "Axes stratégiques" du Réseau International des Instituts Pasteur.

Le prochain Conseil des Directeurs du Réseau International des Instituts Pasteur se tiendra à l'Institut National d'Hygiène et d'Épidémiologie à Hanoï au Vietnam les 25 et 26 novembre 2006. Il sera suivi par le colloque scientifique les 27 et 28 novembre 2006, consacré à trois thèmes : infections respiratoires virales aiguës (SRAS, grippe aviaire), encéphalites virales aiguës et fièvres hémorragiques virales.

V. DÉCISIONS

A compter du 1^{er} juin 2006, **Monsieur Patrick TRIEU-CUOT**, chef de l'unité de recherche de Biologie des bactéries pathogènes à Gram-positif, est nommé **directeur adjoint** de la génopole Pasteur Ile-de-France (*BIP 16/06/2006*).

Elections du Conseil scientifique

A la suite des élections du 16 mai 2006, les deux membres élus au Conseil scientifique sont Stewart Cole et Alain Jacquier (*BIP 19/05/2006*).

VI. DISTINCTION

Françoise DROMER, responsable de l'unité de Mycologie moléculaire de l'Institut Pasteur, directrice du Centre National de Référence de la Mycologie et des Antifongiques et co-directrice du cours de Mycologie médicale de l'Institut Pasteur, vient d'être élue au sein de la prestigieuse American Academy of Microbiology. Elle rejoint ainsi Pascale Cossart, Patrice Courvalin et Philippe Sansonetti, les trois autres chercheurs pasteuriens en activité membres de cette Académie, qui compte aujourd'hui 16 scientifiques français parmi l'ensemble de ses 2.100 membres. Site web : http://www.asm.org/ (BIP 12/05/2006).

VII. DIVERS

A. INAUGURATION DU CENTRE D'INFECTIOLOGI NECKER - PASTEUR

Le centre d'infectiologie Necker Pasteur a été inauguré le 12 mai 2006. Il rassemble le centre médical de l'Institut Pasteur, dirigé par Paul-Henri Consigny, ainsi que deux entités de l'hôpital Necker Enfants-Malades : le service des Maladies infectieuses, dirigé par le Pr Bertrand Dupont, et le laboratoire de Microbiologie, dirigé par Patrick BERCHE. La convention formalisant la création de ce centre, signée il y a quelques mois, vise à renforcer la complémentarité d'expertises entre les deux institutions. L'objectif à court terme est de répondre aux besoins de santé publique en matière d'infectiologie dans l'ouest parisien. A plus long terme, le centre pourra évoluer vers une structure de référence en infectiologie en Ile-de-France pour la prévention, le diagnostic, les soins et l'enseignement (*BIP 12/05/2006*).

B. Visite de Monsieur Rhyu Simin, Ministre de la Santé de la République de Corée, le 18 mai 2006

Le 18 mai 2006, Monsieur RHYU SIMIN, Ministre de la santé de la République de Corée, était en visite à l'Institut Pasteur. Accueillie par Alice DAUTRY, directrice générale, et Michèle BOCCOZ, directrice des Affaires internationales, la délégation coréenne a visité le Musée, puis la plate-forme d'Imagerie dynamique, avec Spencer SHORTE. Alice DAUTRY et Michèle BOCCOZ ont ensuite présenté les activités de l'Institut et celles du Réseau International, avant une discussion avec Marcel HOMMEL et Jean-Michel ALONSO, membres du Conseil de direction médicale, ainsi qu'avec Spencer SHORTE.



C. Visite de Monsieur le Dr Ponmek Dalaloy, Ministre de la Santé du Laos, le 29 mai 2006

Le 29 mai 2006, Monsieur le Dr Ponmek Dalaloy, Ministre de la Santé du Laos, était en visite à l'Institut Pasteur. Il s'est successivement rendu dans l'unité de Génétique moléculaire des virus respiratoires, dirigée par Sylvie van der Werf, au sein de la Cellule d'intervention biologique d'urgence, présentée par Jean-Claude Manuguerra et Ana Maria Burguière, dans l'unité de recherche et d'expertise Epidémiologie des maladies émergentes, dirigée par Arnaud Fontanet, et dans les locaux de la plate-forme CEPIA (Centre de Production et Infection des Anophèles), dirigée par Catherine Bourgouin. La délégation a conclu sa venue à l'Institut par une visite du Musée et de sa crypte, en compagnie d'Annick Perrot.

D. L'ORGANISATION HFSP (HUMAN FRONTIER SCIENCE PROGRAM) A TENU DU 3 AU 5 JUILLET À L'INSTITUT PASTEUR SA RÉUNION ANNUELLE DES LAURÉATS

La France était pour la première fois l'hôte de la réunion de cette organisation scientifique internationale prestigieuse. L'évènement, qui a rassemblé plus de 400 personnes, était organisé conjointement par HFSPO, le Ministère des Affaires Étrangères, le Ministère de la Recherche, la Direction des Affaires Internationales de l'Institut Pasteur avec le soutien logistique du groupe Gestion des colloques.

F. L'HFSP SOUTIENT LA RECHERCHE FONDAMENTALE, innovatrice et interdisciplinaire concentrée sur les mécanismes complexes de la matière organique. Parmi les scientifiques financés, onze ont reçu un prix Nobel, ce qui atteste de la qualité du processus d'évaluation (BIP 21/07/2006).

G. Diatos s'apprête à entrer en bourse

La société Diatos, une ancienne start-up incubée à l'Institut Pasteur, s'apprête à franchir le pas de l'aventure boursière. La première étape de son projet d'introduction sur Euronext Paris et Euronext Bruxelles vient en effet d'être validée par l'Autorité des Marchés Financiers. Cette entrée à Euronext, première bourse européenne transnationale, devrait être effective dans la seconde moitié du mois de juin. Diatos envisage de consacrer les sommes importantes à lever à l'accélération de sa transformation en entreprise biopharmaceutique européenne intégrée spécialiste du cancer (BIP 23/06/2006).

H. RÉUNIONS DNDI

DNDi (Initiative sur les maladies négligées) a tenu la semaine dernière à l'Institut Pasteur une réunion de travail et une conférence ouverte au public au cours de laquelle a été signé un accord avec l'Agence française de développement pour le financement de la recherche sur les maladies négligées.

L'Institut Pasteur est impliqué étroitement dans cette fondation, dont il est membre fondateur, et y participe au travers d'essais cliniques sur la leishmaniose cutanée (avec l'Institut Pasteur de Tunis et le Walter Reed Research Center) et d'activités de criblage de molécules à l'Institut Pasteur de Corée.

I. Accès libre et gratuit aux publications scientifiques

L'Institut Pasteur vient de signer un accord pour la constitution d'un dépôt national de publications scientifiques, accessibles gratuitement sur le web. Il s'inscrit ainsi dans le mouvement actuel en faveur du libre accès à la connaissance, visant à mettre en place une approche coordonnée, au niveau national, pour l'archivage ouvert de la production scientifique française. L'accord a déjà été ratifié par différents établissements d'enseignement supérieur et de recherche et organismes de recherche, notamment le CNRS, l'INSERM, l'INRA. Ces archives permettront aux chercheurs de déposer leurs publications et donc de les diffuser et de les valoriser en les rendant accessibles à la communauté scientifique. Une interface spécifique à l'Institut Pasteur, accessible via le site de la médiathèque, est en cours de développement, et devrait être disponible en septembre (BIP 07/07/2006).

VI. NÉCROLOGIE

La Direction de l'Institut Pasteur a la grande tristesse de faire part du décès, survenu le 4 mai 2006, de **Monsieur Henri GIRARD**, Ingénieur à l'Institut Pasteur.

Henri Girard, né en 1924 à Paris, entre à l'Institut Pasteur comme stagiaire en 1942 dans le service des Fermentations alors dirigé par le Professeur Maurice Lemoigne. Il complète sa formation en suivant les cours du CNAM où il obtient un diplôme de Chimiste en 1945, puis un diplôme d'Ingénieur en 1954. Il suit le cours supérieur de Microbiologie de l'Institut Pasteur en 1948. Toujours dans le même service, ultérieurement dirigé par le Professeur Paul Bréchot, il se voit attribuer, en 1956, le titre de Chef de fabrication. Responsable de la Collection de Levures et Ferments, il assure l'identification, la sélection, la maintenance, la préparation et la production de ferments et de levures destinés aussi bien aux industries laitières qu'aux industries viticoles.

Il occupera ce poste de Chef de fabrication jusqu'en 1970, date à laquelle il est nommé Ingénieur. En 1973, il est affecté au laboratoire du Professeur Jean-Paul AUBERT, où il restera jus-

qu'à son départ à la retraite en 1988. Cette reconversion l'a amené à s'impliquer dans de multiples projets de recherche. Il contribue en particulier à la mise au point d'une sonde permettant de mesurer en continu la production de pénicilline. Il participe activement à l'étude de la cellulolyse par divers mutants de la bactérie *Clostridium thermocellum*. Il co-signe une trentaine de publications et est co-auteur de 3 livres.

Très dévoué à l'Institut Pasteur, il devient Président de l'Amicale des Anciens Pastoriens, tâche qu'il assume de 1992 à 1999.

Les services rendus à l'Institut Pasteur par Monsieur Henri Girard ont été nombreux et importants. Grâce à sa compétence, à sa persévérance, à l'efficacité de ses efforts et à sa très grande conscience professionnelle mise au service de la communauté, il a donné une image de rigueur dans le travail accompli, de qualité dans la production et de dévouement à l'Institut Pasteur.

La direction et le personnel de l'Institut Pasteur présentent à sa famille l'expression de leurs condoléances.



INFORMATIONS

I. CONGRÈS ET COLLOQUES' Novembre 2006 -□ 8, 9 et 10 novembre à Paris tious Diseases / 51èmes journées internationales de biologie.

- → Comevent International -Annemarie DESHAYES / Sylvie FONC-KE. Tél. 01 39 81 04 56, téléc. 01 39 80 52 16. jibpresse@ comevent.com
- □ 23 24 novembre à Agadir (Maroc)

Journées francophones de microbiologie des milieux hydriques

→ Pr. R. MIMOUNI Courriel. r_mimouni@yahoo.fr et Pr. A. Moukrim Courriel: moukim@univ-ibnzohr.ac.ma Tél. 212 48 22 09 57, téléc. 212 48 22 01 00 (Bull.Soc.Fr.Microbiol., 21, **2,** 2006).

– Décembre 2006 –

□ 6 - 10 décembre à Hinxton (Grande-Bretagne)

Humanising model organisms to understand pathogenesis of human disease.

- → Europe Science Foundation, ESF-Wellcome Trust Conferences, 1 Quai Lezay-Marnésia, BP 90015, 67080 Strasbourg Cedex. Site web: www.esf.org/conferences (Bull. Soc.Fr.Microbiol., 21, 2, 2006).
- □ 7 8 décembre à l'Institut Pasteur (Paris)

Biologie du développement et cancer.

- → Institut Curie, 26 rue d'Ulm, 75248 Paris Cedex 05. Réservé aux professionnels.
- □ 11 12 décembre à

Club de Vaccinologie 2006. Organisateurs : M. GIRARD, C. Leclerc, B. Autran et N. Bonnefoy et SFI

→ Société française d'Immunologie. Tél. 01 45 68 81 64, téléc. 01 45 67 46 98, courriel: info@sfi-immunologie.com. Site web: www.sfi-immunologie.com.fr

Janvier 2007 –

□ 15 -17 janvier 2006 à Paris

49èmes Journées de Biologie clinique Necker-Institut Pasteur Darbon Van Laethem, 101 rue Mademoiselle, 75015 Paris. Tél. 01 45 66 53 42, téléc. 01 47 83 44 88. Courriel: dvl@wanadoo.fr

Mars 2007 -

- □ 10 -14 mars à Anglet (Pyrénées Atlantiques)
- 1st International Fungal / Plant cell wall Meeting
- → Société française de Microbiologie, 28 rue du Dr Roux, 75724 Paris Cedex 15. Tél. 01 45 68 81 79, téléc. 01 45 67 46 98. Courriel: cmurphy@pasteur.fr (Bull.Soc.Fr.Microbiol., 21, **2,** 2006).

□ 31 mars - 3 avril à Munich (Allemagne)

17th European Congress of Clinical Microbiology and Infec-

25th International Congress of Chemotherapy

→ CH-AKM Congress Bureau, AKM Congress Services, Clarastrasse 57, PO Box 6, Basel, CH-4005, Suisse (Bull.Soc.Fr.Microbiol., 21, 2, 2006).

– Mai 2007 -

□ 9 -11 mai à Nancy

Actualités en Mycologie médicale et techniques d'avenir

- → A. TARY, Secrétariat, Service de Parasitologie-Mycologie, Faculté de Médecine de Nancy, Tél. 03 83 68 37 23, téléc. 03 83 68 37 22. Courriel: tary@medecine.uhp-nancy.fr (Bull.Soc.Fr.Microbiol., 21, 2, 2006)
- □ 20 -24 mai à Toronto (Canada)

107th ASM's General Meeting.

- → American Society for Microbiology, 1752 N Street, NW, Washington, DC 20036-2904, Etats-Unis. Tél. 1 202 737 3600, téléc. 1 202 942 9340. Courriel. icaac@asmusa.org (Bull.Soc.Fr.Microbiol., 21, 2, 2006).
- □ 25 29 mai à Amsterdam (Pays-Bas)

5^{ème} congrès européen de Médecine tropicale

(Médecine tropicale, 2005, 65, 5, p. 406).

Juillet 2007

□ 1^{er} - 6 juillet à Melbourne (Australie)

23rd International conference on Yeast Genetics and Molecular Biology (ICYGMB).

- → AU-ICYGMB Congress Bureau, The Meetings Planners, Islington Street, 91-97, Collingwood, Victoria 3066, Australie. Tél. 613 9417 0888, téléc. 61 3 9417 0899. Site web: www.yeast2007.org (Bull Soc Fr Microbiol. 21, 1, 2006).
- □ 8 -12 juillet à Glasgow (Grande-Bretagne)

Bioscience 2007

- → Site web: www.bioscience2007.org (Bull Soc Fr Microbiol. 20, 4, 2005).
- □ 14 18 juillet à Corvallis (Oregon, Etats-Unis)

26th Annual Scientific Meeting of the American Society for Virology

→ S.E. GROSSBERG, Secretary-treasurer, American Society for Virology, Dpt of Microbiology & Molecular Genetics, Medical College of Wisconsin, 8701 Watertown Plank Road, Milwaukee, WI 53226-0509, Etats-Unis. Tél. 1 414 456 8104, téléc. 1 414 456 6566. Courriel : ASV@mcw.edu (Bull Soc Fr Microbiol. 20, 3, 2005).

- Août 2007 -

☐ 12 - 17 août à Rio de Janeiro (Brésil)

13^{ème} Congrès International d'Immunologie

→ Site web: www.immunorio2007.org.br

¹ Les congrès et colloques ne sont mentionnés qu'une fois.



II. CONFÉRENCES A L'INSTITUT PASTEUR

A. Conférences scientifiques

• 2006

- ☐ 15 -17 novembre : 6ème Conférence Louis Pasteur sur les Maladies infectieuses : Modelage et subversion du système immunitaire par les microbes
- → Sandra Bobichon colloques@pasteur.fr Site web: http:// www.pasteur.fr / infosci / conf / index_congress.html
- ☐ 13 décembre à l'Institut Pasteur : Borréliose de Lyme : démarches diagostiques, thérapeutiques et préventives
- → Vivactis Plus, 17 rue Jean Daudin, 75015 Paris. Tél. 01 43 37 40 15, téléc. 01 43 37 65 03. Courriel. contact@vivactisplus.com (Bull.Soc.Fr.Microbiol., 21, 2, 2006).

2007

- □ 8 9 mars : Mort, danger et immunité
- → Sandra Bobichon colloques@pasteur.fr Site web: http://www.pasteur.fr / infosci / conf / index_congress.html

B. « MYSTÈRES DE LA SCIENCE BIOMÉDICALE²

• 2006

- ☐ 14 novembre : Virus grippaux et autres virus respiratoires : des virus sous haute surveillance, par Sylvie VAN DER WERF, Unité de Génétique moléculaire des virus respiratoires.
- ☐ 5 décembre : Sida : quels sont les espoirs d'un vaccin préventif ?, par Frédéric TANGY, Laboratoire de Génomique virale et Vaccination.

• 2007

- ☐ 6 février : Gènes, langage et autisme, par Thomas Bour-GERON, Génétique humaine et fonctions cognitives.
- ☐ 6 mars : Faut-il encore avoir peur des hépatites ?, par Marie-Annick BUENDIA, Unité de Recherche Oncogenèse et virologie moléculaire.
- ☐ 3 avril : Lutter contre la méningite : la recherche au chevet de la médecine, par Muhamed-Kheir Taha, Unité des Neisseria.
- ☐ 29 mai : Nouveaux virus : les causes de l'émergence, par Arnaud Fontanet, Unité de Recherche et d'Expertise Epidémiologie des maladies infectieuses.
- ☐ 26 juin : Infections nosocomiales et bactéries résistantes aux antibiotiques, par Patrice Courvalin, Unité des Agents antibactériens.

C. Conférences culturelles

2006

- ☐ 22 novembre à 15h00 : De Madame BOUCICAUT à la Duchesse DE WINDSOR : les mécènes connus ou inconnus de l'Institut Pasteur, par Marie-Hélène MARCHAND, secrétaire général honoraire de l'Institut Pasteur³.
- ☐ 7 décembre à 15h00 : Les confidences épistolaires de Madame PASTEUR «Ton père ... mon mari... Monsieur PASTEUR», par Agnès DESQUAND, conférencière du Musée Pasteur³.

• 2007

- ☐ 11 janvier à 15h00 : Rites et mérites du savoir-vivre au temps de PASTEUR, par Agnès DESQUAND, conférencière du Musée Pasteur³.
- ☐ 6 février à 15h00 : PASTEUR, pionnier de l'hygiène, par Elisabeth LIBER, conférencière du Musée Pasteur³.
- ☐ 27 février et 10 mai à 14h00 : Voyage dans le monde de l'infiniment petit, par Evelyne MALANCHÈRES-BRES, conférencière du Musée Pasteur⁴.
- ☐ 8 mars à 15h00 : Les fastes néo-byzantins du Mausolée de PASTEUR, par Annick PERROT, conservateur du Musée Pasteur³.
- ☐ 13 mars à 14h00 : **Histoire de vaccins**, par Evelyne MALANCHÈRES-BRES, conférencière du Musée Pasteur⁴.
- ☐ 28 mars à 15h00 : La mode au XIXème siècle : la garderobe de Monsieur et Madame PASTEUR, par Agnès DESQUAND, conférencière du Musée Pasteur³.
- ☐ 26 avril à 15h00 : PASTEUR en famille, par Agnès DES-QUAND, conférencière du Musée Pasteur³.
- ☐ 24 mai à 15h00 : La révolution de la photographie au siècle de PASTEUR, par Agnès DESQUAND, conférencière du Musée Pasteur³.
- ☐ 7 juin à 15h00 : PASTEUR, du grand monde au vaste monde, par Agnès DESQUAND, conférencière du Musée Pasteur³.

III. ENSEIGNEMENT ET FORMATION

• CNRS FORMATION

Management et qualité (stage à la carte) Assurance qualité dans les laboratoires d'analyses et d'essai.

→ CNRS, Bâtiment 31, Avenue de la Terrasse, 91198 Gif sur Yvette Cedex. Tél. 01 69 82 44 55, téléc. 01 69 82 44 89. Site web: www.cnrs-gif.fr/cnrsformation (Bull.Soc.Fr.Microbiol., 21, 2, 2006).

² Ces conférences ont lieu le mardi à 14h30, au CIS, Institut Pasteur, 28 rue du Docteur Roux, 75015 Paris. Participation aux frais : 5 euros, sans réservation. Par mesure de sécurité, une carte d'identité est demandée à l'entrée.

³ Musée Pasteur. 25 rue du Dr Roux 75015 Paris. Téléphone : 01 45 68 82 83. Métro Pasteur ou Volontaires - Bus 95. Participation aux frais : 5 euros, sans réservation. Par mesure de sécurité, une carte d'identité est demandée à l'entrée.

Les responsables de groupe peuvent convenir d'une date de conférence hors programme. Téléphone : 01 45 68 82 83 - Courriel : musee@pasteur.fr

⁴ Musée des Applications de la Recherche, 3, Bd Raymond Poincaré 92430 Marnes-la-Coquette. Téléphone : 01 47 01 15 97. Bus : 360 - 460 - 026 - SNCF : Garches-Marnes.



LIVRES

NOS LECTURES

□ LES SENTINELLES DE LA VIE - LE MONDE DES VACCINS

Jean-Jacques Bertrand - Pierre Saliou*. Avec la collaboration de Bernard Seytre. Ed. Albin Michel, ISBN 2-226-17263-7 (16 €)

Sommes-nous prêts à vacciner la planète ?

Telle est la question que se posent Jean-Jacques Bertrand et le Professeur Pierre Saliou, en proposant, pour y répondre, un ouvrage intitulé : « Les sentinelles de la vie ».

Tous les éléments d'évaluation scientifique, clinique, pratique collective et économique voire politique sont présentés clairement et de lecture facile.

En effet, après une large rétrospective de l'épidémiologie des maladies infectieuses, une étude de leur incidence actuelle permet de poser le problème des moyens de prévention spécifique. La naissance de l'immunologie a entraîné la mise au point des vaccins d'abord traditionnels puis élaborés en fonction de critères particuliers bien analysés et rappelés à l'usage des personnels du monde de la santé, mais aussi accessibles à un large public. La qualité des équipes de recherche est favorable à l'apparition de vaccins prospectifs et l'on rêve du calendrier vaccinal de demain. Mais comme se plaisait à le dire Charles MÉRIEUX « il ne s'agit pas seulement d'inventer des vaccins, il faut aussi les injecter en tenant compte de toutes les considérations économiques, politiques, éthiques ».

L'industrialisation de la production des vaccins rappelle aussi la part prise par Charles MÉRIEUX dans l'évolution de la vaccinologie. Toutes les données de la mise en oeuvre des campagnes de vaccination sont traitées en s'appuyant sur des considérations qui font l'objet dans l'ouvrage d'une étude rigoureuse, basée sur les observations les plus récentes et les plus proches des réalités socio-politiques.

Tous les acteurs de santé publique tireront profit de la lecture de l'ouvrage proposé par les auteurs dont on connaît les compétences et la foi en l'avenir de la vaccinologie.

H.M. ANTOINE

☐ UN PASTEURIEN SOUS LES TROPIQUES

Jean-Paul Moreau*. Ed. L'Harmattan, 2006 (20,50 €)

Médecin formé à l'Ecole de Santé navale de Bordeaux, l'auteur s'intéresse très tôt à la pathologie exotique. Par un enchaînement de circonstances souvent pittoresques, il est ainsi amené à occuper des postes dont la dispersion géographique est clairement exposée dès la couverture de l'ouvrage.

Pasteurien, il le devient très vite à part entière, par l'orientation de ses travaux, par ses collaborations avec des membres de l'Institut et par le « Grand Cours » dont il est l'élève. Après une affectation à Madagascar (Majunga), puis à Tahiti et à l'Institut Pasteur de Tananarive, il lui est confié la direction du

Centre Muraz, puis celles des Instituts Pasteur de Nouméa, de Cayenne et enfin de Dakar.

Plus que par le récit d'une carrière et par ce que l'on pourrait prendre pour un rapport d'activité, cet ouvrage peut être considéré sous trois aspects qui découlent de la présence de l'auteur dans des régions du globe très diversifiées. C'est, bien sûr, l'ensemble de travaux scientifiques menés avec rigueur et succès dans des domaines liés à la pathologie locale, principalement en parasitologie et en virologie. C'est aussi l'exposé des efforts menés par l'auteur pour aménager, réorganiser les activités des établissements scientifiques dont on lui confie la responsabilité, tout en faisant face à des difficultés administratives telles que celles découlant, par exemple, de l'hostilité mesquine de la DDASS guyanaise, du blocage du vaccin antiamaril à Dakar pour des motifs inacceptables. C'est enfin la description claire, avec des références historiques, de la situation politique des nations qu'il découvre à chaque affectation.

Il s'agit d'un ouvrage qui fera référence, lu avec intérêt, exposant en détail une expérience remarquable par sa diversité et donnant une idée de la richesse d'une carrière pasteurienne hors de l'Hexagone.

M. BARME

□ SCIENCE EXPÉRIMENTALE ET CONNAISSANCE DU VIVANT - LA MÉTHODE ET LES CONCEPTS.

Pierre Vignais*† avec la collaboration de Paulette Vignais. Livre broché de 430 pages, paru en mai 2006 aux éditions EDP Sciences - Collection Grenoble Sciences - ISBN 2-86883-897-9.

A partir de quelle époque peut-on commencer à parler de science expérimentale ? Comment la mise au point de modèles biologiques toujours plus performants a-t-elle été possible avec pour point de départ des constructions intellectuelles, nourries par des concepts anciens ou renouvelés ? Quelles étapes culturelles l'humanité a-t-elle dû franchir ? Pour quelles raisons y-a-t-il eu éclosion, développement, stagnation ou régression des connaissances entre l'antiquité grecque et le XVII^{ème} siècle, naissance de la méthode expérimentale ? Pourquoi cette dernière s'est-elle d'abord développée en Occident ?

Pierre VIGNAIS, dans son ouvrage, propose de nous éclairer: il relate les circonstances qui, du VI^{ème} siècle avant J.C. au XXIème siècle, ont conduit les philosophes et les savants à s'interroger sur la nature vivante puis à aller au-delà de l'observation pour manipuler la matière en l'explorant par des artifices (ceci afin de maîtriser les différents paramètres et obtenir des résultats reproductibles). En s'appuyant sur des exemples concrets, les auteurs renseignent le lecteur, non seulement sur l'historique de la méthode expérimentale et sur le rôle de celleci dans l'analyse objective des mécanismes du vivant, mais aussi sur l'organisation de la science de nos jours, avec ses très



nombreuses disciplines et ses prolongements biotechnologiques. Ils mettent l'accent sur le nouveau regard porté par la société civile, eu égard à la progression, particulièrement rapide ces dernières décennies, des connaissances touchant le cœur du vivant.

L'ouvrage est divisé en quatre grands chapitres correspondant aux différentes époques traitées. Reportée aux dernières pages, la table des matières, bien détaillée, permet d'avoir une bonne idée de l'ensemble des thèmes traités. La bibliographie, principalement en langue française, est facile à aborder. Les références bibliographiques d'articles de revues sont intégrées en bas de page tandis que les nombreux ouvrages consultés sont reportés à la fin du livre. Ceux qui sont spécifiques aux thèmes traités sont mentionnés par chapitre. Viennent ensuite les ouvrages portant sur des notions de culture générale en biologie et philosophie des sciences. Un index des philosophes, savants, scientifiques cités dans l'ouvrage avec leur date de naissance et de mort permet à tout lecteur de mieux se repérer. De même, un glossaire des termes spécifiques utilisés en biologie est bienvenu pour le lecteur cultivé non scientifique. A la suite, un index des illustrations les regroupe par chapitre.

Ce livre, que je recommande vivement, s'adresse à toute personne soucieuse de comprendre comment l'esprit humain utilisant dans un premier temps les seuls outils à sa portée - le sentiment puis la raison - a pu, à la suite d'observations, de hasard, d'expérience, parvenir à l'expérimentation. Et ce, grâce aux progrès des mathématiques, de la physique, de la chimie, qui ont permis l'élaboration de concepts nouveaux ainsi que la création d'une instrumentation de plus en plus performante. Les résultats des expériences, attendus comme ceux

non attendus, nourrissent et auto-engendrent de nouvelles connaissances. Il me paraît souhaitable qu'un jeune qui entre dans une carrière scientifique ait ce livre en main. Il lui permet de se repérer dans l'histoire des sciences et d'appréhender l'ingéniosité des hommes du passé avec leur peu de moyens. Il peut voir aussi qu'il arrive au moment où la démarche réductionniste du XXème siècle va faire peu à peu place à une démarche plus holistique grâce à l'ingénierie et l'informatique qui mathématisent et simulent les mécanismes de la vie de la cellule et permettent ainsi la mise en place d'environnements appropriés. L'homme peut déjà utiliser certaines potentialités du vivant pour les faire s'exprimer à sa demande. Par ailleurs, les auteurs montrent que le chercheur aura à défendre ses idées originales, face à des structures de plus en plus interventionnistes et devra, s'il le souhaite et le peut, éviter de se laisser entraîner par l'application immédiate. D'autre part, il ne pourra plus faire l'impasse, comme ses prédécesseurs, sur les problèmes culturels et sociaux que ses recherches risquent de soulever.

Pierre Vignais, docteur ès sciences, docteur en médecine, a été boursier de la Fondation Roux à l'Institut Pasteur de Paris. Professeur honoraire de Biochimie de la faculté de Médecine de l'Université Joseph Fourier et directeur d'une URACNRS au CEA, à Grenoble, il s'est intéressé à la bioénergétique cellulaire. Il est l'auteur dans la même collection de « La biologie des origines à nos jours ». Paulette Vignais, diplômée de ENSCP Paris, directeur de recherche au CNRS, a créé le Laboratoire de Biochimie microbienne au CEA-Grenoble.

S. Mamas

NDLR: C'est avec beaucoup de tristesse que l'AAEIP rappelle la disparition du Pr. Pierre VIGNAIS le 30 septembre 2006.

PARUTIONS RÉCENTES

□ LOUIS PASTEUR ET OSWALDO CRUZ

Innovation et tradition en santé

Sous la direction de Nisia Trindade Lima & Marie-Hélène MARCHAND.

Cet ouvrage est en vente au Musée Pasteur au prix de $50 \in$.

☐ TROIS ENJAMBÉES (Tunisie 1951-1972)

Maurice Valentin*. Ed. L'Harmattan.

☐ LE RABAT DE GRAND PAPA

Par Pierre Gantès*, Ed. Mémoire de notre temps ; 2ème tr. 2004. Dépôt légal ISSN 1264-5354.

□ LE VIVANT DECODÉ

Jean Nicolas Tournier - 1 vol. 212 pages. Editions EDP Sciences. Les Ulis.

* Membre de notre Association

☐ GRIPPE AVIAIRE - SOMMES-NOUS PRÊTS ?

Jean-François Saluzzo - Catherine Lacroix-Gerdil Ed. Belin - Pour la Science, janvier 2006 (17,50 €).

□ LE SILENCE APPRIVOISÉ

Jean-Max Coudon. Editions Anne Carrière. Coll. Récits. ISBN: 2-84337-338-7, 2005, 284 pages.

□ PALUDISME

Bertrand Gachot, Fabrice Bruneel, Jean-François Pays. Doin éditeurs, collection « Conduites », 2004, 139 pages.

☐ LES EAUX CONTINENTALES

sous la direction de Ghislain de MARSILY. ISBN: 2-86883-863-4. 330 pages, 59 €. EDP Sciences (Coll. Académie des Sciences), 17 avenue du Hoggar, Parc d'activités de Courtaboeuf, BP 112, 91944 Les Ulis Cedex A. Tél. 01 69 18 69 87.

^{**} Membre d'honneur de notre Association.



Enseignement post-universitaire de formation continue « Regain»

Bulletin d'inscription 2006-2007

Exemplaire à renvoyer au

Secrétariat de l'Association des Anciens Elèves de l'Institut Pasteur 28, rue du Docteur Roux, 75724 PARIS Cedex 15.

	P				
ADRE	SSE ·····				
TELEP	PHONET				
COUR	RIEL N	MEMBRE AAEIP oui □	non 🖵		
ANNEE DE COURS IPAI		AUTRE			
FORM	ATION DE BASEF	FONCTION			
s'inso	crit au(x) stage(s) suivant(s) [cocher les cases corre	spondantes sur le tableau ci-dess	sous]		
■ joint	un bordereau officiel de prise en charge de l'organdresse de facturation	isme payeur	•	nvoyée).	
Date :	Signature:				
* le che	èque de caution sera rendu à l'issue du stage effect	ué ou du dernier s'il y en a eu pl	usieurs.		
	STAGES	DATES - DURÉE	COUT ¹		
1	La pharmacodynamie (PK/PD) des antibiotiques : implications cliniques dans les infections à bactéries de sensibilités (très) diminuées (Dr. F. JEHL)	Mardi 6 février 2007 1/2 journée	58 euros		
2	Introduction à l'épidémiologie et aux biostatistiques (Dr A. FONTANET) Formation assurée dans le cadre de l'EPI (Ecole pasteurienne d'infectiologie)	Mercredi 7, jeudi 8 et vendredi 9 mars 2007 <i>3 journées</i>	172 euros²	(1)	
3	Symptomatologie, diagnostic et traitement des infections virales et parasitaires de la surface oculaire (C. Chaumeil)	Mardi 27 mars 2007 1/2 journée	58 euros		
4	Les nouvelles bêta-lactamases transférables chez les entérobactéries. Actualités 2006 (Pr. G. Arlet)	Mercredi 28 mars 2007 1/2 journée	58 euros		

Suggestions de sujets de stages pour l'année universitaire 2007-2008

Jeudi 29 mars 2007

1/2 journée

Mercredi 13 juin 2007

1/2 journée

(téléphoner au secrétariat de

l'AAEIP pour fixer un R.V.) 1/2 journée 58 euros

58 euros

58 euros

(1) Inscription obligatoire auprès de l'Institut Pasteur : Site web : www://pasteur.fr > Enseignement > Inscription en ligne.

Description des développements récents pour le diagnostic

Diagnostic prénatal des infections virales et des infections

et des mycobactérioses (JL HERRMANN & Ph. CRUAUD) Actualités sur *Chlamydia trachomatis* et la maladie

de Nicolas Favre (C. Scieux)

virales néonatales (P. LEBON)

direct ou indirect et le suivi épidémiologique de la tuberculose

<sup>Rappel : - Pour les anciens élèves de l'Institut Pasteur membres de l'AAEIP, le coût est de 116 euros par journée de stage et de 58 euros pour les stages d'une demi-journée.
- Pour les autres biologistes, le coût est majoré de 68 euros pour l'année (ce qui correspond à la cotisation annuelle versée par les membres de l'AAEIP). Le prix est donc de 184 euros pour la première journée d'un stage et retombe à 116 euros pour les journées suivantes ; si le premier stage est d'une demi-journée, le montant est de 126 euros.</sup>



CONSEIL D'ADMINISTRATION

------ CONSEILLERS ÉLUS ET CONSEILLERS A VIE* -------

A) MEMBRES DU BUREAU

- Président : Michel DUBOS, Docteur en médecine

- Vice-présidents : Jean-Luc GUESDON, Docteur ès sciences

Pr. Pierre SALIOU, Docteur en médecine

- Trésoriers : Jean-Paul PENON, Docteur en pharmacie Catherine de SAINT-SARGET, Scientifique

- Secrétaires généraux :

Alain CHIPPAUX, Docteur en médecine

Pr. Philippe LAGRANGE, Docteur en médecine

assistés de Jean-Claude Krzywkowski, Pharmacien

- Archivistes : Alain CHIPPAUX, Docteur en médecine

Jean-Claude Krzywkowski, Pharmacien

B) RESPONSABLES DE COMMISSIONS

- Entraide : Jean-Paul SALEUN, Docteur en médecine

- Regain : Pr. Marie-José SANSON-LE PORS, Docteur en médecine

- Admissions : Michel BERNADAC, Docteur vétérinaire

- Finances : Jean-Paul PENON, Docteur en pharmacie

- Informatique et multimédia : Philippe CRUAUD,

Docteur en pharmacie

- Activités culturelles : Responsable à désigner

- Régionalisation : Pr. Pierre SALIOU, Docteur en médecine

- Bulletin : Paulette DUC-GOIRAN, Docteur en médecine

- Stagiaires et Relations internationales :

Mireille HONTEBEYRIE, Docteur en pharmacie

Christel DEPIENNE, Ingénieur agronome

- Annuaire : Bernard VACHER †, Alain CHIPPAUX

C) AUTRES CONSEILLERS

Pr. Henri Michel ANTOINE, Docteur en médecine*

Pr. Edith BAR-GUILLOUX, Docteur ès sciences

Pr. Michel BARME. Docteur en médecine

Paul T. BREY, Docteur ès sciences

Philippe DESPRES, Docteur ès sciences

Robert DUMAS, Docteur en pharmacie

Valérie GUEZ-ZIMMER, Docteur ès sciences

Maurice HUET, Docteur en médecine

Yvonne LE GARREC, Docteur en pharmacie*

Claude MARQUETTY-MECHALI, Pharmacien

Olivier PATEY, Docteur en médecine

Pr. Alain PHILIPPON, Docteur vétérinaire

François POTY, Docteur en médecine

Jean-Yves RIOU, Docteur en médecine

Françoise TAILLARD, Docteur en médecine

Jacques THÉBAULT, Docteur en pharmacie*

Daniel VIDEAU, Docteur vétérinaire*

Stephan ZIENTARA, Docteur vétérinaire

-----CONSEILLERS DÉSIGNÉS PAR LA DIRECTION DE L'INSTITUT PASTEUR-----

Marie-Hélène MARCHAND, Secrétaire général honoraire de l'Institut Pasteur

Isabelle SAINT GIRONS, Directeur de l'Enseignement

-----CONSEILLERS HONORAIRES-----

Marie-Claire CARRÉ, Docteur en médecine Pr. Bernard DAVID, Docteur en médecine

Pr. Jean-Claude TORLOTIN, Docteur en pharmacie

Pr. Pierre VERGEZ, Docteur en médecine Pierre VILLEMIN, Docteur vétérinaire Pr. Elie L. WOLLMAN, Sous-directeur honoraire de l'Institut Pasteur

BIENFAITEURS

Nous remercions la Direction générale de l'Institut Pasteur, ainsi que les nombreux amis qui contribuent généreusement au succès des activités de l'Association.

ADRESSE ET SECRÉTARIAT

AAEIP, Institut Pasteur, 25 rue du Docteur Roux, F-75724 Paris Cedex 15

Tél. et télécopie : 01.43.27.72.37 - Tél. 01.45.68.81.65. Site Web : http://www.pasteur.fr>, rubrique "Enseignement" CCP: 13.387.59 D Paris

SECRÉTARIAT: Véronique CHOISY - courriel: vchoisy@pasteur.fr