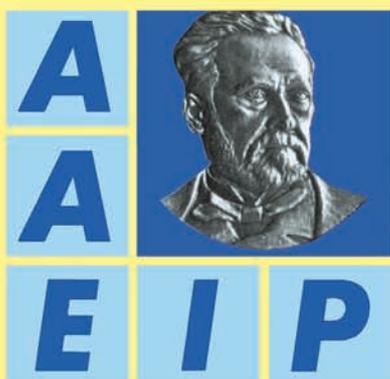

ASSOCIATION DES ANCIENS ELEVES DE L'INSTITUT PASTEUR



MARS 2008
Vol. 50 - N° 194
VIRULENCE
DES
STREPTOCOQUES

SOMMAIRE

**FACTEURS DE VIRULENCE DES BACTÉRIES
À GRAM POSITIF :**
1^{re} partie¹ : LES STREPTOCOQUES
● ÉDITORIAL :

DE LA VIRULENCE DES STREPTOCOQUES p. 3
Alain PHILIPPON

**● FACTEURS DE VIRULENCE DE
STREPTOCOCCUS PYOGENES**
(Streptocoque bêta-hémolytique du groupe A) p. 5
Anne BOUVET

● INFECTIONS À STREPTOCOQUES DU GROUPE B :
Facteurs de virulence et pathogénie moléculaire p. 11
*Claire POYART, Asmaa TAZI, Sophie BRINSTER,
Patrick TRIEU-CUOT*

ASSEMBLÉE GÉNÉRALE 2007

● PROCÈS-VERBAL p. 17

VIE DE L'AAEIP p. 27

CROISIÈRE EN CROATIE p. 29

Jean-Paul SALEUN

NOUVELLES DE L'INSTITUT PASTEUR

* Commémoration des 120 ans de l'Institut Pasteur p. 33
* Thèses p. 34
* Enseignement p. 35
* Recherche p. 39

TRIBUNE LIBRE
● ÉCHO D'AFRIQUE :

PARRAINAGE ET FAIRE-SAVOIR p. 42
Soualiho DOSSO

**● EN RÉPONSE À L'ARTICLE SUR LA RÉSISTANCE
À L'INSTITUT PASTEUR** p. 42
Pierre VILLEMIN

**● RÉFLEXIONS SUR LES MALADIES
PSYCHO-ALLERGIQUES** p. 42
Rafael Tobias BLANCO VILARINO

INFORMATIONS p. 44

LIVRES p. 50

● Nos lectures p. 50

● Parutions récentes p. 50

ENCART RÉDACTIONNEL

**● LES JOURNÉES INTERNATIONALES
DE BIOLOGIE 2007** p. 51

**CONSEIL D'ADMINISTRATION,
BIENFAITEURS ET SECRÉTARIAT** p. 52

COTISATION ET ABONNEMENT

Cotisation annuelle (2008)	28 euros
Abonnement (2008) au tarif préférentiel pour les membres de l'Association	42 euros
Total ²	70 euros
Abonnement d'un an : 2008 (4 numéros) pour les non membres	45 euros
Prix du numéro	13 euros

Bulletin publié par **L'ASSOCIATION DES ANCIENS ÉLÈVES 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° 0310 G 86175 - Dépôt légal 1^{er} trimestre 2008

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 - Imprimeur : Présence graphique

¹ La 2^{ème} partie comportera l'étude des facteurs de virulence des Staphylocoques et des Listéria et sera publiée dans le n° 195 (2^e trimestre 2008).

² Les tarifs sont dégressifs : couples adhérents (84 euros), retraités (58 euros), couples retraités (68 euros), étudiants non titulaires d'un emploi (à partir de 5 euros).

Ateliers de formation 2008

Renseignements et inscriptions :

Tel. : 33 (0)1.44.23.62.04 – Fax: 33(0)1.44.23.62.93

ateliers@tolbiac.inserm.fr

Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

188

Défauts de transport axonal et maladies neurodégénératives : stratégies pour comprendre et traiter ces pathologies

Phase I – Le point sur... 18-19 septembre 2008 – Saint-Raphaël

Organisateurs : Thierry Galli (IJM, Paris), Frédéric Saudou (Institut Curie, Orsay)

Programme :

- Neuropathologie et clinique des maladies associées à des défauts de transport axonal
- Aspect physique, moléculaire et cellulaire du transport axonal
- Étude des acteurs moléculaires et contrôle du transport axonal : moteurs moléculaires et organelles
- Techniques microscopiques, analyse et quantification du transport axonal
- Modèles d'études du transport axonal dans les pathologies neurodégénératives: de la cellule à l'animal

Phase II – Maîtrise technique... 13-15 octobre 2008 – Orsay/Paris

Programme : Introduction à la pratique de techniques d'imagerie, microscopie confocale, vidéomicroscopie ; présentation et/ou développement d'outils de mesure et d'analyse appropriés à la question posée. Présentation et analyse pratique de modèles expérimentaux de choix pour étudier la dynamique de protéines responsables ou associées à des maladies neurodégénératives et/ou leur rôle dans le transport axonal.

Avec la participation de : Fabrice Cordelières (Orsay, France), Stefan Diez (Dresden, Germany), Carlos Dotti (Leuven, Belgium), Alexandra Dürr (Paris, France), Thierry Galli (Paris, France), Sandrine Humbert (Orsay, France), Erika Holzbaur (Philadelphia, USA), John Kendrick-Jones (Cambridge, UK), Judith Melki (Jérusalem, Israel), Chris Miller (London, UK), Frédéric Saudou (Orsay, France), Giampietro Schiavo (London, UK), Tom Schwarz (Boston, USA), Michael Sendner (Wuerzburg, Germany), Kristen Verhey (Ann Arbor, USA), François Waharte (Paris, France).

Date limite d'inscription : 18 juillet 2008



189

Mutagenèse chimique *in vivo* et *in vitro* chez la souris : récents progrès et applications pour la recherche de séries phénotypiques ou alléliques à haut débit

Phase I - Le point sur... : 2-3 octobre 2008 – Saint-Raphaël

Organisateurs : Philip Avner (Institut Pasteur, Paris), Véronique Blanquet (UGMA, Limoges), Yann Hérault (Institut de Transgénose, Orléans)

Programme : Présenter les principes/méthodes pour réaliser une approche génotypique en utilisant les ressources de mutations. Savoir développer et implanter une approche phénotypique : une vision globale des cribles, des connaissances sur les techniques d'analyse phénotypique haut débit et les cribles spécifiques, les cribles génétiques avancées : modificateur ou balanceur.

Phase II – Maîtrise technique... Nov./Déc. 2008 – Limoges/Orléans

Programme : Stratégie de mise en place d'un crible de mutagenèse : place minimum en animalerie, la production de mâles ENU (injection ENU, choix du fond génétique...) ; le montage d'un crible phénotypique (type de paramètres qui peuvent être mis en place) ; criblage de souris F1 avec des paramètres biochimiques, hématologiques, morphologiques. Analyse des résultats. Théorie et pratique sur la cartographie (microsatellite et SNP) ; présentation du criblage cellules et technique de suivi des mutations.

Avec la participation de : Johan Auwerx (Illkirch, France), Philip Avner (Paris, France), David Beier (Boston, USA), Véronique Blanquet (Limoges, France), Steve Brown (Harwell, UK), Sophie Chantalat (Évry, France), Roger Cox (Harwell, UK), Martin Hrabe de Angelis (Neuherberg, Germany), Ian Jackson (Edinburgh, UK), Monica Justice (Houston, USA), George Kollias (Hellas, Greece), John T. Kung (Taipei, Taiwan), Juergen Laufs (Munich, Germany), Terry R. Magnuson (Chapel Hill, USA), John C. Schimenti (Ithaca, USA), Karen L. Svenson (Bar Harbor, USA).

Date limite d'inscription : 7 juillet 2008

ÉDITORIAL

DE LA VIRULENCE DES STREPTOCOQUES

Professeur émérite Alain PHILIPPON
Faculté de Médecine Paris Descartes

Ayant eu le privilège d'être accepté au Grand Cours de l'Institut Pasteur et l'ayant suivi avec l'enthousiasme de la jeunesse en 1965-1966, je puis me prévaloir du titre d'Ancien Elève. Cependant, certaines de mes connaissances étant devenues obsolètes, il m'est très agréable de présenter les auteurs des articles de ce numéro thématique consacré aux facteurs de virulence des streptocoques, mes deux collègues de la Faculté de médecine Paris Descartes, les professeurs, Anne BOUVET et Claire POYART. Ces bactériologistes, responsables du Centre National de Référence des Streptocoques (CNR-Strep), sont particulièrement qualifiés dans ce domaine.

Quelle évolution, depuis les années 1965, avec l'éclatement de cette famille en divers genres ou espèces telles qu'Enterococcus, Abiotrophia, Aerococcus, Alloiococcus, Granulicatella, Flacklamia ou encore Gemella..... ! À ces progrès taxonomiques, liés en partie à l'approche numérique et génétique devenue possible dans les années 1980, ont succédé les avancées significatives des connaissances en relation avec les **mécanismes de résistance acquise aux agents antibactériens** tels que les bêta-lactamines, les macrolides ou les tétracyclines. Ainsi, à la fin des années 1980, a-t-on assisté à l'émergence de souches de *Streptococcus pneumoniae* d'une sensibilité diminuée aux bêta-lactamines par des mécanismes génétiques associant mutation, acquisition par transformation et intégration par recombinaison des gènes codant pour les PLPs (Protéines liant la Pénicilline) de streptocoques oraux (Streptocoques du groupe mitis) phylogénétiquement proches du pneumocoque. D'autres exemples de résistance acquise des streptocoques aux antibiotiques mériteraient d'être décrits, et ils pourront faire l'objet d'un prochain numéro.

Actuellement, il est plus opportun d'orienter nos efforts vers l'étude de la **virulence des streptocoques**, d'autant que les travaux du CNR-Strep ont apporté une très grande contribution à la connaissance de la prévalence des infections dues aux streptocoques bêta-hémolytiques des groupes de Lancefield A et B (SGA, SGB). Dans les années 1995-2000, la survenue de plus en plus fréquente de dermo-hypodermite nécrosante suraiguë, due à la "bactérie mangeuse de viande", avait de quoi inquiéter. Plus récemment, les épidémies d'infections à *Streptococcus suis*, surtout rapportées en Chine, justifiaient l'étude prioritaire de cette importante zoonose en France. Le formidable essor de nouvelles approches méthodologiques comme la génomique, laissait espérer un accès plus rapide à l'individualisation de gènes impliqués dans la virulence. En 2008, nous connaissons les génomes d'au moins douze souches de *S. pyogenes* (SGA), ceux de trois souches de *S. agalactiae* (SGB), ma collègue Claire POYART ayant participé au projet de séquençage de la souche *S. agalactiae* NEM316 à l'Institut Pasteur (GLASER P et al. 2002).

Mieux comprendre la symptomatologie de certaines infections (fasciite nécrosante, arthrites aiguës, méningites néonatales...), va de pair avec la connaissance de tel ou tel facteur de virulence à une étape donnée, ou encore avec celle des processus physiopathologiques développés au cours de l'infection. Il semble acquis que quatre étapes sont franchies pour SGA et SGB ; - d'abord l'adhérence aux surfaces épithéliales (étape de colonisation), - puis la pénétration des barrières physiologiques, épithélium respiratoire par exemple (étape d'invasion), - ensuite l'échappement au système immunitaire incluant la résistance à la phagocytose, le stress oxydatif, enfin, - l'activation de la réponse inflammatoire avec, pour final, le 'sepsis'. Il convient d'en préciser les détails (ce qui n'est pas une mince affaire !), afin de pouvoir développer ultérieurement des moyens diagnostiques et préventifs. Aussi, adressons-nous nos plus vifs remerciements à Anne BOUVET et Claire POYART pour avoir accepté de nous éclairer sur ces points.

Ateliers de formation 2008

Renseignements et inscriptions :

Tel. : 33 (0)1.44.23.62.04 – Fax: 33(0)1.44.23.62.93

ateliers@tolbiac.inserm.fr

Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

190

Les récepteurs TLR : de la recherche à la médecine

Phase I – Le point sur... 16-17 octobre 2008 – Saint-Raphaël

Organisateurs : Charles Hétru (IBMC, Strasbourg), Valérie Quesniaux (Institut de Transgénèse, Orléans)

Programme :

- Implication entre immunité innée et adaptative
- Description des voies de signalisations que ces immunités déclenchent
- Ligands et spécificités associées
- Identification de la distribution tissulaire et cellulaire
- Liaison entre les aspects moléculaires des TLR et leurs activités
- Connaissance du rôle potentiel dans certaines maladies génétiques
- Potentialités d'application au domaine médical et pharmaceutique.

Phase II – Maîtrise technique... 19-21 novembre 2008 – Orléans

Programme :

Le but de la partie technique du stage est de donner des éléments concrets pour répondre à une question : « Comment vérifier si une l'activité donnée passe par les voies TLR ? » Plusieurs méthodes d'étude de la réponse TLR seront abordées : manipulation des ligands inducteurs des TLR, les pièges à éviter ; les inhibiteurs spécifiques ou non (anticorps) ; les animaux génétiquement modifiés pour l'expression ou l'inactivation des gènes de TLR ; d'autres approches telles que cellules modifiées pour l'expression des TLR, gènes rapporteurs, siRNA

Avec la participation de : Julie Magarian Blander (New York, USA), Dominique Buzoni-Gatel (Paris, France), Marco Colonna (St Louis, USA), Isabelle Couillin (Orléans, France), Brian Foxwell (London, UK), Nick Gay (Cambridge, UK), François Huaux (Brussels, Belgique), Jean-Luc Imler (Strasbourg, France), Jean-Paul Mira (Paris, France), Jane A. Mitchell (London, UK), Muriel Moser (Brussels, Belgique), Valérie Quesniaux (Orléans, France), Jean-Claude Sirard (Lille, France), Mustapha Si-Tahar (Paris, France), Patrick Squiban (Marseille, France), Philip Taylor (Cardiff, UK)

Date limite d'inscription : 10 juillet 2008



191

Imagerie du petit animal : méthodes d'imagerie médicale pour l'exploration anatomique, fonctionnelle et moléculaire *in vivo*

Phase I - Le point sur... : 20-21 octobre 2008 – Saint-Raphaël

Organisateurs : Sylvie Chalon (Inserm U930, Tours), Marc Janier (Animage, Lyon), Chantal Rémy (Institut des Neurosciences/U836, Grenoble)

Programme : 1• Exposé didactique, avantages et limites des méthodes les plus couramment utilisées pour chaque type d'organe ou de tissu 2• Exemples d'utilisation de l'imagerie pour répondre à une question biologique concernant un organe ou un tissu : (imagerie optique, TEP, TEMP), os (imagerie X), cerveau (IRM, SRM, TEP, TEMP), coeur (échographie-doppler) ou un tissu en oncologie (imagerie optique, TEP, TEMP), 3• Aspects d'imagerie cellulaire, de traitement et d'analyse d'image

Phase II – Maîtrise technique... 22-24 octobre 2008 – Lyon/Grenoble/Tours/Orléans

Programme :

Lyon : US, scanner X, TEP, TEMP, IRM, optique

Grenoble : IRM, optique, TEMP, TEP

Tours/Orléans : US, TEP, TEMP, IRM, optique, CT

Avec la participation de : Claire Billotey (Lyon, France), Irène Buvat (Paris, France), Jean-Luc Coll (Grenoble, France), Angèle Viola (Marseille, France), Cyril Desvignes (Lyon, France), Daniel Fagret (Grenoble, France), Philippe Hantraye (Orsay, France), Olga Millan (Barcelone, Espagne), Laurent Monassier (Illkirch, France), François Moutou (Maisons-Alfort, France), Greetje Vanhoutte (Antwerp, Belgium), Laurence Vico (Saint-Étienne, France).

Date limite d'inscription : 15 juillet 2008

FACTEURS DE VIRULENCE DE *STREPTOCOCCUS PYOGENES* (streptocoque bêta-hémolytique du groupe A)

Anne BOUVET¹

Hôtel Dieu de Paris et Université Paris Descartes

RÉSUMÉ

La diversité des infections dues à *Streptococcus pyogenes*, la recrudescence des manifestations sévères, et la persistance du rhumatisme articulaire aigu, dépendent du pouvoir pathogène des souches et de la réceptivité des populations humaines. La multiplicité des facteurs de virulence témoigne de la physiopathologie complexe des infections streptococciques et des modes d'échappement des bactéries aux défenses de l'organisme. Les techniques de clonage et de séquençage ont précisé la structure des gènes codant les facteurs de virulence (composants de structure ou produits extracellulaires) et montré l'importance de la variabilité génétique de *S. pyogenes*. De nouvelles technologies faisant appel à la protéomique et à la bioinformatique appréhendent la réponse de la bactérie aux signaux qu'elle reçoit de l'environnement et les mécanismes de régulation de l'expression de ses facteurs de virulence. Malgré la spécificité d'hôte de *S. pyogenes*, des modèles animaux expérimentaux ont ouvert de nouvelles approches thérapeutiques dans la maîtrise du syndrome de choc streptococcique et le développement de vaccins.

INTRODUCTION

Streptococcus pyogenes ou streptocoque bêta-hémolytique du groupe A de Lancefield est l'espèce la plus souvent impliquée dans les infections streptococciques malignes, comme les dermo-hypodermite nécrosantes (DHN) ou les septicémies associées à un syndrome de choc toxique. C'est une espèce pathogène pour l'homme, dont les réservoirs naturels sont la muqueuse pharyngée et la peau de l'Homme, et qui a un fort potentiel épidémique. Son pouvoir pathogène est lié à de multiples facteurs de virulence, dont certains, comme la protéine M, sont impliqués dans différentes étapes de la pathogénie : adhérence et colonisation, résistance à la phagocytose, internalisation et invasion, destruction tissulaire. La diversité des facteurs, de leur mécanisme d'action et de leur contrôle génétique, témoigne de la complexité de la physiopathologie des infections streptococciques et de leur mode d'échappement aux facteurs de résistance de l'organisme [5]. La découverte du principe transformant le pneumocoque par AVERY, MACLEOD et MCCARTY a ouvert la voie à la génétique moléculaire bactérienne. Les techniques de clonage et le séquençage ont précisé la structure des gènes codant les facteurs de virulence, et l'importance des phages dans la variabilité génétique de *S. pyogenes* [1]. De nouvelles

approches technologiques faisant appel à la protéomique et à la bioinformatique appréhendent la réponse de la bactérie aux signaux qu'elle reçoit de l'environnement et les mécanismes de régulation de l'expression de ses facteurs de virulence.

L'augmentation des infections invasives a été mondialement observée dès les années 1980 [8]. En France métropolitaine, l'incidence des septicémies, qui était de 1,6 cas annuels pour 100.000 habitants en 2000, a atteint le taux de 2,7 / 100.000 en 2004 et semble actuellement se stabiliser². Les infections dues à *S. pyogenes* ont des manifestations très diverses qui concernent de multiples organes (Tab. I). Il s'agit soit d'infections focales communes, soit d'infections invasives sévères. Les **infections focales**, telles que l'angine aiguë streptococcique ou l'impétigo, sont très fréquentes et peuvent se compliquer de syndromes post-streptococciques, comme le rhumatisme articulaire aigu (RAA), la glomérulonéphrite et des syndromes neurologiques. Les **infections invasives** sont, le plus souvent, des septicémies sans foyer identifié ou des infections du derme et de l'hypoderme (infections des tissus mous), dont la manifestation la plus sévère constitue la dermo-hypodermite nécrosante (ex-fasciite nécrosante), et dont la forme autolimitative récidivante est l'érysipèle. Les pleuropneumopathies sont moins fréquentes, de même que les atteintes ostéo-articulaires,

¹ Centre National de Référence des Streptocoques, Laboratoire Associé pour les Streptocoques du groupe A des Adultes, Service de Microbiologie de l'Hôtel Dieu de Paris, AP-HP, Université Paris Descartes

Correspondance : Prof. Anne BOUVET, Service de Microbiologie de l'Hôtel Dieu de Paris, 1 place du Parvis Notre-Dame, 75181 Paris Cedex 04 - Tél. : 33 (0)1 42 34 82 73 - téléc. : 33 (0)1 42 34 87 19 - courriel : anne.bouvet@htd.aphp.fr

² <http://www.invs.sante.fr>

INFECTIONS FOCALES SUPERFICIELLES	INFECTIONS INVASIVES
<ul style="list-style-type: none"> - Pharyngite aiguë - Infections cutanées <ul style="list-style-type: none"> - Impétigo - Surinfection de plaie - Cellulite superficielle - Otite - Vulvo-vaginite - Conjonctivite - Autres foyers superficiels 	<ul style="list-style-type: none"> - Septicémie - Infections des tissus mous <ul style="list-style-type: none"> - Erysipèle - Dermo-hypodermite nécrosante - Cellulites profondes - Pneumopathie et pleurésie - Arthrite septique et ostéomyélite - Méningite - Péritonite - Fièvre puerpérale et endométrite - Endocardite - Autres suppurations profondes
MANIFESTATIONS TOXIQUES	
<ul style="list-style-type: none"> - Scarlatine - Toxi-infection alimentaire 	<ul style="list-style-type: none"> - Syndrome de choc toxique
SYNDROMES POST-STREPTOCOCCIQUES	
<ul style="list-style-type: none"> - Rhumatisme articulaire aigu - Glomérulonéphrite aiguë - Syndromes neurologiques 	

Tableau I. Pathologies associées à *Streptococcus pyogenes*³

les méningites et les péritonites d'origine intestinale. La recrudescence des infections puerpérales (endométrites et péritonites pelviennes) ne paraît pas liée à une augmentation du portage vaginal, mais à la virulence de certaines souches à tropisme génital [10]. Le syndrome de choc toxique streptococcique (SCTS), mortel dans 40 à 60 % des cas, peut compliquer chacune de ces manifestations invasives. Des modèles animaux d'infections expérimentales ont enrichi les données sur les infections invasives, les phénomènes de nécrose ou de choc toxique [4,12].

Le développement de l'épidémiologie moléculaire a précisé la diversité des souches et atténué la distinction entre les souches cutanées néphritogènes et les souches pharyngées, plus fréquemment rhumatogènes. Cependant, aucun modèle expérimental n'a pu reproduire les lésions post-streptococciques observées chez l'homme et le mécanisme incriminé reste celui des communautés antigéniques entre certaines structures de *S. pyogenes* et les tissus humains, incluant le cœur, la synoviale et les neurones [4].

I. PRINCIPAUX FACTEURS DE VIRULENCE

Les principaux facteurs de pathogénicité de *S. pyogenes* sont des composants de structure ou des produits extracellulaires contribuant à la virulence des souches (Fig. 1).

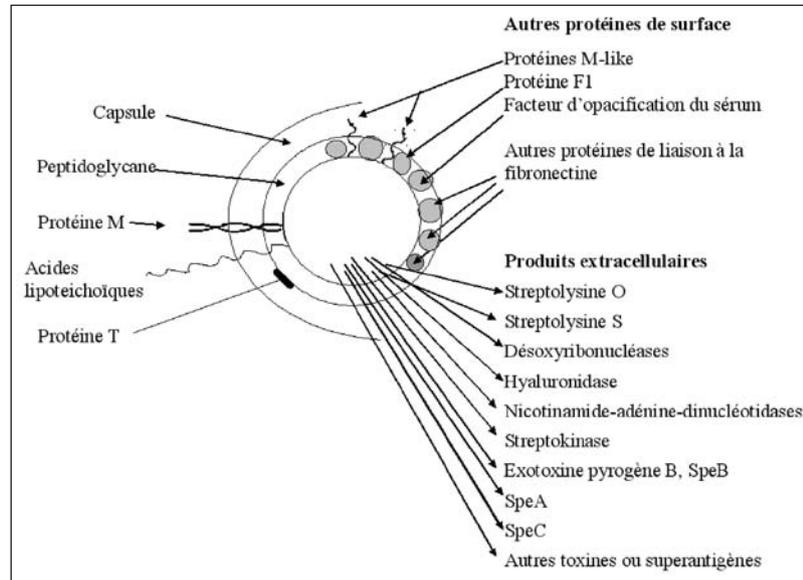


Figure 1. Composants de structure et produits extracellulaires de *Streptococcus pyogenes*

Quelques-unes de leurs caractéristiques sont mentionnées dans ce chapitre ; d'autres seront précisées avec les étapes de la pathogénicité. Plusieurs facteurs interviennent, en effet, à différentes étapes du processus infectieux et divers mécanismes sont déclenchés en réponse à des signaux liés à l'environnement. Des cascades d'événements régis par une dizaine de systèmes, dits «de régulation à deux composants», peuvent être impliquées par les interactions entre une protéine signal ou 'sensor' et une protéine 'réponse'. Leur étude moléculaire constitue une grande part de la recherche actuelle sur la régulation de l'expression des facteurs de virulence. Ces mécanismes permettent à *S. pyogenes* de survivre dans la salive, d'adhérer aux barrières épithéliales des muqueuses ou de la peau, de les coloniser, de résister à la phagocytose et à l'opsonisation, d'envahir les tissus et, éventuellement, de les détruire.

A. LES CONSTITUANTS DE STRUCTURE

1. La capsule est faite d'acide hyaluronique et son hyperproduction se traduit par l'aspect mucoïde de certaines souches particulièrement invasives ou responsables de RAA [1, 4]. La capsule joue un rôle dans l'**adhérence** des streptocoques aux kératinocytes porteurs de récepteurs CD44. Cependant, son rôle majeur est lié à son **pouvoir antiphagocytaire**. En effet, les souches non capsulées sont rapidement tuées par les phagocytes et ne sont pas pathogènes pour la souris [4].

2. Les acides lipoteichoïques (LTA) traversent la capsule et la paroi et facilitent l'**adhérence** aux cellules épithéliales pharyngées [1].

3. La protéine M est une protéine fibrillaire (Fig. 2). Sa région N-terminale présente une grande diversité antigénique, qui est reconnue par les anticorps spécifiques de type, opsonisants et protecteurs [6]. Elle définit le sérotype M de chaque souche.

³ (d'après A. BOUVET. 2004. Infections sévères à *Streptococcus pyogenes*. Revue Française des Laboratoires. 359 bis, 30-33).

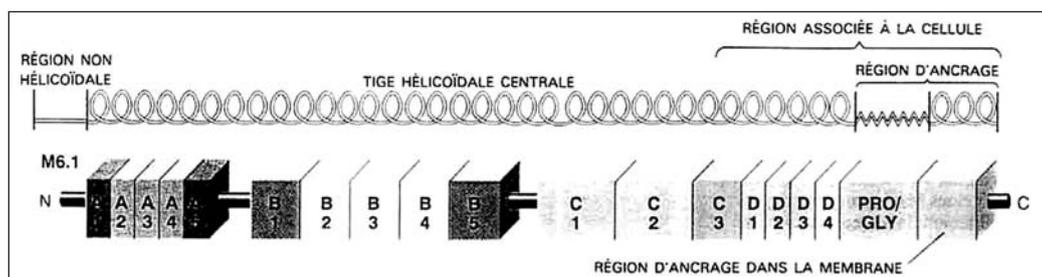


Figure 2. Structure de la protéine M (d'après FISCHETTI VA [6]).

Le génotype *emm*, défini par la séquence variable des nucléotides du gène de la protéine M, est le marqueur épidémiologique de référence. Il permet de reconnaître plus de 130 génotypes, confirmant l'émergence de nouveaux types de protéine M.

La protéine M, dirigée vers l'extérieur de la bactérie (Fig. 1), la protège de la phagocytose par les polynucléaires et les monocytes via deux mécanismes. L'un est la liaison à des facteurs de régulation du complément et à d'autres protéines humaines, prévenant l'activation de la voie alterne du complément ; l'autre est la liaison au fibrinogène, qui diminue la fixation du C3b attirant les polynucléaires [1]. Cependant, les anticorps opsonisants dirigés contre la partie variable de la protéine M déjouent ces mécanismes anti-phagocytaires en activant la voie classique du complément [6].

Le rôle d'adhésine de la protéine M concerne les épithéliums cutanés et muqueux (Tab. II). De plus, la protéine de sérotype M28 est associée à des protéines comparables à la protéine R28 de *Streptococcus agalactiae*. Ainsi, les streptocoques de ce sérotype se fixent sur l'épithélium génital de la femme et sont responsables de l'endométrite, caractérisant l'infection puerpérale.

La fixation de la protéine M intervient aussi dans la formation du biofilm et dans l'inflammation. La protéine M et ses fragments détachés dans le plasma au cours des infections

invasives interviennent, en fixant le fibrinogène, comme médiateurs de l'activation des polynucléaires neutrophiles et de la production de métabolites anti-oxydatifs et de protéines de l'inflammation. Dans le compartiment intravasculaire, ces effets ont pour conséquence la lésion de l'endothélium, suivie de fuite plasmatique et de coagulation

intravasculaire, reproduisant chez la souris les circonstances de développement du SCTS [3].

4. D'autres protéines de surface, comme les protéines de liaison à la fibronectine ou au collagène, interviennent aussi dans l'adhérence aux cellules des épithéliums muqueux et cutanés ou au niveau des tissus. La protéine FI ou SfbI intervient, de plus, dans l'adhérence aux cellules cutanées de Langerhans et l'internalisation de *S. pyogenes* dans les cellules non-phagocytaires [4].

5. La protéine T est une autre protéine présente à la surface de la bactérie. Le sérotypage des antigènes T est utilisé en association avec le génotypage *emm* pour apprécier la diversité des souches. L'équipe, qui a décrit la présence de pili chez *S. agalactiae* et *Corynebacterium diphtheriae*, a identifié des gènes analogues chez *S. pyogenes* [9]. Ces adhésines contiennent des antigènes des sérotypes T et l'immunisation de souris avec des protéines recombinantes de ces pili protège contre l'infection invasive mortelle provoquée par l'inoculation par voie muqueuse de souches virulentes de *S. pyogenes*.

B. PRODUITS EXTRA-CELLULAIRES

1. La streptolysine O est une cytolysine extra-cellulaire, oxygène-labile et thio-activée, qui se fixe au cholestérol des membranes des cellules eukaryotes. Elle forme des pores dans les membranes cellulaires des globules rouges, des polynucléaires, des plaquettes et des cellules épithéliales. Elle crée aussi des agrégats formés de plaquettes et de polynucléaires neutrophiles, provoquant une obstruction vasculaire et une ischémie tissulaire en aval [2].

La streptolysine O est immunogène et l'élévation du taux des antistreptolysines sériques est en faveur de l'étiologie streptococcique des manifestations de type RAA, érythème noueux et glomérulonéphrite. L'interprétation des résultats est, cependant, difficile. Les infections cutanées ne s'accompagnent pas de production d'antistreptolysines (ASLO) du fait de la neutralisation locale de la streptolysine O par le cholestérol. A l'inverse, des taux élevés peuvent être le fait d'anticorps résiduels anciens ou d'une hyper-cholestérolémie. En effet, le cholestérol sérique présent à titre très élevé, comme lors d'un syndrome néphrotique, neutralise la

Adhésine	Cellule	Récepteur
Capsule	Kératinocytes	Récepteur CD44 de l'acide hyaluronique
Acides lipoteichoïques	Cellules épithéliales bucco-pharyngées	Fibronectine / Fibrinogène
Protéine M	Cellules Hep-2 en culture Kératinocytes	Récepteur membranaire CD4
Protéines 'M-like'	Cellules épithéliales	
Protéines de liaison à la fibronectine	Cellules épithéliales	Fibronectine
• protéine F1 ou SfbI • facteur d'opacification du sérum	+ Cellules de Langerhans	Fibronectine / Fibrinogène
Pili associés à la protéine T	Cellules épithéliales	
Protéines de liaison au collagène		Collagène, vitronectine et autres glycoprotéines

Tableau II. Principales adhésines de *Streptococcus pyogenes*

streptolysine intervenant dans la réaction et entraîne une fausse élévation du taux d'ASLO. Il est donc recommandé de titrer concomitamment les antistreptodornases B.

2. La streptolysine S est une toxine très puissante. Cette hémolysine n'est pas inactivée par l'oxygène, mais est thermolabile. Elle n'est pas immunogène. Son activité hémolytique est inhibée par les lipoprotéines sériques et d'autres phospholipides. Comme la streptolysine O, elle touche les polynucléaires, les plaquettes et des organelles subcellulaires. Elle contribue à la nécrose des «fascias» par ses **effets cytotoxiques et apoptotiques** [7].

3. Les désoxyribonucléases A, B, C et D, la hyaluronidase, la nicotinamide-adénine-dinucléotidase, la streptokinase et l'exotoxine pyrogène B interviennent dans la **diffusion** des streptocoques.

La **hyaluronidase** est une enzyme extracellulaire qui hydrolyse l'acide hyaluronique des tissus profonds et peut faciliter la diffusion de l'infection le long des aponévroses.

La **streptokinase** facilite la dissolution des caillots en transformant le plasminogène, fixé sur un récepteur de la surface des bactéries, en plasmine. La plasmine clive elle-même la fibrine en produits de dégradation. Le rôle invasif de la streptokinase a été confirmé chez la souris transgénique.

L'augmentation des taux d'antistreptolysines O, d'anti-DNAse B, d'anti-hyaluronidase, d'anti-NAD dinucléotidase ou d'antistreptokinase est un marqueur de l'infection streptococcique et la présence de ces anticorps est recherchée en cas de suspicion de syndrome post-streptococcique.

4. La C5a-peptidase est un **inhibiteur de la phagocytose** par sa capacité à cliver le facteur 5a du complément, responsable du chimiotactisme au site de liaison des polynucléaires [1].

5. La protéine SIC, pour «streptococcal complement inhibitory protein», est une protéine extracellulaire associée aux souches de type M1, qui permet à la bactérie d'échapper aux lésions membranaires liées à l'activation du complément. En inactivant des peptides antimicrobiens, elle diminue le recrutement des leucocytes et des cellules T [7]. SIC inhibe l'**internalisation** et la lyse des *S. pyogenes* par les polynucléaires neutrophiles [1]. La relative variabilité du gène *sic* permet de distinguer certaines souches de génotype *emm1*, longtemps reconnues comme monoclonales.

6. De nombreuses toxines extracellulaires contribuent à l'**invasion tissulaire** et, pour certaines, initient la **production massive de cytokines**.

• L'**exotoxine pyrogène B (SpeB), ou cystéine protéase**, est codée par le gène chromosomique *speB*, présent chez toutes les souches, qui l'expriment à des degrés variables. Initialement considérée comme un superantigène, son pouvoir pathogène est aussi lié à son activité protéasique. Son rôle apparaît complexe ; en effet, elle interviendrait à différentes étapes de l'infection en hydrolysant tantôt des protéines de l'hôte, tantôt des protéines bactériennes. Elle clive les immunoglobulines et d'autres pro-

téines de l'hôte, générant ainsi des peptides biologiquement actifs, comme l'interleukine-1, l'histamine et des kinines, d'où son rôle dans l'inflammation, le choc et la destruction tissulaire [1]. Elle dégrade la protéine M en fragments détachés dans le plasma qui génèrent de l'inflammation. Des taux très élevés d'anticorps anti-SpeB sont produits par les malades présentant diverses infections invasives (érysipèle, DHN, pneumonie, septicémie, SCTS) [4].

• Certaines souches produisent aussi les **exotoxines pyrogènes SpeA et SpeC**, codées par des bactériophages et appartenant à la famille des **superantigènes**. Plus de dix autres nouvelles protéines ayant aussi des propriétés de **superantigène** ou de **mutagène** ont été décrites : SpeD, SpeF, SpeG, SpeH, SpeI, SpeJ, SpeK, SpeL, SSA, SMEZ et SMEZ-2. Elles ont la capacité de se fixer simultanément au complexe majeur d'histocompatibilité MHC de classe II et sur la région V β du récepteur des lymphocytes T et d'activer ainsi un très grand nombre de cellules T exprimant les récepteurs V β correspondants (Fig. 3). Cette activation des cellules T entraîne la libération massive d'interleukines et d'autres cytokines inflammatoires. Les réactions en chaîne d'activation du complément, de la coagulation et de la fibrinolyse, entraînent l'hypotension et la défaillance multiviscérale caractéristiques du SCTS. Les superantigènes agissent en synergie avec les toxines, la streptolysine O et plusieurs composants de la paroi, comme le peptidoglycane, la protéine M, l'acide lipoteichoïque, ou d'autres facteurs mitogènes, pouvant également stimuler la production de cytokines [1].

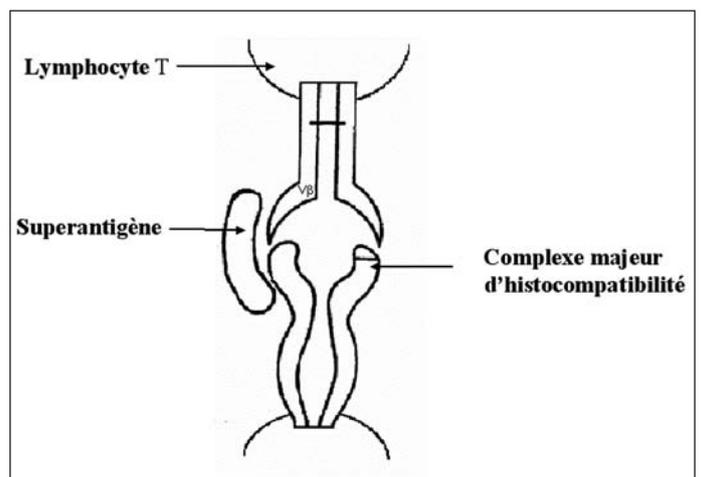


Figure 3. Mécanisme d'action des superantigènes. La fixation simultanée d'un superantigène sur le récepteur du lymphocyte T et sur le complexe majeur d'histocompatibilité de classe II entraîne l'activation des cellules T et la production massive de cytokines.

II. PHYSIOPATHOLOGIE DES INFECTIONS À *STREPTOCOCCUS PYOGENES*

La multiplicité de ces facteurs de virulence témoigne de la complexité de la physiopathologie des infections streptococciques et des modes d'échappement des bactéries aux défenses de l'organisme [13]. En effet, un petit nombre seulement de malades infectés par *S. pyogenes* font une infection sévère. Ceux qui font

une infection invasive possèdent des taux d'anticorps vis-à-vis de la protéine M ou de divers superantigènes inférieurs à ceux des sujets contrôles. Chez les sujets infectés par des souches produisant des superantigènes, il existe une corrélation entre l'intensité de la réponse en cytokines inflammatoires et le développement de SCTS. D'autres facteurs liés à l'hôte interviennent, comme en témoignent la corrélation entre les haplotypes HLA spécifiques et la propension ou non à développer un SCTS [11].

Plusieurs étapes déterminent le développement d'une infection. Les premières interactions entre les streptocoques et l'hôte ont lieu au niveau des cellules épithéliales. La bactérie pathogène rompt les barrières cellulaires et tissulaires, échappe à la phagocytose, diffuse et pénètre le compartiment intravasculaire, provoquant ainsi des infections invasives [5].

A. L'ADHÉRENCE

L'adhérence aux cellules épithéliales précède la colonisation par *S. pyogenes* qui s'établit de façon prolongée dans le pharynx ou sur la peau, rarement dans le vagin ou le rectum.

- La première étape, relativement fragile, consiste à déjouer les phénomènes électrostatiques de répulsion. Elle fait intervenir l'**acide lipoteichoïque (LTA)** et d'autres **protéines de surface**. Ainsi, le caractère hydrophobe du LTA pourrait faciliter le contact entre la bactérie et les cellules humaines, permettant ensuite aux autres adhésines de créer des liaisons de haute affinité [1]. Lui-même, par sa partie lipidique, adhère aux sites de fixation des acides gras de la **fibronectine** présente à la surface des cellules épithéliales de l'oropharynx de l'homme [4].

- La seconde étape nécessite la présence, au niveau des épithéliums ou d'autres tissus, de récepteurs correspondant aux adhésines. Elle fait intervenir les protéines M et 'M-like', les protéines de liaison à la fibronectine, comme la protéine F1 et le facteur d'opacification du sérum (Tab. II). Ces adhésines de haute affinité confèrent à la souche une spécificité de tissu. Ainsi, au niveau de l'épithélium buccal ou amygdalien, les bactéries protéine-M positives forment des agrégats qui favorisent la formation de micro-colonies. L'adhérence aux cellules de l'épithélium respiratoire dépend aussi de la **protéine F1**, comme en témoigne la protection de la souris contre l'inoculation d'une dose léthale de *S. pyogenes* par la vaccination intranasale avec cette protéine [1]. Au niveau de la peau, la bactérie adhère à la fois par la protéine M, qui se fixe aux kératinocytes cutanés, et par la protéine F1, qui se fixe aux cellules de Langerhans cutanées [1]. L'expression de F1 est facilitée en atmosphère riche en O₂, alors que celle de la protéine M est majorée lorsque la pression partielle en CO₂ est plus élevée. Ainsi, pour adhérer à la surface cutanée en présence d'oxygène, *S. pyogenes* développerait à sa surface la protéine F1 et se fixerait aux cellules dendritiques de Langerhans, tout en adhérant aux kératinocytes par la protéine M. Dans un environnement plus pauvre en O₂, comme dans les tissus plus profonds, la protéine M serait préférentiellement exprimée pour adhérer aux cellules phagocytaires.

Récemment, des pili, analogues à ceux de *S. agalactiae* et de *C. diphtheriae*, ont été décrits chez *S. pyogenes* [9]. Ce sont à la fois des adhésines et le support des protéines T, jusqu'à maintenant seulement reconnues comme marqueurs épidémiologiques.

Les protéines de structure ne sont pas seules à intervenir, comme en témoigne l'hypothèse, récemment confirmée, du rôle de protéines extracellulaires dans le tropisme génital des souches de sérotype M28. Ces souches de génotype *emm28*, responsables d'infections puerpérales, portent, en effet, de nouveaux gènes de prophages codant des protéines sécrétées à la surface bactérienne. Sept d'entre elles sont codées par un élément génétique étranger de 37,4 kb présent chez les souches de *S. agalactiae*, l'espèce responsable de septicémies néonatales. L'analyse des sérums prélevés en post-partum chez des femmes infectées par des souches de *S. pyogenes* de type *emm28* a confirmé leur réaction vis-à-vis de ces nouvelles protéines. L'expansion d'un clone capable de produire de nouvelles protéines extracellulaires rend compte de la prépondérance des souches de génotype *emm28* dans les infections puerpérales [10].

Du côté de l'hôte, sont impliqués dans l'adhérence : la fibronectine, le fibrinogène, le collagène et la totalité des récepteurs membranaires. Les conditions d'adhérence dépendent aussi de facteurs de l'environnement, modifiant eux-mêmes l'expression des adhésines.

B. LA RÉSISTANCE À LA PHAGOCYTOSE ET L'INTERNALISATION

La capsule, la protéine M, la C5a peptidase et d'autres protéines de structure ou excrétées à la surface de la cellule sont des inhibiteurs de la phagocytose.

La capsule et la protéine M (en l'absence d'anticorps spécifiques de type) protègent les bactéries de la phagocytose par les polynucléaires et les monocytes. À la surface des cellules épithéliales respiratoires ou dans la profondeur des tissus, les streptocoques peuvent échapper à l'opsonisation et à la phagocytose en détruisant ou inactivant les opsonines ou les protéines dérivées du complément [4, 6]. La protéine M joue un rôle essentiel, mais intervient aussi d'autres protéines fixant la fibronectine, des protéines extra-cellulaires, comme la C5a-peptidase qui inhibe l'afflux des polynucléaires, ou la protéine SIC, protéine associée aux souches de type M1 et inhibitrice du complément.

L'**internalisation de *S. pyogenes*** est démontrée dans diverses cellules épithéliales respiratoires en culture et par l'internalisation de billes de latex sensibilisées avec les protéines M et F1 jouant le rôle d'invasives [1]. *In vivo*, l'internalisation permet la **persistance intra-épithéliale** à l'abri des phagocytes, des anticorps et des antibiotiques qui, comme la pénicilline, ne pénètrent pas dans les cellules eukaryotes. La persistance dans les amygdales de sujets infectés ou de porteurs asymptomatiques rend compte des 30% d'échec de l'éradication de streptocoques de ce site. Elle est confirmée par la présence de streptocoques dans les biopsies ou les pièces d'exérèse chirurgicale. L'internalisation joue aussi un rôle dans l'invasion des tissus plus profonds [4].

C. LA DIFFUSION ET LA DESTRUCTION TISSULAIRE

La diffusion est favorisée par de nombreux produits extracellulaires, parmi lesquels les streptolysines O et S, la streptokinase, les streptodornases A à D, la hyaluronidase, la DNase, et l'exotoxine pyrogène B.

Ces mêmes facteurs interviennent dans la destruction tissulaire. *In vitro*, la streptolysine O produite par les bactéries fixées à la surface des cellules épithéliales forme des pores dans la membrane cellulaire et délivre de la NADase cytotoxique et inductrice d'apoptose.

D. INFLAMMATION, CYTOKINES ET SYNDROME DE CHOC

Plusieurs superantigènes sont impliqués dans les processus de nécrose et de choc toxique par production massive de cytokines par les lymphocytes T activés lorsque leurs récepteurs sont présents chez l'hôte. La réponse variable selon les individus rend compte des différents tableaux cliniques secondaires à l'infection de plusieurs personnes par une même souche de *S. pyogenes*. Les superantigènes les plus souvent incriminés sont SpeA, SpeC, et SSA. Il existe une corrélation entre le génotype *emm* et la présence des gènes de superantigènes, comme en témoignent les données épidémiologiques. Les souches *emm1*, les plus souvent responsables de manifestations sévères, telles que dermo-hypodermite nécrosante et SCTS, ont acquis, par transduction, des gènes de prophages codant pour le superantigène SpeA et la désoxyribonucléase. Une production accrue de streptolysine O et de NADase pourrait résulter de l'acquisition concomitante d'ADN chromosomique provenant de souches virulentes de type *emm12*, créant ainsi un clone possédant de nouveaux caractères pathogènes [10].

Dans les dermo-hypodermes nécrosantes, plusieurs mécanismes sont évoqués pour expliquer la rapidité de la nécrose. Ainsi, dans un modèle expérimental du rat, l'injection IM de streptolysine O produite par une souche de *S. pyogenes* de type M1 provoque un ralentissement du flux sanguin. Ce phénomène, lié à l'occlusion vasculaire par des agrégats cellulaires formés de plaquettes et de polynucléaires neutrophiles, entraîne l'ischémie en aval et la nécrose des tissus [2]. S'y ajoute l'action des superantigènes, dont le rôle a été démontré dans la gravité des lésions et du choc toxique. Ils agissent en synergie avec les toxines et plusieurs composants de la paroi, comme le peptidoglycane, la protéine M et l'acide lipoteichoïque. Les anticorps sériques neutralisants jouent un rôle protecteur pour les personnes immunisées. Leur effet reste cependant modéré, car ils ne semblent pas limiter le processus une fois déclenché [11].

CONCLUSION

La recrudescence des infections à streptocoques pourrait être liée à la combinaison de plusieurs facteurs, incluant la variation des souches circulant dans la communauté, l'adaptation de la bactérie pathogène aux diverses situations et la réceptivité de l'hôte. Les expériences de laboratoire ont apporté des données physiopathologiques majeures sur le rôle individuel de chaque facteur dans des conditions contrôlées. Ces informations ont ouvert de nouvelles voies thérapeutiques, notamment dans la maîtrise du syndrome de choc toxique streptococcique et la recherche de vaccins.

MOTS-CLÉS : *Streptococcus pyogenes*, streptocoques du groupe A, virulence, infections invasives, dermo-hypodermes nécrosantes, syndrome de choc toxique, physiopathologie.

KEYWORDS: *Streptococcus pyogenes*, group A streptococcus, virulence, invasive infections, physiopathology, necrotizing fasciitis, toxic shock syndrome, pathogenesis.

ABSTRACT

The diversity of diseases due to the human bacterial pathogen *Streptococcus pyogenes*, the increase in severe invasive infections, and the persistence of acute rheumatic fever depend upon the interactions between the streptococcal strains and the host. The multiple virulence factors give evidence of the complex pathogenesis of streptococcal infections and the various ways the bacteria overwhelm host's defences. Genome cloning and sequencing provided details about the structure of the genes encoding the virulence factors (bacterial components or extra-cellular products) and the importance of the genomic variability of *S. pyogenes*. Development of proteomics and use of bioinformatics identified adaptive responses triggered by environmental signals, and demonstrated the *in vivo* expression of several two-component transcriptional regulators. The results of experimental animal studies promoted novel therapeutic approaches in the control of the toxic shock syndrome and the development of vaccine research.

BIBLIOGRAPHIE

1. BISNO AL, BRITO MO, COLLINS C. Molecular basis of group A streptococcal virulence. *Lancet Infect Dis*. 2003, **3**, 191-200.
2. BRYANT AE, BAYER CR, CHEN RY, GUTH PH, WALLACE RJ, STEVENS DL. Vascular dysfunction and ischemic destruction of tissue in *Streptococcus pyogenes* infection: the role of streptolysin O-induced platelet/neutrophil complexes. *J Infect Dis*. 2005, **192**, 1014-1022.
3. BROWN EJ. The molecular basis of streptococcal toxic shock syndrome. *N Engl Med*. 2004, **13**, 2093-2094.
4. CUNNINGHAM MW. Pathogenesis of group A streptococcal infections. *Clin Microbiol Rev*. 2000, **13**, 470-511.
5. CHHATWAL GS, McMILLAN DJ. Uncovering the mysteries of invasive streptococcal diseases. *Trends Mol Med*. 2005, **11**, 152-155.
6. FISCHETTI VA. Streptococcal M protein : molecular design and biological behaviour. *Clin Microbiol*. 1989, **2**, 285-314.
7. GRAHAM MR, VIRTANEVA K, PORCELLA SF, GARDNER DJ, LONG RD, WELTI DM, BARRY WT, JOHNSON CA, PARKINS LD, WRIGHT FA, MUSSEY JM. Analysis of the transcriptome of group A *Streptococcus* in mouse soft tissue infection. *Am J Pathol*. 2006, **169**, 927-942.
8. LAMAGNI TL, NEAL S, KESHISHIAN C, ALHADDAD N, GEORGE R, DUCKWORTH G, VUOPIO-VARKILA J, EFSTRATIOU A. Severe *Streptococcus pyogenes* infections, United Kingdom, 2003-2004. *Emerg Infect Dis*. 2008, **1**, 202-209.
9. MORA M, BENSI G, CAPO S, FALUGI F, ZINGARETTI C, MANETTI AG, MAGGI T, TADDEI AR, GRANDI G, TELFORD JL. Group A *Streptococcus* produce pilus-like structures containing protective antigens and Lancefield T antigens. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005, **102**, 15641-15646.
10. MUSSEY JM, DELOO FR. Toward a genome-wide systems biology analysis of host-pathogen interactions in group A *Streptococcus*. *Am J Pathol*. 2005, **167**, 1461-1472.
11. NOOH MM, EL-GENGEHI N, KANSAL R, DAVID CS, KOTB M. HLA transgenic mice provide evidence for a direct and dominant role of HLA class II variation in modulating the severity of streptococcal sepsis. *J Immunol*. 2007, **178**, 3076-3083.
12. STEVENS DL. Streptococcal toxic shock syndrome associated with necrotizing fasciitis. *Annu Rev Med*. 2000, **51**, 271-288.
13. TART AH, WALKER MJ, MUSSEY JM. New understanding of the group A *Streptococcus* pathogenesis cycle. *Trends Microbiol*. 2007, **15**, 318-325.

INFECTIONS À STREPTOCOQUES DU GROUPE B - Facteurs de virulence et pathogénie moléculaire -

Claire POYART^{1,2,3,4} * *Asmaa TAZI*^{1,2,3}, *Sophie BRINSTER*¹, *Patrick TRIEU-CUOT*^{3,4}
Institut et Hôpital Cochin,
Institut Pasteur, Paris

RÉSUMÉ

Streptococcus agalactiae, également dénommé streptocoque du groupe B (SGB), est la principale cause d'infections néonatales. Cette bactérie est un commensal du tube digestif qui colonise les voies génitales d'environ 20 à 30% des femmes. La transmission de la mère au nouveau-né est aérodigestive et s'effectue, le plus souvent, après rupture des membranes, par inhalation et ingestion du liquide amniotique contaminé au moment du passage de la filière génitale. La bactérie inhalée envahit les poumons et les bronches pour disséminer ultérieurement dans la circulation générale. Le scénario physiopathologique des infections à SGB implique donc que cette bactérie puisse i) adhérer et envahir différents types de cellules épithéliales ii) échapper aux défenses immunitaires de l'hôte, et iii) s'adapter rapidement à des conditions environnementales très différentes. Il est ainsi possible de classer les facteurs de virulence du SGB en fonction de leur implication dans les principales étapes du processus infectieux : adhérence aux surfaces épithéliales, envahissement des cellules constituant les barrières physiologiques de l'hôte, échappement aux défenses immunitaires et activation de la réponse inflammatoire. Dans cette revue, nous décrivons le rôle des principaux facteurs de virulence de *S. agalactiae*, caractérisés à ce jour.

I. INTRODUCTION

Streptococcus agalactiae, également dénommé streptocoque du groupe B (SGB), appartient au groupe des cocci à Gram positif capsulés. Il est la principale cause d'infections néonatales. Leur incidence est de 0,3 pour 1.000 naissances avec un taux de mortalité qui varie actuellement, dans les pays industrialisés, entre 4 et 10% selon les études [1]. SGB est également responsable d'infections chez l'adulte en dehors de la grossesse, en particulier sur des terrains fragilisés ayant une pathologie sous-jacente [29]. Cette bactérie est un commensal du tube digestif qui colonise les voies génitales d'environ 20 à 30% des femmes. La transmission de la mère au nouveau-né est aérodigestive et s'effectue le plus souvent, après rupture des membranes, au moment du passage de la filière génitale par inhalation et ingestion du liquide amniotique contaminé. Les bactéries coloniseront ainsi les voies aériennes et digestives du nouveau-né dans 50 à 70% des cas de portage maternel. Le développement d'une infection symptomatique est rare (2% des cas) et survient, le plus souvent (80% des cas), dans les 24 premières heures (syndrome précoce). Les infections surviennent plus rarement entre le 7^{ème} jour et le 2-3^{ème} mois (syndrome tardif) [1]. Il est vraisemblable que, dans le cas du syndrome précoce, la bactérie inhalée pénètre dans les cellules de l'épithélium alvéolaire et traverse cette barrière pour disséminer ultérieurement dans la circulation générale. La genèse du syndrome précoce et des autres infections à SGB reste encore très mal comprise. Le scénario physiopathologique des

infections à SGB implique donc que cette bactérie puisse i) adhérer et envahir différents types de cellules épithéliales ii) échapper aux défenses immunitaires de l'hôte, et iii) s'adapter rapidement à des conditions «environnementales» très différentes (pH, température, carences nutritives,...). Il est ainsi possible de classer les facteurs de virulence du SGB en fonction de leur implication dans les principales étapes du processus infectieux : adhérence aux surfaces épithéliales, envahissement des cellules constituant les barrières physiologiques de l'hôte, échappement aux défenses immunitaires et activation de la réponse inflammatoire. Le scénario physiopathologique des infections néonatales à SGB est représenté dans la figure 1 et ses principaux facteurs de virulence sont résumés dans le tableau I.

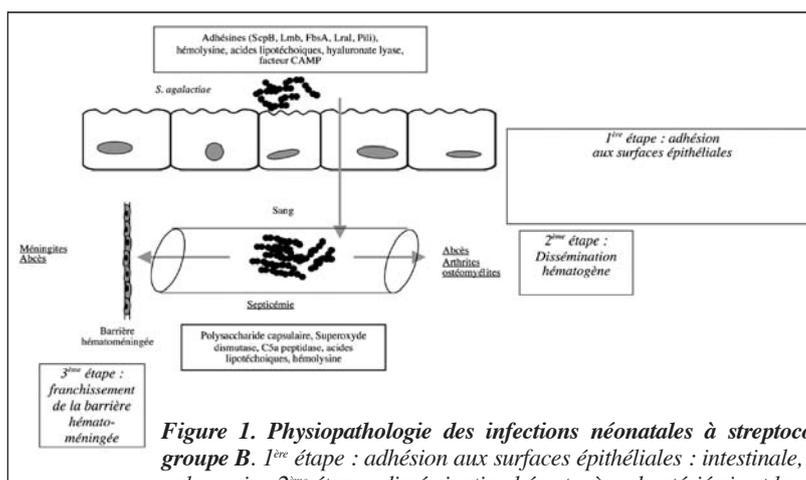


Figure 1. Physiopathologie des infections néonatales à streptocoques du groupe B. 1^{ère} étape : adhésion aux surfaces épithéliales : intestinale, vaginale, pulmonaire. 2^{ème} étape : dissémination hématogène -bactériémie et localisations secondaires-. 3^{ème} étape : franchissement de la barrière hémato-méningée

¹ INSERM 567, Institut Cochin, - rue du Faubourg Saint-Jacques, 75014 Paris

² Groupe hospitalier Cochin Port-Royal, 27 rue du Faubourg Saint-Jacques, 75014 Paris

³ Centre National de Référence des Streptocoques, Groupe hospitalier Cochin Port-Royal, 27 rue du Faubourg Saint-Jacques, 75014 Paris

⁴ Unité de Biologie des Bactéries Pathogènes à Gram-positif, URA CNRS 2172, Institut Pasteur, 75724 Paris

* Correspondance : Prof Claire POYART, Centre National de Référence des Streptocoques, GH Cochin, courriel : claire.poyart@cch.aphp.fr - Tel: 33 1 - 58 41 15 60 ; téléc. : 33 1 - 58 41 15 48

Tableau I : Principaux facteurs de virulence de *S. agalactiae*.

Facteur de virulence	Gène codant	Nature chimique	Action moléculaire ou cellulaire	Contribution à la pathogénie
Exopolysaccharide de la capsule	<i>cpsA-L</i>	Polymères saccharidiques de haut P.M. ⁵ avec des résidus d'acides sialiques terminaux	<ul style="list-style-type: none"> • Empêche le dépôt et l'activation de la fraction C3 du complément • Diminue la réaction immunitaire spécifique 	<ul style="list-style-type: none"> • Bloque l'opsonophagocytose • Diminue le recrutement des polynucléaires neutrophiles
β-hémolysine/cytolysine (β-H/C)	<i>cyE</i>	Protéine CylE	<ul style="list-style-type: none"> • Forme des pores dans les membranes cellulaires • Induit l'apoptose et l'invasion cellulaire • Active la iNOS et la libération de cytokines pro-inflammatoires 	<ul style="list-style-type: none"> • Cytotoxicité • Pénétration et franchissement des barrières épithéliales • Induction du <i>sepsis</i>
Pigment associé		Caroténoïde (?)	<ul style="list-style-type: none"> • Effet anti-oxydant 	<ul style="list-style-type: none"> • Résistance à la destruction par l'explosion oxydative générée par les phagocytes
Hyaluronate lyase	<i>hylB</i>	Enzyme HylB (110 kD)	<ul style="list-style-type: none"> • Clive les sulfates de hyaluronane et de chondroïtine 	<ul style="list-style-type: none"> • Dissémination au sein des tissus de l'hôte
C5a peptidase	<i>scpB</i>	Protéine ScpB (120 kD)	<ul style="list-style-type: none"> • Clive le C5a humain • Lie la fibronectine 	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibe le recrutement des polynucléaires neutrophiles • Fixation à la matrice extracellulaire • Adhérence et invasion des épithéliums
Facteur CAMP	<i>cfb</i>	Protéine CAMP	<ul style="list-style-type: none"> • Réaction du CAMP • Se lie à la fraction Fc des IgG et des IgM 	<ul style="list-style-type: none"> • Cytotoxicité • Blocage de la fonction anticorps
Acides lipoteichoïques			<ul style="list-style-type: none"> • Se lie aux surfaces cellulaires • Se fixe aux « Toll-like Receptor » • La D-alanylation inhibe l'action des peptides anti-microbiens 	<ul style="list-style-type: none"> • Adhérence aux cellules épithéliales • Activation du <i>sepsis</i> • Résistance à la destruction par les peptides anti-microbiens cationiques (défensine, cathélicidine)
Protéine C	<i>bca</i> <i>cba</i>		<ul style="list-style-type: none"> • Se lie aux cellules épithéliales cervicales 	<ul style="list-style-type: none"> • Adhérence et invasion des cellules épithéliales • Résistance à la phagocytose
Sérine protéase	<i>cspA</i>	Protéine CspA (142 kD)	<ul style="list-style-type: none"> • Clive le fibrinogène en fragments proches de la fibrine 	<ul style="list-style-type: none"> • Expansion au sein des tissus de l'hôte
Récepteur au fibrinogène	<i>fbsA</i>	Protéine FbsA (44,2 kD)	<ul style="list-style-type: none"> • Lie le fibrinogène par des motifs répétés 	<ul style="list-style-type: none"> • Fixation à la matrice extracellulaire • Adhérence des épithéliums • Résistance à l'opsonophagocytose

II. PRINCIPAUX FACTEURS DE VIRULENCE

A. ADHÉRENCE AUX SURFACES ÉPITHÉLIALES

S. agalactiae adhère à différents types de cellules humaines telles que celles constituant l'épithélium vaginal, les membranes foeto-placentaires, l'épithélium pulmonaire, l'endothélium vasculaire cérébral et la barrière hémato-encéphalique (BHE). Dans le cas du portage maternel, l'adhérence est maximale lorsque le pH des mucosités vaginales est acide [3], permettant ainsi au SGB d'occuper une niche qui place l'enfant dans une situation à risque pour une transmission verticale. L'adhérence entre cellules épithéliales et bactéries est due à des interactions de faible et de forte affinité. Les interactions de **faible affinité** du SGB avec les cellules épithéliales associent la surface cellulaire amphiphile aux acides lipoteichoïques bactériens, alors que les interactions de **haute affinité** sont médiées par les protéines de surface du SGB [37].

Parmi les **protéines de surface du SGB**, certaines **adhésines** du SGB se lient à des protéines de la matrice extracellulaire (fibronectine, fibrinogène et laminine) pour interagir

avec les cellules épithéliales (Fig. 1), vraisemblablement *via* des protéines d'ancrage de type intégrine, qui permettent l'adhérence de pathogènes à Gram positif.

- L'interaction du SGB à la **fibronectine** est médiée par une nouvelle adhésine, la C5a peptidase (ou ScpB)⁶, protéine de surface bifonctionnelle ancrée au peptidoglycane. Ainsi, un mutant isogénique ScpB- se fixe moins à la fibronectine que la souche sauvage. Par ailleurs, des études *in vitro* ont montré que cette enzyme interagissait directement avec la fibronectine [3, 6].

- Des études similaires de mutagenèse ciblée ont démontré que l'adhérence de SGB à la **laminine** impliquait une lipoprotéine Lmb (laminin-binding)⁷ appartenant à la famille des adhésines Lra1 [30].

- La liaison du SGB au **fibrinogène** est médiée par une protéine de surface ancrée au peptidoglycane, dénommée FbsA⁸.

2° **Des structures fibrillaires similaires aux pili** décrits chez les bactéries à Gram négatif ont récemment été caractérisées à la surface des SGB [6]. Ces pili sont constitués d'une protéine majeure dénommée piline et d'une protéine accessoire, qui jouerait le rôle d'une adhésine (Fig. 2).

⁵ P.M. : poids moléculaire

⁶ ScpB : Streptococcal C5a peptidase from Group B streptococcus.

⁷ Lmb : laminin binding protein.

⁸ FbsA : Fibrinogen binding adhesin

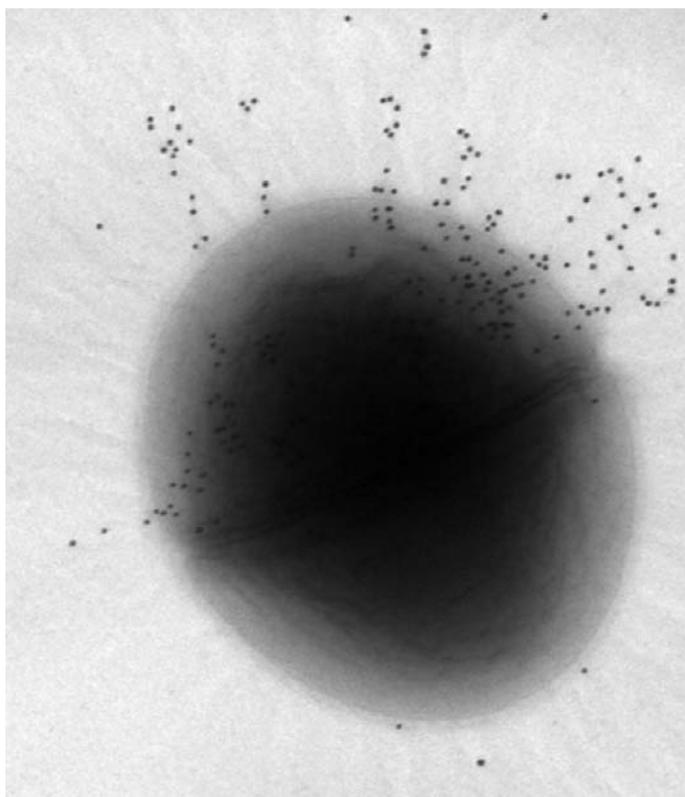


Figure 2. Pili de SGB. Visualisation par microscopie électronique à transmission et marquage par immunogold à l'aide d'anticorps dirigés contre la piline (photo S. DRAMSI, Unité de biologie des bactéries pathogènes à Gram positif, Institut Pasteur).

B. PÉNÉTRATION DES BARRIÈRES PHYSIOLOGIQUES

Une caractéristique essentielle d'un micro-organisme pathogène invasif est sa capacité à pénétrer les barrières cellulaires de l'hôte. Des expériences réalisées en cultures cellulaires ont démontré que le SGB était capable de traverser les cellules épithéliales chorioniques, mais pas les cellules amniotiques [37]. Cependant, le SGB peut traverser cette membrane foetale, l'amnios, en diminuant les forces tensioactives par un processus impliquant la production locale de radicaux oxygénés et de prostaglandine E2 [4]. Ces différentes propriétés montrent que le SGB peut atteindre le fœtus dans la cavité amniotique et induire la rupture des membranes placentaires, événement à l'origine d'accouchements prématurés.

Après aspiration par le nouveau-né du liquide amniotique ou vaginal infecté, le SGB provoque une primo-infection au niveau de ses poumons puis, colonise rapidement l'ensemble de l'organisme par dissémination hématogène. Le passage transmembranaire du SGB au niveau des cellules composant **l'épithélium alvéolaire et l'endothélium pulmonaire** est la conséquence de trois processus distincts : l'invasion intracellulaire et la cytolysse, lors de la pénétration puis les dommages induits par la réponse inflammatoire du nouveau-né (Fig. 1).

1° - L'invasion intracellulaire de ces deux barrières n'est possible que lorsque l'agent pathogène déclenche son propre passage dans la cellule par endocytose. Ce processus nécessite le recrutement des microfilaments du cytosquelette de la cellule

hôte et donc, l'implication de voies de signaux transmis par la phosphoinositol 3-kinase.

- Cette invasion cellulaire est corrélée à la virulence potentielle de SGB, en rapport avec l'origine clinique du prélèvement. Ainsi, les souches de SGB isolées chez des enfants atteints de **septicémie** colonisent mieux les cellules épithéliales que les souches issues du mucus vaginal des **femmes porteuses** de ce germe de manière asymptomatique [34]. La majorité des souches isolées de **nouveau-nés** atteints d'infections invasives appartient au sérotype III et présente un profil particulier correspondant à la séquence-type ST-17 caractéristique de ces souches [14].

- **Cyto-pathologie** : La phase précoce d'invasion pulmonaire se traduit par une pneumonie caractérisée par de profondes lésions de l'épithélium alvéolaire et de l'endothélium pulmonaire, associées à des hémorragies et à des infiltrations des espaces aériens alvéolaires par des polynucléaires neutrophiles.

2° - La cytolysse

- La perte de l'intégrité de la **barrière pulmonaire** permet une entrée directe de SGB dans la circulation sanguine et apparaît comme le résultat de l'action de l'hémolysine/cytolysine (β -H/C). Des études de mutagenèse et d'expression hétérologue ont permis d'identifier le **gène cyIE** comme nécessaire et suffisant pour l'expression de cette hémolysine [27]. Celle-ci formerait des pores dans la membrane cellulaire, puis lyserait les cellules épithéliales [22] et les cellules endothéliales pulmonaires. À des doses sub-cytolytiques, l'**hémolysine-cytolysine** du SGB permet l'invasion des cellules épithéliales pulmonaires par le SGB et le relargage de l'interleukine-8 (IL8), principale cytokine chémo-attractrice des polynucléaires neutrophiles humains. Le **dipalmitoylphosphatidylcholine (DPPC)**, qui est le phospholipide principal constituant le surfactant pulmonaire, neutralise les effets cytolitiques, pro-invasifs et pro-inflammatoires de l'H/C [22]. Ces données rendent compte du risque extrêmement élevé d'infection à SGB chez les prématurés et les nouveau-nés déficients en surfactant.

- Les SGB possèdent également la capacité de pénétrer au travers des cellules endothéliales de la **barrière hémato-encéphalique (BHE)**, processus à l'origine d'une **méningite** chez le nouveau-né. Il a été démontré *in vitro*, sur des cultures en monocouche de cellules endothéliales de capillaires cérébraux humains, que les souches de SGB, et plus spécialement celles de sérotype III, avaient la capacité d'envahir et de traverser ces cellules par un processus de transcytose [23]. Comme pour les cellules pulmonaires, le β -H/C est à l'origine de l'action cytolitique des cellules endothéliales par le SGB. Des mutants isogéniques, dont le gène *cyIE* est inactivé, envahissent la BHE significativement moins que ne le fait la souche sauvage et leur virulence est significativement diminuée dans un modèle *in vivo* de méningite chez la souris [7].

- D'autres facteurs de virulence ont été identifiés. Le premier a été mis en évidence à partir de souches de SGB isolées de septicémie qui sécrétaient des quantités élevées de **hyaluronate-lyase**, enzyme dégradant l'acide hyaluronique qui est le principal composant polysaccharidique des tissus conjonctifs de l'organisme

hôte [7]. Le second est le **facteur-CAMP**⁹, protéine extracellulaire du SGB, qui présente une toxicité lorsqu'elle est injectée par voie intraveineuse (i.v.) à des lapins [46]. Des études récentes en microscopie électronique ont montré que le facteur-CAMP des SGB s'oligomérisait dans la membrane des globules rouges pour former des pores à l'origine de la lyse cellulaire [16].

C. ÉCHAPPEMENT AU SYSTÈME IMMUNITAIRE

La réponse immunologique de l'animal infecté est consécutive à la pénétration du SGB au travers des barrières physiologiques et à son entrée dans la circulation sanguine. Les polynucléaires neutrophiles et les macrophages sont au centre de cette réponse. La phagocytose et la destruction du SGB par ces cellules nécessitent l'opsonisation de la bactérie par des anticorps spécifiques ou par le complément. Les nouveau-nés sont particulièrement prédisposés aux infections septicémiques à SGB du fait de leurs déficits qualitatifs et quantitatifs en aptitude à phagocyter, en production d'anticorps spécifiques anti-SGB et en composants des voies classiques et alternatives du complément.

1° - La capsule polysaccharidique des SGB est un facteur de virulence essentiel pour l'échappement au système immunitaire. En effet, la plupart des SGB associés à une infection chez l'homme possède un polysaccharide capsulaire sialylé qui protège la bactérie en interférant avec l'opsonophagocytose [35]. L'étape essentielle de la défense de l'hôte contre l'infection invasive bactérienne est le dépôt de la fraction C3 du complément sur la surface de la bactérie puis son clivage en fraction active C3b. Les mutants de SGB dépourvus de leur capsule ou simplement dépourvus d'acide sialique lient des quantités plus importantes de C3b, sont plus sensibles à la destruction par les polynucléaires neutrophiles et leur DL50 est augmentée de 100 fois par rapport à celle de la souche sauvage [35].

2° - D'autres déterminants multifonctionnels du SGB permettant de contourner les défenses de l'organisme hôte ont été récemment identifiés.

- Parmi les adhésines, citons la protéine **FbsA**¹⁰ : les mutants inactivés dans le gène codant pour la protéine liant le fibrinogène, la FbsA, sont rapidement éliminés de l'organisme.

- Les composants **α et β de la protéine C** de surface du SGB.

- Le composant **β** fixe les IgA par leur fragment Fc selon un mécanisme non immunitaire. Les IgA ainsi séquestrés ne peuvent plus intervenir dans la défense de la muqueuse épithéliale respiratoire de l'hôte [11].

- Les souches de SGB exprimant le composant **α** de la protéine C semblent être plus résistantes à la phagocytose que les souches dépourvues de cet épitope de surface [19]. La délétion de répétitions en tandem au sein de la séquence du composant **α** de la protéine C génère une variabilité antigénique qui permet à la bactérie d'échapper à la fixation des anticorps spécifiques à sa surface et donc d'éviter le phénomène d'opsonophagocytose [18].

- La **protéine liant la fibronectine**, la **ScpB**, possède un domaine peptidase qui coupe spécifiquement le composant C5a

du complément, abolissant ainsi sa propriété chémo-attractrice des polynucléaires neutrophiles. L'expression de ScpB chez le SGB réduit l'efficacité de la réponse des polynucléaires neutrophiles au niveau des sites d'infection chez des souris transgéniques exprimant le C5a humain.

- Une **protéase de surface cellulaire du SGB**, nommée **CspA**, a pour cible le fibrinogène de l'hôte produisant ainsi des produits de dégradation «fibrine-like» adhérents qui recouvrent la surface de la bactérie et interfèrent avec le processus d'opsonisation (Fig. 1).

- La construction d'une banque de mutants par mutagenèse transpositionnelle et son criblage *in vivo*, en utilisant un modèle de *sepsis* du rat nouveau-né, a permis d'identifier de nouveaux gènes de virulence impliqués dans l'échappement à la réponse immunitaire [12]. Par exemple, le **facteur *ponA*** code pour une protéine extracellulaire liant la pénicilline (PBP1a), qui est impliquée dans la résistance à la phagocytose par un processus différent de celui médié par la capsule [13]. Ainsi, une souche mutante de SGB n'exprimant pas la PBP1a présente une virulence atténuée lors d'une infection pulmonaire ou systémique par rapport à la souche sauvage.

- Une autre voie d'échappement de SGB à l'action des peptides anti-microbiens est la D-alanylation des **acides lipoteichoïques** dans la paroi bactérienne. Ce processus est accompli par les produits des gènes de l'opéron *dlt*. Ainsi, un mutant DltA- du SGB voit sa charge négative de surface augmenter, ce qui génère une électronégativité à la surface bactérienne. Celle-ci favorise la fixation des peptides cationiques de défense de l'hôte, qui agissent en détruisant la membrane bactérienne [24, 26].

- Par ailleurs, la **β H/C** du SGB exerce un effet cytolytique direct sur les polynucléaires neutrophiles et les macrophages [17]. Le SGB peut donc activer l'apoptose des macrophages, d'une part en formant des pores par l'action de la **β H/C** et en activant ainsi l'influx du calcium dans la cellule et, d'autre part en utilisant un mécanisme indépendant de la **β H/C**, qui induit des modifications du métabolisme de la phosphatidylsérine [34].

- Le SGB peut survivre de manière prolongée dans le phagolysosome des macrophages et il est dix fois plus résistant à l'action du peroxyde d'hydrogène que *Staphylococcus aureus* [37]. L'enzyme **superoxyde dismutase Mn dépendante** (SodA) représente l'un des mécanismes de défense du SGB contre le stress oxydatif. Un mutant SodA- est très sensible à la destruction par les macrophages et sa survie *in vivo* dans une souris infectée par voie i.v. est fortement altérée par rapport à la souche sauvage [25]. Un autre facteur permettant la survie de SGB à l'intérieur des phagocytes est la production d'un **pigment caroténoïde orange**, propriété unique parmi les streptocoques hémolytiques et génétiquement liée à l'opéron *cyl*, qui code pour la **β H/C** [17].

⁹ CAMP : acronyme des auteurs CHRIITIE, ATKINS, MUNCH-PETERSEN ayant découvert ce facteur.

¹⁰ FbsA : Fibrinogen binding adhesin

D. ACTIVATION DE LA RÉPONSE INFLAMMATOIRE

Le peptidoglycane et les autres composants associés à la membrane cellulaire du SGB, peuvent déclencher chez l'hôte l'expression en cascade des cytokines, en particulier la sécrétion de TNF α (*Tumor Necrosis Factor*) et d'IL-1 (Interleukine 1).

1° - Le CD14 et les récepteurs des fractions C3 et C4 du complément sont nécessaires à l'induction *in vitro* par le SGB de l'expression du **facteur transcriptionnel NF- κ B** et de la sécrétion de TNF α par les monocytes de l'hôte [20]. Des études effectuées avec des souris «knock-out» ont montré que l'activation de p38 et de NF- κ B par le peptidoglycane de surface du SGB est dépendante de la protéine cytoplasmique adaptatrice des récepteurs Toll-like (TLR), MyD88, mais cette activation n'implique pas les récepteur TLR2 et / ou le TLR4.

2° - Récemment, il a été découvert que la β H/C du SGB et les composants de surface agissaient en synergie pour induire la synthèse de l'**oxyde nitrique synthase inductible** (iNOS) par les macrophages [3]. Cette enzyme permet la production d'acide nitrique qui est un facteur de déclenchement du *sepsis*.

3° - Au niveau du système nerveux central, l'initiation de la réponse inflammatoire est déclenchée au niveau de l'endothélium de la barrière hémato-encéphalique (BHE) par la β H/C, qui active le recrutement des polynucléaires neutrophiles ainsi que la production de chemokines (*e.g.* IL8, Gro α), de récepteurs endothéliaux comme les ICAM-1 et d'activateurs des polynucléaires neutrophiles (GM-CSF) [7]. L'inflammation de la BHE est médiée par la β H/C du SGB. Cette toxine contribue également au développement de méningites et d'apoptose neuronale *in vivo* [7].

E. AUTRES FACTEURS DE VIRULENCE

Les **gènes métaboliques** ne sont pas *sensu stricto* des «gènes de virulence» mais leur expression régulée est indispensable au développement d'une infection car ils permettent l'adaptation de la bactérie à l'environnement qu'elle colonise. De fait, le criblage d'une banque de mutants de SGB, obtenue par la technique de «*Signature tagged mutagenesis*» dans le modèle septicémique du rat nouveau-né a montré qu'environ 50% des mutations associées à une virulence diminuée correspondaient à des inactivations de gènes codant pour des systèmes de transport membranaire, des gènes régulateurs ou des gènes impliqués dans différentes voies métaboliques [12]. **L'expression des gènes bactériens** (dont les gènes de virulence) est généralement régulée par les conditions environnementales (nutriments, pression osmotique, pH, température,...). Cette régulation s'effectue, le plus souvent, au niveau transcriptionnel *via* des systèmes de régulation à deux composants (SRDC), constitués d'un capteur membranaire et d'un régulateur cytoplasmique. Elle est essentielle au bon déroulement d'un processus infectieux en adaptant, étape par étape, l'expression des gènes de virulence au compartiment cellulaire infecté.

L'analyse *in silico* du génome de la souche de SGB NEM316 a montré l'existence de 20 SRDC. Nous avons caractérisé le SRDC pléiotrope CovS/CovR et montré qu'il réprimait ou activait un nombre de gènes similaire (environ 70) dans cette souche. En particulier, il réprime l'expression de l'opéron *cyl*, respon-

sable de la synthèse de l'hémolysine et celle de l'opéron *cps*, responsable de la synthèse de la capsule [15].

Comme tous les Streptococcaceae, les SGB sont considérés être des **bactéries fermentaires**, productrices d'acide lactique et aérotolérantes. Cependant, nous avons montré que les SGB pouvaient développer un métabolisme respiratoire en présence de deux éléments essentiels, **la ménaquinone** (vitamine K) et **l'hème**, qui sont présents chez l'hôte [40]. Ces composants activent une chaîne de transport d'électrons qui utilise la cytochrome bd quinole oxydase comme oxydoréductase terminale. Le métabolisme respiratoire améliore considérablement la croissance des SGB et permet d'éliminer l'oxygène de l'environnement. Un mutant incapable de respirer présente une croissance altérée dans le sang humain et une diminution de virulence dans le modèle du rat nouveau-né. Ces résultats suggèrent que, le métabolisme respiratoire des SGB facilite leur dissémination et contribue à leur virulence en favorisant leur survie dans le sang [40]. La caractérisation de la respiration chez les SGB constitue une nouvelle étape dans l'élucidation du rôle des gènes métaboliques dans la virulence bactérienne. Ces résultats suggèrent que, chez les SGB, les voies «fermentaire» et «respiratoire» sont nécessaires et bien adaptées aux styles de vie de cette bactérie [40]. Enfin, il a été récemment montré que la NADH oxydase membranaire, NOX-2, jouait également un rôle dans la virulence de ce streptocoque, en permettant le maintien du taux des acides gras membranaires [39].

III. CONCLUSION

Le SGB possède un éventail important de déterminants qui interviennent dans le processus infectieux en contribuant à sa résistance à différents stress, à l'échappement au système immunitaire, à la destruction de barrières cellulaires et à l'activation de la réponse inflammatoire. La publication en 2002 du génome de deux souches de SGB a permis d'aborder l'étude du pouvoir pathogène par des approches globales (*e.g.*, analyse transcriptomique et génomique comparative inter-espèce) [10, 32]. Plus récemment, la comparaison des génomes de six souches représentant les principaux sérotypes retrouvés en pathologie a montré l'existence d'un «pan-génome» commun, formant 80% du génome total, auquel sont associées des séquences spécifiques à chaque isolat [31]. Cette analyse montre la diversité génétique qui règne au sein des populations de SGB et permet d'envisager son étude pour la caractérisation de nouveaux facteurs de virulence pouvant constituer des nouvelles cibles vaccinales ou des outils diagnostiques. Ainsi, l'utilisation de protéines de surface présentes chez tous les SGB pourrait constituer un **vaccin universel** et nous avons récemment développé un **test de PCR en temps réel** qui permet de détecter, en moins de 2 heures dans les produits pathologiques, le clone hyper-virulent ST-17 responsable de 80% des méningites néonatales à SGB [14].

MOTS-CLÉS : *Streptococcus agalactiae*, Streptocoque du groupe B, virulence, infections néonatales, infections invasives, physiopathologie.

KEYWORDS: *Streptococcus agalactiae*, group B streptococcus, virulence, neonatal infection, invasive infection, physiopathology.

ABSTRACT

Group B Streptococcus (GBS or *Streptococcus agalactiae*) is the leading cause of neonatal infections. This bacterium is a commensal organism that can be isolated from the gastrointestinal and genitourinary tracts of 20 to 30% of healthy women. Approximately 20% to 30% of healthy women are colonized rectovaginally with GBS and 50-70% of infants born to these women will be colonized with this bacterium. The main route of infection in newborns is assumed to be via aspiration of GBS-contaminated vaginal or amniotic fluid during parturition, resulting in subsequent colonization of the respiratory epithelium. The lung is thus the likely entry portal for GBS infections, and meningitis is due to bacterial spread followed by systemic infection. The physiopathology of GBS infections implies that this bacteria i) can adhere to and invade various types of epithelial cells, including those constituting the brain blood barrier, ii) can evade the host defence and iii) can rapidly adapt to various growth conditions. Consequently, several GBS determinants contributing to neonatal disease at critical junctures of the infectious process have been characterized. They can be grouped into functional categories which are: adherence to epithelial surface, penetration to host cellular barriers; avoidance of immunologic clearance, and activation of inflammatory responses. In this review, we describe the role of the major GBS virulence factors characterized to date.

BIBLIOGRAPHIE ¹¹

1. BAKER CJ & EDWARDS MS. 2001. In J. S. Remington and J. O. Klein (ed.), *Infectious Diseases of the Fetus and New-born Infant*, fifth ed. W.B. Saunders, Philadelphia.
2. BECKMANN C, WAGGONER JD, HARRIS TO *et al.* *Infect Immun.* 2002, **70**, 2869-2876.
3. BENNETT PR, ROSE MP, MYATT L *et al.* *Am J Obstet Gynecol.* 1987, **156**, 649-655.
4. BROCHET M, COUVE E, ZOUINE M *et al.* *Microbes Infect.* 2006, **8**, 1227-1243.
5. BURATTA S, FETTUCCIARI K, MAMBRINI R *et al.* *FEBS Lett.* 2002, **520**:68-72.
6. CHENG Q, STAFSLIEN D, PURUSHOTHAMAN SS *et al.* *Infect Immun.* 2002, **70**, 2408-2413.
7. DORAN KS, LIU GY & NIZET V. *J Clin Invest.* 2003, **112**, 736-744.
8. DORAN KS & NIZET V. *Mol Microbiol.* 2004, **54**, 23-31.
9. DRAMSI S, CALIOT E, BONNE I *et al.* *Mol Microbiol.* 2006, **60**, 1401-1413.
10. GLASER P, RUSNIOK C, BUCHRIESER C *et al.* *Mol Microbiol* 2002, **45**, 1499-1513.
11. JERLSTROM PG, TALAY SR, VALENTIN-WEIGAND P *et al.* *Infect Immun.* 1996, **64**, 2787-2793.
12. JONES AL, KNOLL KM & RUBENS CE. *Mol Microbiol.* 2000, **37**, 1444-1455.
13. JONES AL, NEEDHAM RH, CLANCY A *et al.* *Mol Microbiol.* 2003, **47**, 247-256.
14. LAMY MC, DRAMSI S, BILLOET A *et al.* *Microbes Infect* 2006, **8**, 1714-22.
15. LAMY MC, ZOUINE M, FERT J *et al.* *Mol Microbiol.* 2004, **54**, 1250-1268.
16. LANG S & PALMER M. *J Biol Chem.* 2003, **278**, 38167-38173.
17. LIU GY, DORAN KS, LAWRENCE T *et al.* *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004, **101**, 14491-14496.
18. MADOFF LC, MICHEL JL, GONG EW *et al.* *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1996, **93**, 4131-4136.
19. MADOFF LC, MICHEL JL & KASPER DL. *Infect Immun.* 1991, **59**, 204-210.
20. MEDVEDEV AE, FLO T, INGALLS RR *et al.* *J Immunol* 1998, **160**, 4535-4542.
21. MUSSER JM, MATTINGLY SJ, QUENTIN R *et al.* *Proc Natl Acad Sci USA.* 1989, **86**, 4731-4735.
22. NIZET V, GIBSON RL, CHI EY *et al.* *Infect Immun.* 1996, **64**, 3818-3826.
23. NIZET V, KIM KS, STINS M *et al.* *Infect Immun.* 1997, **65**, 5074-5081.
24. POYART C, LAMY MC, BOUMAILA C *et al.* *J Bacteriol.* 2001, **183**, 6324-6334.
25. POYART C, PELLEGRINI E, GAILLOT O *et al.* *Infect Immun.* 2001, **69**, 5098-5106.
26. POYART C, PELLEGRINI E, MARCEAU M *et al.* *Mol Microbiol.* 2003, **49**, 1615-1625.
27. PRITZLAFF CA, CHANG JC, KUO SP *et al.* *Mol Microbiol.* 2001, **39**, 236-247.
28. ROSINI R, RINAUDO CD, SORIANI M *et al.* *Mol Microbiol* 2006, **61**, 126-41.
29. SCHUCHAT A. *Lancet.* 1999, **353**, 51-56.
30. SPELLERBERG B, ROZDZINSKI E, MARTIN S *et al.* *Infect Immun.* 1999, **67**, 871-878.
31. TETTELIN H, MASIGNANI V, CIESLEWICZ MJ *et al.* *Proc Natl Acad Sci USA.* 2005, **102**, 13950-13955.
32. TETTELIN H, MASIGNANI V, CIESLEWICZ MJ *et al.* *Proc Natl Acad Sci USA.* 2002, **99**,
33. TYRRELL GJ, KENNEDY A, SHOKOPLES SE *et al.* *Microbiology.* 2002, **148**, 3921-3931.
34. ULETT GC, BOHNSACK JF, ARMSTRONG J *et al.* *J Infect Dis.* 2003, **188**, 1049-1053.
35. VALENTIN-WEIGAND P & CHHATWAL GS. *Microb Pathog.* 1995, **19**, 83-91.
36. WESSELS MR, RUBENS CE, BENEDI VJ & KASPER DL. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1989, **86**, 8983-8987.
37. WILSON CB & WEAVER WM. *J Infect Dis.* 1985, **152**, 323-329.
38. WINRAM SB, JONAS M, CHI E *et al.* *Infect Immun* 1998, **66**, 4932-4941.
39. YAMAMOTO Y, PARGADE V, LAMBERET G *et al.* *Mol Microbiol.* 2006, **62**, 772-785.
40. YAMAMOTO Y, POYART C, TRIEU-CUOT P *et al.* *Mol Microbiol.* 2005, **56**, 525-534.

¹¹ La bibliographie complète de cet article est disponible sur demande au secrétariat de l'AAEIP.

ASSEMBLÉE GÉNÉRALE ORDINAIRE 2007

Vendredi 18 janvier 2008 – Institut Pasteur, Paris

PROCÈS-VERBAL

L'Assemblée générale ordinaire de l'Association des Anciens Elèves de l'Institut Pasteur s'est tenue le vendredi 18 janvier 2008 à l'Institut Pasteur à Paris, sous la présidence du Docteur Michel DUBOS, président de l'Association. Quarante-deux membres de l'Association étaient présents et 126 pouvoirs ont été enregistrés.

I. ALLOCUTION D'OUVERTURE DU PRÉSIDENT

Je tiens à remercier la Direction de l'Institut Pasteur qui a mis à notre disposition la salle Jules Bordet pour la tenue de notre Assemblée générale.

Madame Alice DAUTRY, Directrice générale de l'Institut Pasteur et Présidente d'honneur de notre Association, regrette de ne pouvoir présider notre réunion mais fera tout son possible pour nous rejoindre avant la conférence du Professeur Maxime SCHWARTZ.

Je ne reviendrai pas sur les raisons, indépendantes de notre volonté, pour lesquelles notre Assemblée générale 2007 ne se tient qu'en ce début d'année 2008 ; chacun d'entre vous en a été précédemment informé. Je tiens toutefois à renouveler notre profond regret à tous ceux qui, présents aujourd'hui ou empêchés, ont eu à subir les conséquences fâcheuses de ce contretemps.

C'est un grand plaisir de constater que bon nombre d'entre vous n'ont pas hésité à entreprendre un déplacement pour confirmer leur attachement à notre Association. Remercions à ce titre nos collègues des régions Champagne-Ardenne, Centre, Rhône-Alpes, Languedoc-Roussillon, Poitou-Charentes, Bretagne, Provence-Alpes-Côte d'Azur, Bourgogne, sans oublier bien sûr les franciliens ! Mais une mention toute particulière doit être attribuée à nos amis venus de Belgique, d'Espagne et du Liban.

De nombreux collègues ont eu l'obligeance de nous informer de leur impossibilité de pouvoir se libérer, en nous assurant de tout leur attachement et en priant l'assistance de bien vouloir les excuser (Mmes F. DANON, V. GUEZ-ZIMMER, Y. LE GARREC, V. VERNET-GARNIER, MM HM. ANTOINE, B. BRISOU, PH. CRUAUD, JL. GUESDON, JP MOREAU, A. NOINSKI, P. SALIOU, J. VOELCKEL...).

Je voudrais que nous ayons une pensée pour les amis qui nous ont quittés depuis notre précédente Assemblée générale. Je citerai :

- Docteur Henri ARDISSON, médecin, (cours IP 1957-1958), décédé le 18 novembre 2007,
- Docteur vétérinaire Jean BALIS, (cours IP 1948 et 1958 et stage 1958), décédé le 29 septembre 2007,
- Professeur Jean BRISOU (cours IP 1946-1947), décédé le 7 novembre 2006,
- Docteur René COURTADE, docteur vétérinaire (cours IP 1939), décédé le 3 septembre 2007,
- Madame Lyliane DEVEZE-REICHLIN (cours IP 1949-1950), décédée le 17 février 2007,
- Monsieur Pierre GANTÈS (cours IP 1953 et 1954), décédé le 25 août 2007,
- Docteur Robert LE VAGUERESSE (cours IP 1973), ancien membre du Conseil d'Administration et Trésorier-adjoint de l'AAEIP (2000-2006), décédé le 27 septembre 2007,
- Docteur Vétérinaire Général François LEBERT (cours IP 1946), décédé le 24 juillet 2006,
- Docteur Cyrille LECLAIRE (cours IP 1960-1961), décédé le 21 octobre 2006,
- Docteur Gaston PAYEN, médecin (cours IP 1965), décédé le 13 décembre 2007.

J'ajoute à cette liste les épouses de deux collègues : Madame HUET et Madame Isolde LEFEVRE, en vous demandant de bien vouloir observer une minute de silence à leur mémoire..

II. DÉSIGNATION DES SCRUTATEURS

Mme Jacqueline POTY, le Dr F. POTY et le Pr. P. VERGEZ se portent volontaires pour dépouiller les bulletins de vote remis au début de l'Assemblée Générale (A.G.) par les participants qui n'ont pas voté par correspondance.

III. APPROBATION DU PROCÈS-VERBAL DE L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE ORDINAIRE 2006

Celle-ci s'est tenue au Lycée Emile Roux de Confolens (Charente), le samedi 24 juin 2006. Le procès-verbal a été publié dans le Bulletin de l'Association, n° 186 (septembre 2006), pages 133-139.

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

IV. RAPPORT FINANCIER DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Elaboré et présenté par les Trésoriers, Catherine DE SAINT-SARGET et Jean-Paul PENON

A. EXERCICE 2006

Tableau I : Exercice comptable 2006

	Réalisé 2005	Réalisé 2006
ENTREES FIXES		
• Subvention IP	20.000	21.000
• Cotisations : 622 ; (736 en 2006 ; 762 en 2005)	17.079	16.240
• Bulletins Adhérents	30.307	29.485
<i>Sous-total</i>	<i>67.386</i>	<i>66.725</i>
ENTREES VARIABLES		
• Abonnements extérieurs Bulletin	1.248	1.270
• Dons & Entraide	7.791	7.814
• Regain	1.966	345
• Souscriptions	306	267
• Rbst prêt d'honneur	1.457	100
• Intérêts capitalisés	1.819	2.509
• Intérêts CNE	391	523
<i>Sous-total</i>	<i>14.977</i>	<i>12.828</i>
Total des entrées	82.363	79.553
SORTIES FIXES		
• Bulletin – Dépenses de réalisation	8.039	8.039
• Annuaire-Plaquette	0	0
• Poste	7.674	10.632
• Salaires & charges	44.473	45.326
• Frais de bureau	9.925	11.075
• Maintenance informatique	0	0
• Téléphone	618	707
• Amortissements	1.056	622
<i>Sous-total</i>	<i>71.785</i>	<i>76.401</i>
SORTIES VARIABLES		
• Bourses, cours boursiers	3.925	6.300
• Prêts d'honneur	800	500
• Activités culturelles	-880	-1.313
• Assemblée générale	115	909
• Régionalisation	0	0
• Réceptions élèves	547	591
• Dîner C.A.	-80	108
<i>Sous-total</i>	<i>4.426</i>	<i>7.095</i>
Total sorties	76.211	83.496
Solde Entrées / Sorties	6.152	-3.944

1. Entrées fixes

Le total des entrées fixes à fin 2006 est de 66.725 €, soit inférieur de 661 € au total à fin 2005.

L'écart négatif de faible amplitude (inférieur à 1%) est principalement dû à la baisse du nombre des cotisations (incluant l'abonnement au bulletin).

La subvention de l'Institut Pasteur s'est élevée à 21.000 € en 2006, soit 1.000 € de plus que l'année précédente. Rappelons que cette subvention est indispensable au fonctionnement de

l'association et nous renouvelons notre profonde gratitude à la Direction de l'Institut Pasteur.

Le nombre des cotisations continue à baisser. Le montant total à fin 2006 est de 45.725 €, inférieur de 1.661 € à celui à fin 2005, soit une diminution de 3,5%. En 2006, 736 cotisations ont été reçues, contre 762 en 2005.

2. Entrées variables

Le total des entrées variables à fin 2006 est de 12.828 €, inférieur de 2.149 € au total à fin 2005, soit une diminution de 14,3%.

L'écart négatif est principalement dû à la rubrique «Regain» et au remboursement des prêts d'honneur, avec heureusement un écart positif concernant la rubrique «divers financiers». Les dons, avec 7.814 € reçus, sont à un niveau comparable à celui de 2005, et nous remercions tous les donateurs. Le Regain, avec 345 € reste très inférieur aux 1.966 € reçus en 2005. Un écart est également observé pour le remboursement des prêts d'honneur : 1.457 € en 2005, 100 € en 2006.

Le total des entrées à fin 2006 est de 79 553 €, soit inférieur de 2.810 € au total à fin 2005 ; cela est dû principalement à la baisse du nombre des cotisations et de la fréquentation des stages Regain.

3. Sorties fixes

Le total des sorties fixes à fin 2006 est de 76.401 €, **supérieur de 4.616 €** au total à fin 2005, soit une augmentation de 6,4%. *L'écart est principalement dû aux frais postaux et aux frais de bureau.* Le montant des frais postaux à fin 2006 est de 10.632 €, en augmentation de 38,5% par rapport à 2005. Le montant des frais de bureau à fin 2006 est de 11.075 €, supérieur de 11,6% au montant à fin 2005. Cette augmentation est due à des frais exceptionnels car nous pouvons assurer nos adhérents de l'attention particulière de notre secrétaire pour une très bonne gestion et une limitation des dépenses. Il faut également préciser que les frais de bureau incluent les prestations d'expertise comptable du cabinet Farmagest qui sont de 2.571 € pour 2006. Désormais, nous allons créer une ligne spécifique pour ces prestations afin d'analyser plus finement cette catégorie de dépenses.

4. Sorties variables

Le total des sorties variables à fin 2006 est de 7.095 €, supérieur de 2.669 € au total à fin 2005.

L'écart est principalement dû au montant des bourses allouées, dont le total à fin 2006 est supérieur de 2.375 € au montant de 2005. Par contre, il faut remarquer que le montant total dépensé pour l'entraide (6.800 € pour 2006, incluant les 500 € attribués en prêt d'honneur) est relativement proche du montant des dons.

Les frais associés aux réceptions d'élèves (accueils-buffets) sont restés en revanche très raisonnables, de 591 € comparables à ceux de 2005 (547 €). **Total des sorties : 83.496 €**. Contrairement aux années précédentes, le total des sorties à fin 2006 est donc supérieur au total des entrées, de 3.944 €.

Comme il a été analysé précédemment, les principales causes sont :

- la baisse du nombre des cotisations et des abonnements aux bulletins,
- la diminution des entrées liées aux stages Regain,
- l'augmentation des frais postaux,
- des dépenses exceptionnelles sur la ligne «frais de bureau».

Nous devons donc continuer à rester très attentifs à nos dépenses, tout en, sachant qu'il nous est impossible d'infléchir l'évolution des tarifs postaux récemment majorés.

B. ETAT DE LA TRÉSORERIE AU 30 SEPTEMBRE 2007

Tableau II : Exercice comptable à fin septembre 2007

	Prévisionnel 2007	30/09/ 2007
ENTREES FIXES		
• Subventions IP	21.000	21.000
• Cotisations (Nbre 622 ; 736 en 2006 ; 762 en 2005)	17.000	14.238
• Bulletins Adhérents	30.000	25.625
<i>Sous-total</i>	<i>68.000</i>	<i>60.863</i>
ENTREES VARIABLES		
• Abonnements externes	1.300	1.100
• Dons & entraide	7.000	5.616
• Regain	2.000	184
• Rbst prêt d'honneur	0	500
• Intérêts capitalisés	2.700	2.641
• Intérêts CNE	0	450
<i>Sous-total</i>	<i>13.000</i>	<i>10.822</i>
Total des entrées	81.000	71.685
SORTIES FIXES		
Dépenses de réalisation Bulletin	8.000	4.020
• Annuaire / Plaquette	6.400	0
• Poste	8.045	8.928
• Salaires & charges	45.955	32.655
• Frais de bureau	9.500	5.429
• Maintenance informatique	0	0
• Téléphone	700	638
• Amortissements	0	439
<i>Sous-total</i>	<i>78.600</i>	<i>52.109</i>
SORTIES VARIABLES		
• Bourses	6.000	3.200
• Prêts d'honneur	1.000	500
• Activités culturelles	0	- 2.920
• Assemblée générale	400	0
• Régionalisation	350	- 3.605
• Réceptions élèves	800	323
• Dîner C.A.	0	28
<i>Sous-total</i>	<i>8.550</i>	<i>- 2.454</i>
Total sorties	87.150	49.655
Solde entrées / sorties	- 6.150	22.030

1. Entrées fixes

Le total des entrées fixes à fin septembre 2007 est de 60.863 €, soit 91% du total à fin 2006 et 90% du budget prévisionnel

annuel 2007. La subvention de l'Institut Pasteur s'est élevée à 21.000 € cette année, identique à celle de l'an passé. Le montant et le nombre des cotisations continue à baisser. Le montant à fin septembre 2007 est de 39.863 €. Il a été reçu, à fin septembre 2007, 622 cotisations.

N.B. On enregistre, à fin 2007, 661 cotisations, soit 10 % de moins qu'en 2006.

2. Entrées variables

Le total des entrées variables à fin septembre 2007 est de 10.822 €, soit 84% du réel à fin 2006 et de 83% du budget prévisionnel annuel 2007. Le montant des dons, 5.616 €, est inférieur à celui de fin 2006 qui était de 7.814 €. (Nb : Le total des dons, à fin 2007, est de 5.763 €). Le Regain est provisoirement interrompu durant le cycle universitaire 2007-2008 pour procéder à son adaptation vis-à-vis de la concurrence actuelle. Un remboursement de prêt d'honneur de 500 € a été effectué. Le montant des abonnements extérieurs aux bulletins à fin septembre 2007 est de 1.100 €, correspondant à 25 abonnés, soit 87% du montant à fin 2006. Notons les résultats favorables des produits financiers qui ont généré à fin septembre 2007 une entrée de 3.091€.

Total des entrées à fin septembre 2007 : 71.685 euros, soit 90% du total des entrées à fin 2006 et de 89% du budget prévisionnel 2007.

Le total des entrées à fin 2007 devrait être légèrement inférieur à celui de 2006, en raison principalement de la baisse du montant des cotisations.

3. Sorties fixes

Le total des sorties fixes à fin septembre 2007 est de 52.109 €, soit 68 % du total des sorties fixes à fin 2006 et 66% du budget annuel 2007. **Il faut noter une diminution très satisfaisante des frais de bureau (des frais exceptionnels en 2006 ont été soulignés précédemment).** Le montant des frais de bureau à fin septembre 2007 est de 5.429 €, soit 49 % du total à fin 2006. Le montant des frais postaux est en augmentation, car nous subissons pleinement les nouveaux tarifs pour envoi à l'étranger (en 2006, ces nouveaux tarifs n'avaient concerné que le 2nd semestre) ; le total à fin septembre 2007 est de 8.928 €.

4. Sorties variables

Le total des sorties variables à fin septembre 2007 est de -2 454 €, mais l'analyse fine des sorties variables ne pourra être faite qu'après régularisation des comptes à fin 2007. Cette régularisation concerne les 2 lignes «activités extérieures» et «régionalisation Vannes» dont les paiements réels sont à imputer sur le mois d'octobre. Une subvention de 1.700 € (1.000 € de la part de la mairie de Vannes et 700 € de la part du Conseil général du Morbihan) est attendue ; nous remercions vivement nos collègues organisateurs de cette réunion pour avoir réussi à obtenir cette subvention.

Les frais associés aux réceptions d'élèves restent raisonnables, 323 € à fin septembre 2007, soit 55% du total à fin 2006.

Total des sorties à fin septembre 2007 : **49.655 €**, soit 59 % du total des sorties à fin 2006 et de 57% du budget prévisionnel 2007.

En conclusion, l'exercice comptable 2007 devrait être à peu près équilibré puisque le budget prévu pour le renouvellement de l'annuaire ne sera pas engagé (6.400 € pour la réalisation et 1.740 € pour les frais d'envoi). Néanmoins, **la baisse des entrées fixes, due principalement à la baisse du montant des cotisations, reste une préoccupation majeure** pour l'équilibre budgétaire de l'association dans les années à venir. Il faut souligner l'apport très bénéfique de la subvention attribuée par la direction de l'institut Pasteur, ainsi que les dons de nos collègues bienfaiteurs pour assurer le bon fonctionnement de l'association et participer à l'entraide des élèves en difficultés financières.

C. BUDGET PRÉVISIONNEL POUR 2008

Tableau III : Budget prévisionnel 2008

	Réalisé 2006	2008
ENTREES FIXES		
• Subvention IP	21.000	21.000
• Cotisations	16.240	16.000
• Bulletins adhérents	29.485	28.000
<i>Sous-total</i>	<i>66.725</i>	<i>65.000</i>
ENTREES VARIABLES		
• Abonnements externes	1.270	1.300
• Dons	7.814	5.500
• Regain	345	400
• Cessions, Souscriptions	267	200
• Rbt prêts d'honneur	100	500
• Intérêts capitalisés	2.509	2.500
• Intérêts CNE	523	400
<i>Sous-total</i>	<i>12.828</i>	<i>10.800</i>
Total des entrées	79.553	75.800
SORTIES FIXES		
• Bulletin	8.039	8.040
• Annuaire	0	0
• Frais de poste	10.632	12.887
• Frais de bureau	11.075	14.710
• Salaires & charges, téléphone, amortissements	46.655	47.497
<i>Sous-total</i>	<i>76.401</i>	<i>83.134</i>
SORTIES VARIABLES		
• Bourses/cours boursiers	6.300	5.000
• Prêts d'honneur	500	500
• Assemblée générale	909	1.000
• Activités culturelles	- 1.313	0
• Régionalisation	0	300
• Réceptions d'élèves	591	700
• Dépenses diverses	108	200
<i>Sous-total</i>	<i>7.095</i>	<i>7.700</i>
Total des sorties	83.497	90.834
Solde Entrées / Sorties	- 3.944	- 15.034

Le budget prévisionnel 2008 que le Conseil d'Administration soumet à l'Assemblée générale s'appuie sur **l'hypothèse d'un changement des statuts de notre Association**.

Ce budget comporte donc des **frais exceptionnels importants** (nouveau logo, nouveau papier à lettre et nouvelles enveloppes) et aboutit en conséquence, non pas à l'équilibre, comme nous nous

efforçons de l'obtenir chaque année, mais à un solde négatif évalué à 15.000 €. Ce déficit pourrait n'être, en fait, que très relatif à court terme car ce projet de changement de statuts n'a pas été accepté en l'état par la Direction de l'Institut Pasteur.

1. Entrées fixes

- Subvention IP : 21.000 € ; nous espérons que l'Institut Pasteur nous renouvellera sa subvention, qui est essentielle au maintien des missions de notre Association.
- Cotisations : 16.000 € ; nous pouvons espérer un chiffre presque stable en 2008, grâce à une augmentation du montant de la cotisation de 1 €, que nous proposerons d'adopter.
- Abonnements au Bulletin : 28 000 €, grâce également à 1 € d'augmentation ; ce chiffre est comparable à celui des années 2005 et 2006. Le total des entrées fixes s'élève à 65.000 €.

2. Entrées variables

- Abonnements externes : 1.300 € : chiffre à peu près stable par rapport aux années passées. Nous invitons d'ailleurs chacun d'entre vous à offrir et faire connaître le Bulletin aux non-anciens élèves pour les inciter à s'y abonner.
- Dons : 5.500 €, espérant une générosité toujours soutenue, dont dépend le poste «Bourses et entraide».
- Regain : 400 € : ce chiffre est cohérent avec le résultat de ces dernières années, mais bien moindre qu'autrefois. En effet, si nous avons été les premiers à offrir une formation continue d'excellence, sur des sujets nouveaux, nous ne sommes plus aujourd'hui les seuls. Les organismes de formation continue, qui se sont multipliés, nous font une rude concurrence, même si la notoriété de l'Institut Pasteur reste extrêmement forte. Par ailleurs, l'évolution tend à une structuration plus contraignante du «marché» de la formation continue, vers une normalisation et une quasi-professionnalisation de cette activité, ce qui serait défavorable à notre mode de fonctionnement associatif très souple.
- Cessions, Souscriptions, Remboursements de prêts d'honneur et produits financiers sont cohérents avec le réalisé des années passées, avec un total de 3.600 €. Total des entrées variables : **10.800 €**.

Total des entrées : 75.800 €.

3. Sorties fixes

- Bulletin : 8.000 €.
- Annuaire : aucune ligne budgétaire n'a été définie pour l'Annuaire cette année. En effet, sa réalisation a été repoussée à une date ultérieure, car un annuaire réalisé en 2008 ne refléterait pas la réalité dans l'hypothèse d'un changement de statuts et de l'arrivée de nouveaux membres à court terme comme nous le souhaitons.
- Les frais de poste, évalués à 12.887 €, sont malheureusement en forte progression.
- Les frais de bureau, 14.710 € : 12.010 € de frais de bureau proprement dit, en forte augmentation, liés notamment aux conséquences de notre changement de statuts, auxquels s'ajoutent 2.700 € de prestations d'expertise comptable.

- Salaires et charges, frais de téléphone et amortissement sont évalués dans la logique des exercices écoulés. Le total des sorties fixes s'élève à **83.134 €**.

4. Sorties variables

C'est à ce niveau que sont financées les principales missions que se donne l'Association.

- Bourses : nous prévoyons 5.000 €, soit l'essentiel des dons reçus ; que tous les donateurs soient vivement remerciés.
- Prêts d'honneur : nous proposons la somme de 500 €, comparable à ce qui nous a été demandé en 2006.
- Assemblée générale 2008 : il est prévu qu'elle se déroule en Suisse et 1.000 € ont été budgétés pour sa réalisation.
- Régionalisation : 300 €
- Nous prévoyons aussi 700 € pour les réceptions destinées à présenter nos activités aux élèves.

Les montants prévus pour ces deux derniers postes sont comparables aux montants des années passées.

- Dépenses diverses : 200 € pour faire face à des menus frais inattendus. Le total des **sorties variables** aboutit à un montant prévisionnel de **7.700 €**.

Le **total des sorties**, soit **90.834 €**, donne lieu à un **solde Entrées/Sorties négatif de - 15.034 €**.

5. Proposition d'augmentation de la cotisation

L'augmentation actuelle du coût de la vie est officiellement évaluée à 2,5%¹. Pour faire face à l'augmentation de nos frais fixes, il est nécessaire, cette année, d'augmenter le montant de notre cotisation. Ne pas le faire nous conduirait nécessairement, à terme, à effectuer un rattrapage par une augmentation plus conséquente et donc plus dissuasive. Pour cette raison, nous proposons une augmentation de 1 € du montant de la cotisation, ainsi que du montant de l'abonnement au bulletin et des abonnements externes, soit moins de 3% d'augmentation². Nous proposons aussi de maintenir inchangé le tarif étudiant, afin de favoriser l'accès des plus jeunes à l'Association.

Le C.A propose à l'Assemblée cette augmentation de 1 € de la cotisation et de 1 € de l'abonnement au Bulletin et des abonnements extérieurs (Tab. IV).

Soumise au vote, la proposition est adoptée à l'unanimité.

Tableau IV : Cotisations 2008

	Coût total	Dont	
		Abonnement	cotisation
Membre adhérent	70	42	28
Couple adhérent	84	42	42
Retraité	58	42	16
Couple retraité	68	42	26
Etudiant non titulaire d'un emploi rémunéré	5	5	0

L'Assemblée générale approuve également à l'unanimité les comptes et le budget présentés et donne quitus aux trésoriers.

V. RAPPORT MORAL DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Rédigé et présenté par le Secrétaire général, Alain CHIPPAUX

Notre dernière A.G. s'est tenue le 24 juin 2006 au lycée Emile ROUX de Confolens, en Charente, sous la présidence du Dr Michel DUBOS, président de notre Association. Depuis, dix-neuf mois se sont écoulés. En effet, nous sommes préoccupés par la baisse de nos effectifs, conséquence d'une faiblesse croissante des nouvelles adhésions à l'Association. Une réflexion a été engagée à la fin de l'année 2006 ; elle a abouti à trois propositions qui entraînaient l'obligation de modifier nos statuts :

- admettre dans l'Association les cadres scientifiques et assimilés de l'Institut Pasteur, non diplômés de celui-ci, ni anciens stagiaires ;
- créer une nouvelle catégorie d'adhérents non membres titulaires ;
- modifier l'appellation de l'Association.

L'A.G. 2007 qui devait ainsi se transformer en A.G. extraordinaire était initialement prévue le 27 avril, au Centre de Recherches biomédicales des Cordeliers (près de la place de l'Odéon). La Directrice générale de l'Institut Pasteur, qui est notre tuteur et notre protecteur, nous a demandé de revoir plusieurs points de notre projet de modification de statuts, ce qui nous obligeait à reporter notre A.G après l'été ; la date du 16 novembre qui fut choisie n'a pas pu être tenue, en raison des grèves qui ont gravement perturbé l'activité générale, et aussi parce que les modifications apportées à notre projet pour satisfaire les demandes de la Direction n'ont pas été jugées suffisantes.

Comme l'a indiqué notre Président, nous ne pouvions pas attendre plus longtemps pour tenir cette Assemblée statutaire qui doit réglementairement se réunir beaucoup plus tôt afin que les comptes, le budget et les activités de l'Association soient jugés par l'ensemble des adhérents. Nous sommes donc finalement accueillis aujourd'hui dans un amphithéâtre de notre Maison mère, et nous assurons la Direction générale de l'Institut de notre considération dévouée et de notre vive reconnaissance pour son soutien.

Comme chaque année, le Conseil d'Administration s'est réuni régulièrement, d'abord pour accueillir et « introniser » les conseillers nouvellement élus ou réélus, élire le Président et le Bureau, en fait les reconduire pour l'exercice qui s'achève aujourd'hui, définir la composition des commissions qui reste informelle.

Ensuite, le Conseil a procédé aux activités habituelles : exécution et suivi du budget adopté précédemment par l'Assemblée générale, surveillance des dépenses et recettes, suivi de l'activité des commissions, préparation de l'A.G. qui se tient aujourd'hui. Le seul point sortant de l'ordinaire, qui nous a d'ailleurs pris beaucoup de temps et plusieurs réunions supplémentaires, a été l'étude de modifications des statuts que le Président et moi-même avons évoquées il y a quelques instants.

¹ Comme annoncé à la mi-janvier, pour les 12 derniers mois.

² 2,9 % pour les membres AAEIP ; 2,3 % pour les abonnés extérieurs.

Je vais tout à l'heure présenter les rapports d'activité rédigés par les responsables des commissions. Comme l'an dernier, chacun répondra personnellement aux questions que vous inspireront leurs rapports ; vous trouverez dans ceux-ci les points saillants qui ont marqué la vie de notre Association depuis la dernière A.G.

Mais auparavant, je tiens à assurer de notre profonde gratitude de tous ceux qui, d'une manière ou d'une autre, contribuent à la vie de l'Association. Je pense notamment aux trésoriers et aux responsables des commissions, et tout particulièrement à notre si compétente et dévouée secrétaire, Véronique CHOISY qui est, je me plais à le répéter, la cheville ouvrière de notre Association : sa constante disponibilité, sa parfaite connaissance de l'Institut Pasteur et de tous ceux qui 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.

VI. RAPPORTS D'ACTIVITÉ DES COMMISSIONS

● *Commission de l'Entraide, Catherine DE SAINT-SARGET*

Au cours de l'exercice 2006, la Commission d'Entraide a reçu 25 dossiers de demandes d'aide émanant d'étudiants inscrits à divers cours de l'Institut Pasteur, soit 2 de plus que l'année précédente.

Après examen des pièces transmises, 18 étudiants ont été auditionnés par un ou plusieurs membres de la commission. Il y a eu 14 réponses favorables, 13 pour une bourse (d'un montant allant de 100 à 1.600 €, ce maximum de 1.600 € étant pour une stagiaire de 7 mois à l'Institut Pasteur) et un prêt d'honneur.

Douze bourses ont été attribuées à des étrangers de nationalité diverse (Mali, Roumanie, Tunisie, Maroc, Bolivie, Cameroun, Chine, Pérou, Centrafrique), une à un Français et le prêt d'honneur a été attribué à un Français. L'âge des bénéficiaires varie de 24 à 34 ans. Onze étudiants, dont un désistement, n'ont pas obtenu de réponse favorable. La Commission assume sa tâche avec la plus grande conscience possible, sachant que les demandes sont faites tout au long de l'année et que leur prévision est tout à fait aléatoire.

Le total alloué pour 2006 a été de 6.300 € pour les bourses et 500 € en prêt d'honneur.

Un grand merci à nos adhérents donateurs qui, grâce à leur générosité, permettent de poursuivre cette mission indispensable pour aider les élèves en difficulté financière et valorisante pour notre association.

● *Commission des Admissions, Michel BERNADAC*

Le nombre d'adhésions, sur les cinq dernières années, s'établit comme suit : 25 pour 2002, 30 pour 2003, 22 pour 2004, 23 pour 2005 et 11 pour 2006. Ce niveau de demandes d'adhésion est, pour le moins, inquiétant. On ne doit pas se cacher que cette chute du nombre de nos adhérents est le reflet de l'évolution, non seulement, des enseignements dispensés à l'Institut Pasteur mais aussi de l'attente des étudiants, au XXI^{ème} siècle, vis-à-vis d'associations comme la nôtre.

Un élément positif, déjà évoqué l'an dernier, mérite d'être souligné à propos des demandes d'adhésion, à savoir la fidélité d'anciens élèves et stagiaires étrangers. Ainsi, en 2006, parmi nos onze adhérents, nous signalons avec fierté qu'une Indienne, une Colombienne et une Biélorusse 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 nous faut reconnaître que, en dépit de l'admirable constance d'acteurs bénévoles auxquels vont nos très vifs et très chaleureux remerciements, les actions entreprises n'ont pas été couronnées de succès, en 2006. En revanche, elles semblent plus porteuses d'espoir pour 2007.

La Commission des Admissions, elle aussi, a été sollicitée dans le cadre de la modification de nos statuts.

Notre "plan de communication électronique" n'a pas avancé, essentiellement par manque de disponibilité. Même s'il n'y a pas de lien direct avec lui, nous profitons de l'évocation de ce dossier pour rappeler que notre Association a tout intérêt à disposer d'un carnet d'adresses électroniques le plus exhaustif possible et nous demandons à tous ceux qui disposent d'une telle adresse de bien vouloir nous la communiquer.

Suite à l'accueil favorable par notre assemblée de la mise en place de sections régionales (ou nationales si hors de France), il convient de signaler la nomination de notre collègue Sylvio Celso GONÇALVES DA COSTA comme Président de la «Section Brésil» de l'AAEIP.

● *Commission du Regain, Marie-José SANSON-LE PORS*

Le Regain 2005-2006 a proposé 5 stages. Deux d'entre eux n'ont pas eu lieu car ils n'ont suscité aucune inscription. Les trois autres ont rassemblé un total de 9 participants dont 6 anciens élèves. Le succès de cette saison est donc mitigé malgré des sujets d'actualité et intéressants à nos yeux. Le coût est resté le même que celui de l'an passé : 115 € la journée et 57,5 € la demi-journée pour les membres de l'Association. Les autres biologistes doivent s'acquitter d'une majoration de 66 € correspondant au montant de la cotisation annuelle à l'Association.

Le programme a été largement diffusé dans les bulletins de notre Association, de la SFM et auprès du Collège de Bactériologie-Virologie-Hygiène des Hôpitaux généraux. Nous remercions vivement nos collègues qui ont accepté la prise en charge de ces stages, Jean Marc CAVAILLON pour son enseignement sur «cytokines - inflammation», Jean Yves COPPEE et Philippe GLASER pour leurs 2 journées sur les puces à ADN et leurs applications d'intérêt médical, Claudine SARFATI pour sa mise au point sur le diagnostic du paludisme et enfin Pierre LEBON pour son engagement fidèle, chaque année, en virologie ; nous savons que cela leur demande un gros travail de préparation, même en cas d'annulation.

Nous connaissons déjà le bilan de la saison 2006-2007, il n'est pas bon et nous continuons à nous interroger sur la baisse de succès de ce regain au cours des dernières années. Nous avons décidé de faire une pause en 2007-2008 pour rechercher de nouvelles formules.

● **Commission du Bulletin**, Paulette DUC-GOIRAN et Edith BAR-GUILLOUX,

• Les numéros du Bulletins de l'année 2006 ont été élaborés autour de quatre thèmes scientifiques : Maladies virales émergentes (n°186), Immunité anti-infectieuse (n°197), Risques sanitaires liés à l'eau (n°188) et Auto-immunités (n°189). Ils comportent 3 à 5 **articles scientifiques** par numéro.

Chaque Bulletin a comporté un **article d'intérêt général** : histoire : gangrène gazeuse en 1914 (n° 186), épistémologie : anomalie du prion.. (n° 187) et un compte-rendu du voyage de notre Association en Chine (n° 188 et 189). Les **Nouvelles de l'Institut Pasteur**, classées selon ses missions, comportent un relevé des thèses préparées ou soutenues sur le campus de l'Institut. Nous continuons à demander des commentaires, réflexions et anecdotes sur des sujets d'histoire ou d'actualité pour la rubrique **Tribune libre**.

• Le nombre de pages de texte imprimées dans chaque numéro est resté autour de 50, dont seulement quelques-unes (moy. 5) ont été présentées en couleur (Tab. VI). La diminution du nombre de pages en couleurs est la conséquence du faible nombre de publicités (moy. de 3,25 par numéro³).

• Au terme de cette année, nous remercions vivement 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 pasteurien : Michèle BOULOY, Alain BUSSARD, Laurent DEBARBIEUX, Christine DEBUE-BARAZER, Anna-Bella FAILLOUX, Marc GIRARD, Jean-Claude MANUGUERRA, Annick PERROT et Michel Robert POPOFF,

- des professeurs d'Université : Brigitte AUTRAN (Paris), Jacques BESSON (Poitiers), Christophe JAMIN (Brest), Roland VILLAGINÈS (Paris), et Pierre YOUINOU (Brest),

Tableau V : Nombre de pages (textes et publicités) du Bulletin (Année 2006)

Numéro	Thème	Publicités					Nbre total de pages texte + publ.	Texte AAEIP	
		Nbre total de pages de publicité	Couverture		Intérieur			Intérieur	
			Noir et blanc	Couleur	Noir et blanc	Couleur		Nbre total pages texte	Nbre pages texte en couleur
186	- Maladies virales émergentes	6	0	3	0	3	52	49	5
187	- Immunité anti-infectieuse	3,5	0	3	0	0,5	52	51,5	4
188	- Risques sanitaires liés à l'eau	3,5	0	3	0	1	52	51	4
189	- Auto-immunité	0	0	0	0	0	48	48	7
		<i>Moy.3,25</i>					<i>Moy.51</i>	<i>Moy.49,8</i>	<i>Moy.5</i>

- des chercheurs appartenant à des Instituts de recherche français : Institut Cochin à Paris (Guillaume HOEFFEL, Anne HOSMALIN), CNRS, Strasbourg (Fanny MONNEAUX, Sylviane MULLER, Véronique PM=ARIETTI) et à un Institut californien (Malibu) : Martine JOZAN,

- un Directeur de Sanofi Pasteur (Jean-François SALUZZO, Lyon),

- le Directeur du Laboratoire d'hygiène de la Ville de Paris (Fabien SQUINAZI),

- et de nombreux membres de l'Association (Henri Michel ANTOINE, Claudine BUCHER, Annette CATELLE, Bernard EPARDEAU, James LEIX-COTE, Françoise TAILLARD et Michel VERGES).

Nous remercions également le **comité de lecture et de rédaction** (Michel BARME, Alain CHIPPAUX, Françoise DANON, Michel DUBOS, Jean-Claude KRZYWKOWSKI, Yvonne LE GARREC, Suzanne MAMAS et Monique THIBON) qui a assuré le suivi et la correction des épreuves dans un temps souvent très bref, avec l'aide de Véronique Choisy.

Pour conclure, nous serions très heureux si un membre de notre Association voulait bien se joindre à nous pour participer à la recherche d'annonceurs, en fonction des thèmes des numéros et des techniques évoquées dans les articles. Pour être complète, notre démarche consiste à demander alors aux auteurs ou à leur secrétariat les noms des «commerciaux» susceptibles de passer une annonce publicitaire. C'est à ce prix que nous obtenons de la publicité.

● **Commission des Activités culturelles**, Andrée DEVILLECHA-BROLLE

Au cours de l'année 2006, la Commission des Activités culturelles a proposé trois visites-conférences à Paris (La Sainte Chapelle, l'exposition Ingres et l'Institut de France), une journée culturelle à Angoulême, un week-end à Saint-Malo et un voyage en Libye.

Le 1^{er} février 2006, nous avons visité **la Sainte Chapelle** ; joyau de l'art gothique du 13^{ème} siècle, ce bâtiment se compose de

deux chapelles superposées : la chapelle basse et la chapelle haute où étaient conservées les reliques de la Passion du Christ, achetées à prix d'or par Louis IX (futur saint Louis) à l'Empereur de Constantinople. Un compte-rendu détaillé de cette visite a déjà été donné à nos lecteurs⁴.

Le 22 mars 2006, nous nous sommes rendus au Louvre pour visiter, sous la conduite de Mme SIDOUN (conférencière en histoire de

³ Moyenne de 4 en 2005, 3,75 en 2004 contre 7,12 en 2003.

⁴ Voir article de P. DUC-GOIRAN, Bulletin AAEIP n° 187, 2^{ème} trimestre 2006, p. 83.

l'art), la superbe exposition consacrée à **INGRES** (1780-1867). Avec 80 tableaux et 104 dessins présentés selon un ordre chronologique, nous avons pu apprécier les multiples facettes de ce grand peintre. Il fut un portraitiste inégalable et fécond et ses portraits de femme de la haute société sont des œuvres splendides où le talent de coloriste de l'artiste éclate avec un exceptionnel rendu dans les tissus et les bijoux. Dans ses compositions, on décèle deux influences contradictoires : un classicisme inspiré de **RAPHAËL** et un goût pour la liberté de ligne qui se manifeste surtout dans les nus traités avec une belle sensibilité qui devait plus tard enchanter **DEGAS**, **GAUGUIN** ou **CÉZANNE**.

Nous avons programmé une visite à l'**Institut de France**⁵ le 19 mars 2006. Cette visite avait déjà été effectuée lors de l'Assemblée générale 2005, mais vu le succès remporté, nous l'avons à nouveau présentée cette année et elle connut à peu près le même succès que l'an dernier.

Notre Assemblée générale 2006 eut lieu à **Confolens** (Charente) le 23 mai. Nous avons profité de ce déplacement pour organiser, avec l'aide de nos collègues **James LEIX-COTE** et **Bernard EPARDEAU** -auxquels nous adressons nos plus vifs remerciements-, un circuit touristique dans cette région. Un récit en a été précédemment publié⁶.

Un grand merci à **Pierre VERGEZ** qui nous a organisé, les 8, 9 et 10 septembre 2006 un si beau week-end dans la **région de Saint-Malo**. Notre séjour fut bien rempli ; il débuta par une promenade en bateau le long de la côte d'Émeraude qui nous permit de voir de près le cap Fréhel et Fort La Latte. Puis les visites se succédèrent : la maison de **Jacques CARTIER**, la Malouinière de la Chipaudière, Dinan (avec sa cité médiévale et une petite balade sur la Rance), Saint-Malo avec sa vieille ville et ses remparts... sans oublier évidemment une excellente dégustation d'huîtres à Cancale. Avec un beau soleil et une ambiance, comme toujours chaleureuse, nous avons été, les uns et les autres, très heureux de voir ou de revoir cette belle région de Haute-Bretagne.

Le voyage en **Libye** eut lieu du 24 avril au 2 mai 2006. La Libye s'ouvre depuis quelques années au tourisme en dévoilant d'antiques splendeurs, vestiges de la présence successive sur le littoral des Phéniciens, des Carthaginois, des Grecs, puis des Romains.

Les points forts de ce périple culturel furent à coup sûr **Cyrène** et **Leptis Magna**.

Cyrène, fondée au VII^{ème} siècle avant J.C., par des colons venus de Grèce, présente trois grands ensembles monumentaux : l'Agora, le Sanctuaire d'Apollon et la nécropole, bel ensemble de tombeaux rupestres de tradition hellénistique.

Leptis Magna, à l'est de Tripoli, est une ancienne colonie phénicienne et le lieu de naissance de l'empereur **Septime Sévère** (146-211). Celui-ci en fit une villa très prospère qui constitue aujourd'hui l'ensemble romain le mieux conservé en Afrique. Ces deux villes sont inscrites au patrimoine mondial de l'UNESCO.

Merci de participer à nos activités ; vos suggestions et votre aide nous sont indispensables.

● *Commission de l'Annuaire, Alain CHIPPAUX*

Philippe CRUAUD s'est donné beaucoup de mal pour préparer l'Annuaire qui devait être édité au début de l'an dernier.

Nous avons décidé d'y renoncer d'abord parce que les modifications que nous souhaitions apporter aux statuts rendaient obsolète l'édition d'un Annuaire avec des statuts périmés et une appellation modifiée, ensuite, pour des raisons budgétaires. En effet, la commission dirigée alors par **Bernard VACHER**, notre regretté ancien président, avait décidé de limiter l'édition aux informations essentielles, c'est-à-dire la liste alphabétique et les listes par répartition géographique des membres de l'Association, ainsi que les statuts, soit près de la moitié du volume du dernier annuaire, paru en 2003. Les autres informations qui y figuraient alors devaient désormais trouver leur place dans chaque numéro du Bulletin, au fur et à mesure de leur actualisation. Malgré cette réduction drastique, les frais restaient élevés et nous préférons différer la dépense pendant quelque temps pour vous procurer un Annuaire à jour.

VII. PROJET DE MODIFICATION DES STATUTS

Michel DUBOS

1. Contexte

- Le groupe de travail «Devenir de l'AAEIP» tient 4 réunions entre le 21 décembre 2006 et le 20 février 2007 et formule un certain nombre de propositions susceptibles d'enrayer la diminution inquiétante du nombre d'adhérents à l'AAEIP.
- Le 8 février 2007, **Michel DUBOS**, Président de l'AAEIP et **Jean-Luc GUESDON**, Vice-président, rencontrent **Isabelle SAINT GIRONS**, Directrice de l'enseignement à l'IP, pour s'assurer que la direction de l'IP ne manifeste pas de réserve, voire d'opposition, à certaines évolutions préconisées par le groupe de travail.
- Le 27 février 2007, le Conseil d'Administration de l'AAEIP adopte à l'unanimité le principe de ces évolutions.
- Le 11 juin 2007 l'AAEIP soumet à la Direction de l'IP un projet de nouveaux statuts, avant qu'il soit proposé à une Assemblée générale extraordinaire.
- Plusieurs remarques sont formulées par la Direction juridique, la Direction des ressources humaines et la Direction de l'enseignement, conduisant à rédiger une nouvelle version du projet, soumise à la Direction de l'IP le 6 septembre 2007.
- Le 2 octobre 2007, la Directrice de l'enseignement reçoit le Président de l'AAEIP et lui annonce que la Directrice générale de l'IP est opposée à l'admission des cadres scientifiques de l'IP comme membres de l'AAEIP.

⁵ Voir article de D. et E. LERESCHE, Bulletin AAEIP, n° 185, 4^e trimestre 2006, p. 181-182

⁶ Voir article B. EPARDEAU et J. LEIX-COTE, Bulletin AAEIP n° 189, 4^e trimestre 2005, p. 183-185

- Le 2 octobre, le Président de l'AAEIP sollicite une entrevue avec la Directrice générale de l'IP pour connaître les raisons de sa prise de position.

2. Rencontre AAEIP – Direction générale de l'IP

L'entrevue est accordée le 29 octobre 2007 ; Pierre SALIOU accompagne le Président et Isabelle SAINT GIRONS est également présente.

Principaux points marquants de l'entrevue :

1^{er} point : la Directrice générale réaffirme son opposition à l'admission des cadres scientifiques non formés à l'IP comme membres titulaires de notre Association car, dit-elle, «ils font partie de l'IP, ce sont les forces vives de l'IP, ils sont pastoriens et les pastoriens n'ont pas à faire partie d'une association».

La Directrice générale suggère de nommer membres de droit de l'AAEIP les directeurs de cours et leurs adjoints si nous le souhaitons. Une telle perspective ne présente pas d'intérêt réel pour l'Association.

L'argumentaire de la Directrice générale concerne les cadres scientifiques non formés à l'IP et en activité mais ne s'applique pas à ces mêmes personnels devenus anciens cadres de l'IP, puisqu'ils n'en constituent plus des forces vives.

2^{ème} point : la Directrice générale précise les attentes de l'IP vis-à-vis de l'AAEIP.

Il est une bonne chose pour l'IP que l'AAEIP soit forte afin qu'il puisse disposer d'un important réseau d'anciens élèves capables de lui apporter un soutien en diverses circonstances (collaborations hospitalières, contributions au rayonnement et à l'image de marque de l'IP, appels à philanthropie et à mécénat).

3^{ème} point : la Directrice générale s'étonne qu'il y ait si peu d'anciens élèves, cadres scientifiques du campus, qui adhèrent à l'AAEIP ; elle s'interroge sur les raisons et préconise de relancer tous les anciens élèves sur le campus ou ailleurs.

La Directrice de l'Enseignement nous propose son aide en deux domaines :

- une démarche auprès du Service de la scolarité pour nous fournir régulièrement une liste d'anciens élèves,
- la transmission par ses soins d'un message de l'AAEIP à tous les stagiaires doctorants du campus.

4^{ème} point : la Directrice générale et la Directrice de l'Enseignement recommandent de porter notre effort sur l'attractivité de l'AAEIP.

Le Bureau examinera l'intérêt ou non de proposer à brève échéance, un nouveau projet de modifications des statuts à la Direction de l'IP, compte tenu des éléments suivants :

- depuis plusieurs mois et jusqu'à l'été, la Direction de l'IP est préoccupée par diverses procédures juridiques,
- nous devons, même sans modifier les statuts, porter un effort sur d'autres domaines susceptibles d'améliorer le nombre d'adhérents à l'Association : le renforcement de nos actions d'information et de communication et l'attractivité de l'AAEIP, pour les jeunes comme pour les moins jeunes.

Plusieurs actions ont d'ailleurs été déjà entreprises au cours des derniers mois :

- vis-à-vis des élèves : abaissement de la cotisation à 5 euros (cotisation libre) ; envoi systématique d'une lettre d'appel à adhésion, à la fin des cours, en plus des réceptions d'accueil (où leur sont présentées les actions de l'Association) ; admission de tout élève ayant satisfait à un enseignement donnant lieu à la délivrance d'un diplôme de l'IP ;

- vis-à-vis des stagiaires doctorants (environ 250) : envoi d'un message présentant les objectifs et les activités de l'Association.

Mais il reste beaucoup à faire, dans le cadre :

- du Regain,
- de la mise à jour et de l'enrichissement du site Internet,
- des activités culturelles,
- de l'entraide (« carnet d'adresses »),
- de la régionalisation : mise en place de sections de l'AAEIP en régions et hors de France,
- de partenariats avec plusieurs sociétés savantes émanées de l'IP (SFM, SFI, Société de Mycologie, Société de Virologie, Société de Pathologie exotique).

Mais tous ces projets ne pourront voir le jour sans un renforcement en bonnes volontés et sans la montée en puissance de l'activité de plusieurs commissions.

Certains collègues ont déjà manifesté leur désir de s'impliquer dans la vie de l'Association. Nous les remercions vivement en souhaitant qu'ils suscitent une salutaire émulation.

VIII. DÉBAT GÉNÉRAL

Le solde négatif du budget prévisionnel 2008 est étroitement lié au projet de modification des statuts ; il est aussi difficile d'augmenter les recettes que de réduire les dépenses.

Dans le cas du Bulletin, Jacques POIRIER suggère d'obtenir plus d'abonnements, ce qui nous permettrait d'augmenter notre tirage et donc d'obtenir plus de publicité ; mais nous avons passé avec notre éditeur un contrat de publicité qui nous interdit de prospecter directement à notre profit, en échange de quoi nous ne payons qu'une «contribution» aux frais d'édition ; le mécénat d'entreprise a disparu du fait de la concentration de l'industrie pharmaceutique, ce qui nous prive d'une source de revenus dont nous avons profité autrefois. Et nous ne pouvons pas rétribuer les auteurs comme le font certains périodiques scientifiques qui attirent ainsi des abonnés en leur fournissant ce qu'ils attendent.

Le Président fait remarquer que notre prospection d'anciens élèves de l'IP non membres de l'Association serait facilitée si nous disposions d'un «Rosenwald» comportant le *curriculum vitae* des inscrits (ce qui n'est pas le cas des éditions récentes) ou tout autre registre professionnel comportant ce C.V. Le Pr. LE MINOR signale que les dossiers de candidature à la Société française de microbiologie (SFM) comportent la mention «anciens élèves de l'I.P.» ; il suffirait de se mettre en relation avec le secrétaire de la SFM pour obtenir ce renseignement. De son côté, M. BERNADAC a lancé un appel à plusieurs anciens élèves dont il avait l'adresse ; il n'a obtenu que deux réponses, un seul a adhéré et pour une seule année ! Jean-Claude KRZYWKOWSKI

suggère d'établir une cotisation de membre à vie, qui peut apporter une somme intéressante, mais qui n'a pas de lendemain et, l'inflation aidant, le rapport à terme est négatif ; les Associations qui avaient eu recours à cette mesure l'ont abandonnée.

Enfin, la liste des stagiaires présents sur le campus a été refusée par un service de l'IP, bien que nous ayons l'autorisation de la CNIL d'établir un tel fichier.

Daniel VIDEAU suggère que nous profitons des manifestations organisées à l'occasion du 120^e anniversaire de l'Institut Pasteur, en favorisant notamment l'organisation de conférences scientifiques prononcées hors du campus par des conférenciers de l'Institut, les municipalités fournissant le local (nos actions de régionalisation vont dans ce sens). Jérôme GUÉLAIN fait remarquer que, pour avoir plus de chances de réussir, il faut passer par un ancien élève mandaté par l'Association et disposant d'un bon argumentaire.

En définitive, tous ces projets exigent des bénévoles pour renforcer l'activité de plusieurs Commissions. Le Président assure l'Assemblée que toutes les propositions seront examinées en vue de leur éventuelle application. Mais il ne faut pas oublier que, contrairement à ce que l'on croit souvent, l'AAEIP n'est pas une association de retraités : plus de 60 % de nos adhérents sont en activité et, de ce fait, peu disponibles.

IX. RENOUELEMENT PARTIEL DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Sur les quatorze Conseillers dont le mandat venait à expiration en 2007, deux ne se représentaient pas. Deux nouveaux candidats se sont manifestés : Paul-Emile LAGNEAU et Georges YAZIGI.

AUTOUR DE L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

I. VISITE DU MUSÉE PASTEUR

En préambule à l'Assemblée générale statutaire, le Bureau de l'Association a proposé une visite du Musée Pasteur, que Madame Annick PERROT, Conservateur des Musées Pasteur, organisa à titre gracieux. Deux conférencières très cultivées nous firent revoir (ou visiter !) la Salle des souvenirs scientifiques (qui a reçu de nouveaux apports), les appartements de Louis PASTEUR, la Salle des Actes (ancienne «Grande bibliothèque») et la crypte où reposent Monsieur et Madame PASTEUR. Cette visite a été ponctuée par les anecdotes piquantes du Professeur LE MINOR. Un grand merci à Madame PERROT et à toute son équipe pour leur accueil amical et bien sympathique.

Nombre total de suffrages exprimés : 225 ; 4 bulletins nuls.

Ont obtenu :

BERNADAC Michel	221	voix
CHIPPAUX Alain	221	«
CRUAUD Philippe	221	«
DEVILLECHABROLLE Andrée	221	«
GUESDON Jean-Luc	220	«
GUEZ-ZIMMER Valérie	219	«
HONTEBEYRIE Mireille	221	«
KRZYWKOWSKI Jean-Claude	221	«
LAGNEAU Paul-Emile	221	«
MARQUETTY-MÉCHALI Claude	221	«
POTY François	221	«
RIOU Jean-Yves	213	«
SALIOU Pierre	221	«
YAZIGI Georges	221	«

Le Président a proclamé les résultats et félicité les Conseillers élus ou réélus.

Enfin, l'ordre du jour étant épuisé, le Président a levé la séance à 18 h. 20.

II. CONFÉRENCE PAR LE PROFESSEUR MAXIME SCHWARTZ

A l'issue de l'Assemblée générale, le Professeur Maxime SCHWARTZ, Directeur honoraire de l'Institut Pasteur, prononça une conférence intitulée « *Le charbon (anthrax), des travaux de PASTEUR au bioterrorisme* ». La salle Jules Bordet du bâtiment Metchnikoff eut grand peine à contenir les membres de l'AAEIP et leurs accompagnants, auxquels s'étaient joints plusieurs cadres scientifiques de l'Institut Pasteur, tant le sujet suscitait d'intérêt. Nous renouvelons nos chaleureux remerciements au Professeur SCHWARTZ.

ASSEMBLÉE GÉNÉRALE 2008

Notre prochaine Assemblée générale se tiendra à **Lausanne (Suisse)** au cours du week-end du **3 au 5 octobre 2008** et sera accompagnée d'un programme culturel complémentaire.

Nous honorerons le **Docteur Alexandre YERSIN**, dont l'enfance et l'adolescence se déroulèrent à Morges, dans le Canton de Vaud, à proximité de Lausanne et évoquerons les temps forts de l'existence passionnante et de l'oeuvre immense de ce disciple de Louis PASTEUR et d'Emile ROUX. Aventurier de la bactériologie, Alexandre YERSIN démythifia la peste en découvrant son agent causal. Ce savant et cet humaniste consacra la majeure partie de sa vie au Vietnam où il repose et fut, de son vivant déjà, une figure légendaire.

Retenez d'ores et déjà ces 3, 4 et 5 octobre 2008 pour rendre hommage à Alexandre YERSIN et pour apprécier les multiples attraits touristiques de Lausanne et de ses environs.

VIE DE L'ASSOCIATION

I. VIE DES COMMISSIONS

A. RÉGIONALISATION

- **Rencontre régionale en Bretagne armoricaine** (10 – 13 octobre 2007) -

La Commission de régionalisation, se faisant l'écho de nombreux messages et lettres de remerciements reçus à la suite de cette rencontre et de la publication du résumé des conférences dans le Bulletin de l'AAEIP (N° 193, 4^e trimestre 2007, p. 175-180¹), tient à remercier tout spécialement les Docteurs Yvonne LE GARREC et Jean-Paul MOREAU qui se sont investis dans la réalisation de ces journées. En effet, ces collègues, dont l'enthousiasme et le dynamisme sont bien connus, ont su, grâce à leurs amis, relations et à leur notoriété, proposer un programme scientifique fort intéressant et de très grande qualité. Par leur très importante implication dans l'organisation de cette journée, ils ont pu obtenir le concours :

- de conférenciers locaux : Professeur Claude CHASTEL (Université de Brest), Docteurs Soizick LE GUYADER (IFREMER Nantes) et Philippe FRAVALO (AFSSA Ploufragan),

- de conférenciers de l'Institut Pasteur (Drs B. PÉRICHON, Y. GERMANI et F.X. Weill),

et le soutien des autorités locales : le Conseil général du Morbihan représenté par Mme GUILLOU-MOINARD, Vice-présidente et Conseillère régionale, et la Mairie de Vannes représentée par M. François GOULARD, Député-Maire de Vannes, et ancien ministre délégué à l'enseignement supérieur et à la recherche. Ces deux éminentes personnalités firent l'honneur aux auditeurs de belles interventions circonstanciées.

La Commission tient aussi à remercier pour leur aide à la logistique le Docteur Yves BOUR, Président du comité 56 de la Ligue contre le cancer et M. Albert GRANDJEAN, Président de «Vannes Innovation Promotion Expansion» (VIPE), ainsi que le Docteur Patrick GUÉRIN, Président de la société CELTIPHARM, qui a tenu également à apporter sa contribution à cette journée. Les journaux *Ouest-France* et *Le Télégramme* se firent l'écho de cette manifestation dans leurs éditions régionales.

Grâce à tous ces concours, les participants, venus de «Bretagne armoricaine» (et, aussi, d'au-delà !), ont pu bénéficier d'un accueil très chaleureux, de conférences instructives et animées et d'installations de haute qualité. Un cocktail très réussi clôtura la journée et fut l'occasion de discussions amicales.

Enfin, après le programme scientifique, Yvonne LE GARREC et Jean-Paul MOREAU, sans oublier Benoît GOULLIN, avec leur grande culture et leur amour de la Bretagne, ont fait apprécier les charmes du Golfe du Morbihan et de la côte atlantique avoisinante à leurs hôtes, en leur permettant de visiter quelques-uns de ses sites les plus évocateurs d'une culture multi-millénaire. Merci encore à tous.

B. BULLETIN

En réponse au souhait manifesté par une forte majorité de ceux qui ont accepté de répondre au questionnaire adressé à chacun d'entre vous en décembre dernier, une nouvelle rubrique plus ludique pourrait être créée et paraître dans le prochain numéro du Bulletin.

Les items retenus, susceptibles de varier d'un numéro à l'autre, devraient intéresser un large éventail de lecteurs. Vos remarques ou rectifications éventuelles seront diffusées chaque fois que possible dans la rubrique «Tribune libre» et illustreront votre désir de contribuer au dynamisme de l'AAEIP.

C. SITE WEB DE L'ASSOCIATION

Notre site Web s'enrichit. Vous pouvez consulter les sommaires des numéros récents (190, 191, 192 et 193) du Bulletin de l'Association et télécharger huit résumés d'articles : ces documents sont disponibles sur papier pour ceux qui souhaiteraient les recevoir.

<http://www.pasteur.fr/formation/AAEIP/bullannu.htm>

D'autre part, le relevé d'identité bancaire de l'association est disponible sur la page dédiée au téléchargement des documents :

<http://www.pasteur.fr/formation/AAEIP/telechargement.htm>

Nous restons bien sûr à votre écoute ; toutes vos remarques et suggestions afin d'améliorer le site Web seront bien venues.

Jean-Luc GUESDON

D. ACTIVITÉS CULTURELLES

Le programme des «Activités culturelles» est envoyé uniquement aux personnes qui en font la demande. N'hésitez pas à nous faire connaître votre intérêt pour ces annonces de loisirs culturels.

À titre d'exemple, il a été programmé, pour le 1^{er} trimestre 2008 :

- la visite de la **Cité de l'Architecture et du Patrimoine** (jeudi 21 février, Palais de Chaillot, Paris), dont le bâtiment a été rénové récemment et où sont présentés les moulages des principaux monuments édifiés en France ;

- une visite-conférence de l'exposition «**Les Phéniciens et la Méditerranée**, de Tyr à Carthage» (mardi 1^{er} avril à l'Institut du Monde arabe).

Il est prévu, pour le 2^{ème} trimestre :

- la visite «**les deux Arches**», à une date non encore fixée à ce jour. Visite guidée de l'Arc de Triomphe qui bénéficie, depuis quelques semaines, d'une restauration intérieure et d'une nouvelle scénographie ; visite guidée culturelle de la grande

¹ Merci également au Docteur Hubert CORBE pour ses photos !

Arche avec parcours artistique (parmi les oeuvres du parvis : MIRO, CÉSAR...) et déjeuner sur le toit de la grande Arche.

- une visite du **château de Grosbois** et du Centre d'entraînement hippique (Clinique vétérinaire et différentes installations).

Pour de plus amples renseignements, prendre contact avec notre secrétariat.

E. ADMISSIONS

Selon l'approbation du Conseil d'Administration en date du 29 novembre 2007 et du 21 janvier 2008, nous avons le plaisir d'accueillir comme nouveaux membres de l'Association (dont deux boursiers de l'AAEIP) :

- Mme Fatima AILAL Docteur en Médecine, de nationalité marocaine, cours «Génétique humaine et maladies infec-

tieuses» (2006) et «Immunologie approfondie» (2007-2008),

- Mme Nathalie BENAILY, pharmacien, cours «Mycologie médicale» (1995),

- Mme Albane BRODIN-SARTORIUS, Docteur en Médecine, cours «Immunologie approfondie» (2007-2008),

- M. Ludovic BRUN, Normalien (Cachan), cours «Génétique cellulaire et moléculaire» (2006).

- Mlle Nicolette MOES, médecin de nationalité néerlandaise, cours «Immunologie approfondie» (2006-2007),

- M. Louis PENALI, Docteur ès sciences de nationalité ivoirienne, cours «Mycologie médicale» (1987),

- Mme Thi Lan Estelle TRAN épouse TOLLA, scientifique, cours «Virologie fondamentale» (2004).

II. ILS NOUS ONT QUITTÉS

- Monsieur **Henri ARDISSON**, Médecin (cours IP 1957-1958), décédé le 18 novembre 2007,
- Monsieur **Robert AUJAMES**, Médecin (cours IP 1958-1959), décédé le 6 janvier 2008,
- Monsieur **Jacques LIBOT**, Médecin (cours IP 1954-1955), décédé le 5 août 2007,

- Monsieur **Gaston PAYEN**, médecin (cours IP 1965), décédé le 13 décembre 2007,
- Mademoiselle **Regina TINELLI**, décédée en novembre 2007.

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



CNRS Formation Entreprises

du 15 au 19 septembre 2008 **RMN hétéronucléaire de macromolécules biologiques**
à PARIS (75)

du 23 au 26 septembre 2008 **Ultramicrotomie : initiation théorique et pratique**
à ORSAY (91)

du 29 septembre au 3 octobre 2008 **Techniques chromatographiques HPLC**
à TOULOUSE (31)

du 2 octobre au 20 novembre 2008 **RMN des macromolécules biologiques**
à GIF-SUR-YVETTE (91)

du 6 au 10 octobre 2008 **Atelier de microscopie confocale**
à GIF SUR YVETTE (91)

du 13 au 16 octobre 2008 **Imagerie du petit animal sous statut sanitaire contrôlé**
à ORLEANS (45)

du 13 au 15 octobre 2008 **L'ARN : cible et outil pour la régulation des gènes**
à GIF SUR YVETTE (91)

du 17 au 21 novembre 2008 **Immunoprécipitation de la chromatine (ChIP)**
à GIF SUR YVETTE (91)

du 24 au 28 novembre 2008 **PCR quantitative en temps réel**
à ORSAY (91)

Centre de ressources en formation

Un problème de formation particulier ? N'hésitez pas à nous consulter :
- par mail à ressources@cf.cnrs-gif.fr
- par téléphone au 01.69.82.44.96

Catalogue, programmes et inscriptions :

CNRS Formation Entreprises Avenue de la Terrasse Bât. 31 91198 Gif-sur-Yvette Cedex
Tél. : 01 69 82 44 55 - Fax : 01 69 82 44 89

Internet : <http://cnrsformation.cnrs-gif.fr>

CROISIÈRE EN CROATIE 16 - 23 SEPTEMBRE 2007

Jean-Paul SALEUN

Heureux de retrouver nos amis, nous embarquons à Roissy, le 16 septembre 2007, pour atterrir à Trieste 2 heures plus tard. Après un court trajet en autocar jusqu'au port de Koper¹, nous embarquons sur l'*Arion*, bateau de croisières où seront logés environ 300 passagers. L'organisation est parfaite, le personnel avenant, la cuisine excellente et, à chaque escale, les débarquements et ré-embarquements se feront rapidement.

A. L'ISTRIE

● Après le repas du soir, le bateau appareille pour une traversée de nuit vers le port de **Pula**, capitale de l'Istrie, où nous arrivons au petit matin. Du pont, nous pouvons admirer le soleil levant apparaissant derrière les magnifiques et impressionnantes arènes construites par AUGUSTE à l'aube de notre ère, puis agrandies sous l'empereur VESPASIEN (69-79) ; elles surplombent une promenade bordée de palmiers. Le spectacle est splendide.

Après une collation et un exercice de sauvetage, très sérieusement exécuté, nous partons, accompagnés par une guide qui sut captiver l'attention de notre petit groupe durant une matinée fort occupée. Nous commençons par la visite de l'amphithéâtre qui a traversé les siècles sans trop de dégâts. Deux séries d'arcades superposées, surmontées de fenêtres carrées, clôturent une arène ovoïde et des gradins pouvant accueillir 24.000 spectateurs (Photo 1). Dans les galeries inférieures, où se tenaient les gladiateurs et les fauves, un musée est installé, mais hélas la foule y rend aléatoires les déplacements et l'écoute des explications de la guide.



Photo 1 : Arènes de Pula (Coll. J. LEIX-COTE)

Nous partons alors vers la porte d'Hercule puis vers l'arc de triomphe des Serge, improprement nommé «Porte Dorée». Érigée à la fin du premier siècle avant J.-C., pour honorer trois frères d'une famille patricienne, elle est richement décorée. Nous parcourons la Via Sergia bordée de maisons aux belles fenêtres vénitiennes et aboutissons au Forum dont un côté est constitué par l'Hôtel de ville de style roman tardif et par le petit temple d'Auguste dont le portique est soutenu par six colonnes corinthiennes. Après un parcours circulaire autour de la citadelle vénitienne au cours duquel nous longeons la Cathédrale Sainte Marie, puis une courte halte aux arènes pour compléter la visite des sous-sols, nous rejoignons le bateau.

● L'après-midi, nous visitons **Rovinj**, situé à environ 35 km. La vieille ville est construite sur une presqu'île. Le campanile, copie de celui de Saint-Marc, est visible de loin. Nous accédons à l'église Sainte-Euphémie, par une ruelle pavée de marbre glissant sous la pluie, érigée au sommet de la colline. Au fond d'une des trois nefs de cette église baroque, se trouve le monumental sarcophage de la sainte. La légende rapporte que ce sarcophage qui contiendrait le corps de la martyre aurait échoué sur le rivage, voguant miraculeusement à travers l'Adriatique depuis la Grèce. Un enfant aidé d'un bœuf aurait réussi à hisser cette lourde pièce au sommet de la colline. Cette légende m'a rappelé celle des saints bretons venant d'Irlande dans leurs auges de pierre. À la sortie, nous admirons le très beau panorama et descendons par des ruelles bordées de petits magasins d'artistes, tout en admirant des arrière-cours très pittoresques. Plusieurs d'entre nous peinent à retrouver le point de ralliement, mais finalement, tous rentrent au port. Repas, animation et danses pour ceux qui le souhaitent, départ vers minuit pour une nouvelle étape.

B. LA DALMATIE

● Nous arrivons à **Zadar** en début de matinée après une nuit rendue un peu bruyante par la motorisation de l'*Arion*. La promenade à travers la ville commence sur le front de mer où ont été construites des orgues musicales actionnées par le mouvement des vagues. De là, nous allons à la place Nationale.



Photo 2 : Cathédrale Sainte-Anastasia (Coll. P. DUC-GOIRAN)

¹ Porte de la Slovénie, sur l'Adriatique, à proximité de Trieste

La cathédrale byzantine Sainte-Anastasia (Photo 2) fut reconstruite en style roman au début du XII^e siècle ; elle est contiguë au couvent du même nom, toujours tenu par des religieuses bénédictines, dans lequel est installé un musée d'art sacré où sont rassemblées de nombreuses icônes, des statues (dont celles de 9 apôtres provenant du jubé de la cathédrale Sainte Anastasia), des broderies (dont certaines au fil d'or) et bien d'autres pièces.

En sortant, nous traversons le forum romain, le plus grand de la Croatie ; une seule colonne se dresse encore, comme un pilori, autorisant une référence à saint-Siméon² dont la châsse est conservée dans l'église qui porte son nom. Nous visitons l'église de Saint-Donat, de style byzantin, édifiée à la fin du VIII^e siècle. L'intérieur, en forme de rotonde, est très épuré avec ses six piliers rectangulaires qui donnent une impression de hauteur accentuée par le dôme. C'est le monument emblématique de Zadar.

● Nous regagnons l'autocar qui doit nous conduire au **Parc national de Plitvice** où un pique-nique est prévu. La route récente est excellente. Nous traversons d'abord une région assez aride, avant d'aborder la montée des reliefs des Alpes Dinariques et nous trouvons des zones boisées, sur l'autre versant. Mais un violent orage nous surprend en route. Les participants sont inquiets ! Heureusement à la descente du car, la pluie cesse, nous permettant de déjeuner. Le moral du groupe s'effrite quand il nous faut rejoindre un petit train touristique, à nouveau sous des trombes d'eau, d'autant qu'à l'arrivée, la promenade pédestre prévue est d'environ 8 km. Mais notre guide, qui depuis le début de la matinée nous prône l'espérance, sera exaucé : comme par miracle, la pluie cesse lorsque nous entamons notre marche sur un sentier de rondins luisants et glissants. Quel spectacle ! Nous circulons dans des vallées où serpentent de multiples ruisseaux barrés par des petites digues faites de concrétions de calcite créant partout de petits lacs et des mini cascades, tandis que des chutes plus ou moins importantes tombent de tous les sommets (Photo 3). Par endroits, les arbres commencent à revêtir leurs parures automnales. Ce fut une très belle promenade d'autant que, malgré les deux millions de visiteurs annuels, le site est d'une propreté stupéfiante et ce fut à regret que la majorité du groupe reprit le car pour retourner sur l'*Arion* qui appareillera à la fin du dîner.



Photo 3 : Cascades de Plitvice (Coll. JP SALEUN)

● Au matin de ce quatrième jour, l'*Arion* est amarré à Split, capitale de la Dalmatie. Tôt, nous prenons l'autocar pour nous rendre à **Trogir**, petite ville médiévale classée au Patrimoine mondial de l'UNESCO. Elle fut construite sur un îlot et autrefois ceinte de remparts. Nous quittons notre véhicule et traversons un pont menant à l'île, puis nous entrons dans la ville par la Porte de la Terre Ferme, ornée de la statue de saint Jean de Trogir. Rapidement nous arrivons sur la place principale où se trouve, à gauche, la cathédrale Saint-Laurent. Le portail principal, sculpté au XIII^e siècle, est encadré par les statues d'Adam et Eve et de colonnes richement décorées de scènes de la vie agricole et médiévale. Sur le tympan, est représentée une nativité à la Vierge allongée, surmontée par la statue de Saint Laurent. A l'intérieur, nous découvrons la chapelle funéraire du saint. Le côté droit de la place, face à l'entrée de la cathédrale, est occupé par les palais de riches personnages de la ville. Nous admirons leurs baies à meneaux de style Renaissance. A l'Est, se trouve l'hôtel de ville du XIII^e siècle, remanié à la Renaissance, et enfin au Sud, la tour de l'horloge contiguë à une magnifique loge, où siégeait le tribunal. Elle est ornée d'un bas-relief et d'une allégorie de la Justice et ouvre sur la place au travers de six colonnes. A différents endroits, nous pouvons observer le blason de Venise.

● De retour à **Split**, nous allons visiter le palais de Dioclétien, principal monument de la ville, lui aussi classé en 1979 par l'UNESCO. **DIOCLETIEN**, né en 245 ap. J.-C., est originaire de Salone, à quelques kilomètres de Split et fut proclamé empereur en 284. Il associa **MAXIMIEN** à l'exercice de son pouvoir en 286 et lui confia l'Occident, tandis qu'il se réservait l'Orient, faisant de Split sa capitale. Il y fit construire un immense palais fortifié en forme de quadrilatère, de 38.000 m², où l'on accédait par quatre portes (porte d'or au Nord, de bronze au Sud). Sa façade sud, de 215 m, était baignée par la mer. Cet empereur, resté célèbre pour sa persécution des chrétiens, abdiqua en 305, se retira près de Salone et mourut en 313. Lors des invasions slaves du VII^e siècle, les populations environnantes se réfugièrent dans le palais et, au fil des siècles, les constructions transformeront son forum en véritable ville. Actuellement, la façade sud est distante de la mer et bordée par une belle promenade. Nous parcourons les immenses salles souterraines qui servaient d'entrepôts puis retrouvons le soleil en débouchant sur le péristyle, petite place bordée de colonnades sur trois côtés. C'est le lieu où fut érigé le mausolée de Dioclétien, devenu cathédrale, puis musée. Une foule de touristes s'y presse et rend la visite malaisée. A l'entrée, nous pouvons admirer les vantaux en noyer de la porte dont les sculptures retracent la vie du Christ. Puis, nous pénétrons dans le mausolée de forme ronde où huit colonnes corinthiennes soutiennent une coupole avec, à sa base, une frise représentant des scènes de chasse ainsi que les bustes de l'empereur et de Prisca son épouse. Au fond, se trouve la cathédrale proprement dite, d'un accès pratiquement impossible tant la foule était dense. En sortant, nous déambulons dans le dédale des ruelles de ce palais devenu ville, dont il est difficile de raconter toutes les curiosités et les richesses architecturales. Nous passons devant le temple de Jupiter, devenu baptistère Saint-Jean, allons

² Siméon Stylite (390-459 ap. J.-C.), ascète syrien qui vécut de longues années au sommet d'une colonne, partageant sa vie entre la prière et la prédication.

jusqu'à la Porte d'Or où se trouve un bronze monumental de Grégoire de Nin et à la Tour de l'Horloge, puis sortons par la Porte de Bronze, sur la promenade qui longe la façade sud et rejoignons le bateau à midi.

● Peu après, l'*Arion* lève l'ancre pour se rendre à l'île de **Korcula**. A l'arrivée, les autorités tardent à donner l'autorisation d'accoster, ce qui aura l'inconvénient de nous obliger à faire une partie de la visite de nuit, mais l'avantage de nous donner tout le temps d'admirer, de notre bateau, cette petite île très boisée et les restes de ses fortifications dont une belle tour ronde, la tour du gouverneur (Photo 4).



Photo 4 : L'île de Korcula (Coll. P. DUC-GOIRAN)

Nous débarquons enfin et pénétrons dans la localité par un escalier-pont protégé par une tour carrée arborant le lion ailé de Venise, précédée d'une fontaine où trône une belle grenouille. Nous franchissons, comme dans toutes ces anciennes cités portuaires, la Porte de la Terre Ferme (Kopnena Vrata). Une venelle nous conduit à une place où d'un côté, se trouvent l'hôtel de ville de style Renaissance, la maison du médecin payé par la ville et l'église Saint-Michel. Nous empruntons une rue surplombant la mer et bordée de palmiers où sont installés de nombreux petits restaurants. Nous nous dirigeons vers la maison franciscaine où siégeait la confrérie des Charpentiers de la Toussaint, créée en 1301 et dont deux blasons ornent la façade ; elle est reliée à travers la ruelle par un pont de pierre à l'église du même nom. Elle renferme, entre autres, une belle collection d'icônes, les ornements des flagellants, une piéta en noyer et un polyptyque représentant les membres de la confrérie agenouillés devant le Christ. Nous reprenons la ruelle, passons devant la maison de MARCO POLO (la tradition locale veut qu'il soit né ici) et nous nous dirigeons vers le Palais épiscopal qui renferme le trésor de la cathédrale (très belle collection d'art sacré). C'est à regret que certains quitteront cette île, où il ferait bon passer quelques jours de farniente. Il fait nuit lorsque nous embarquons.

● Après une courte navigation nocturne, nous arrivons de bon matin à **Dubrovnik**, l'ancienne Raguse, et c'est d'une corniche élevée permettant d'avoir une vue panoramique sur l'ensemble de la cité fortifiée que nous découvrons la ville (Photo 5). Le car nous dépose ensuite près de la Porte Pile qui donne accès à la vieille ville au travers des fortifications.

Les remparts franchis, nous débouchons sur la rue principale qui va jusqu'à la forteresse Revelin et assistons à la relève de la garde. Cette ville, malgré son classement au Patrimoine mondial de l'UNESCO dès 1979, subit un siège et des bombardements incessants d'octobre 1991 à février 1992. Elle est à ce jour presque entièrement restaurée. Elle est placée sous la protection de saint Blaise dont la statue nous accueille et que nous retrou-



Photo 5 : Dubrovnik. Panorama (Coll. A. CATELLE)

verons à plusieurs reprises à l'entrée des principaux monuments. Nous commençons par visiter un couvent franciscain ; son porche est surmonté d'une belle piéta et le cloître bordé d'une galerie soutenue par des colonnes jumelées d'une finesse remarquable, surmontées de chapiteaux sculptés (Photo 6).

Au début du Stradun, une fontaine monumentale (fontaine d'Onofrio) érige son dôme. Cette artère principale de la ville, bordée de palais aux façades de calcaire blanc comme ses pavés lisses est le principal rendez-vous des touristes. Elle aboutit à la place de la Loge, dominée par la Tour de l'Horloge. A gauche, le palais Sponza, dont la façade est ornée par une superbe galerie à arcades surmontée de baies gothique flamboyant, est bâti autour d'un bel atrium, lui aussi, limité par des galeries à arcades. Ce palais abrite entre autres, le mémorial des défenseurs de la ville durant le dernier conflit. Plus loin, nous visitons le palais des Recteurs (chefs de l'exécutif élus pour un mois, et auxquels chaque soir étaient remises les clefs des deux portes de la ville). Ce palais a, lui aussi, une magnifique façade gothique flamboyant ; il est organisé autour d'un atrium rafraîchi par une petite fontaine. A l'étage, nous parcourons les collections du musée de la ville, dont une reconstitution des appartements du recteur. La cathédrale monumentale occupe un côté de la place. Puis, nous nous immergeons dans un indescriptible dédale d'étroites ruelles très pittoresques. Nous terminons la visite de la ville par le tour des remparts, promenade incontournable mais rendue difficile par ses très nombreux escaliers, tout au moins pour certains d'entre nous. La vue y est inoubliable tant sur l'ancien port que sur les toits de tuiles, hélas pour la grande majorité encore un peu neuves. Après une conférence (voir plus loin), nous avons assisté à un spectacle au théâtre classique de Dubrovnik.



Photo 6 : Colonnes et chapiteaux du couvent des Franciscains (Coll. JP SALEUN)

C. LE MONTÉNÉGR

Au petit matin, sur le pont, nous admirons le soleil levant à l'entrée des Bouches de **Kotor**, puis le paysage pendant les trois heures de la remontée du fjord qui nous mènera à la cité qui lui donna son nom. Le défilé des petites localités lovées dans chaque crique et des monastères construits sur les îlots fut un spectacle magnifique. L'arrivée à Kotor, bourgade située au fond du fjord, dominée de toutes parts par les montagnes monténégrines, entourée de murailles de l'époque byzantine jusqu'au sommet du mont Lovcen, nous laissa un souvenir mémorable. Nous effectuons par petits groupes la visite de la cité médiévale, ce qui nous permit, à mon épouse et moi, de pénétrer dans une petite église orthodoxe à la magnifique iconostase alors que le pope s'appêtait à fermer les portes. Dans la cathédrale Saint-Tryphon, d'architecture romane du XII^e siècle, nous remarquons un dais en pierre sculptée qui surplombe l'autel et un panneau où sont réunis des ex-voto. Quelques courageux montèrent jusqu'au sommet de la citadelle par plus de 1.500 marches en assez mauvais état ; les autres s'arrêtèrent plus ou moins vite, mais purent cependant admirer le paysage. Après le déjeuner, nous partons en car pour une visite de la riviera monténégrine (le Monténégro est indépendant depuis mai 2006). Le littoral, ourlé de belles plages de sable fin, commence à être très construit, alors que l'arrière-pays, montagneux, aux routes sinueuses à travers des forêts, conserve un aspect plus sauvage, offrant des paysages dignes de cartes postales. Nous allons à **Cetinje** petite bourgade qui fut l'ancienne capitale et le siège de la royauté de 1782 à 1918, sous les règnes de Pierre I et II, Daniélo I, enfin de Nicolas I. Nous visitons le palais royal, construit au XIX^e siècle, de taille très modeste et au mobilier bourgeois. Un peu à l'écart et à l'orée de la forêt, un monastère est toujours occupé par des religieux. Le retour à Kotor se fait par une route serpentant à travers bois, puis à flanc de montagne, par des lacets très serrés, parfois impressionnants, voire dangereux pour un grand autocar. Le paysage au soleil couchant est splendide.

D. BOSNIE-HERZEGOVIN

L'appareillage se fait au cours du dîner. Nous sortons du fjord et longeons la côte croate vers le port de **Ploce** que nous atteignons au lever du jour, puis nous partons en car pour **Mostar**, en Bosnie-Herzégovine. La route longe une vallée jusqu'à la frontière où nous subissons un assez long arrêt pour un hypothétique contrôle. Après quelques kilomètres, nous apercevons des fermes et des villages détruits, témoins du dernier conflit. A Mostar, les cicatrices laissées par les affrontements sont encore nombreuses, même si la reconstruction du célèbre pont est achevée. Les rues sont pavées comme à l'origine avec des galets arrondis, peu favorables aux gens ayant des difficultés de locomotion. De chaque côté de la rue principale, des échoppes ont été reconstruites, également à l'identique, mais sont uniquement destinées à vendre des souvenirs. Nous visitons une maison musulmane typique, au

mobilier rustique, constituée de deux niveaux très aérés et précédée d'une courette ombragée avec un petit jet d'eau³, puis nous visitons la mosquée. Nous retournons sur l'*Arion* qui appareille en début d'après-midi pour **Koper**, terme de cette agréable croisière. Troisième conférence et dîner du commandant.

E. UN PAYS COMPLEXE

Au cours de cette croisière, trois intéressantes conférences nous ont été proposées. Le conférencier, M. Neboska VUKANDINOVIC⁴ nous a fait entrevoir la complexité de cette partie de l'Europe. En huit jours, nous avons traversé quatre pays issus de l'ex-Yougoslavie : la Slovénie qui fait partie de l'Union Européenne, la Croatie qui devrait y accéder très bientôt (toutes deux sont chrétiennes : l'une de rite catholique, l'autre orthodoxe), le Monténégro et la Bosnie-Herzégovine (une partie orthodoxe, l'autre islamique), laissant de côté les pays continentaux : Serbie (orthodoxe) et Macédoine (islamique). Rappelons que cette division fut établie dans les maquis de Tito en 1942, avec pour but de délimiter des régions devant rester yougoslaves. Toute cette région constitue une zone d'échanges commerciaux depuis la haute antiquité (par mer entre la Méditerranée orientale et Venise, par terre entre Constantinople et l'Occident), mais aussi une zone de rivalités : elle est située à la croisée des empires romains d'orient (avec Constantinople) et d'occident (avec Rome) ; elle forme également une ligne de séparation entre les religions chrétienne et islamique. Cet état de fait a entraîné des luttes économiques entre les différentes cités. De tous temps, elle fut envahie par des conquérants qui y imprimèrent leurs marques : illyriens et celtes, grecs, romains, ottomans, autrichiens et même français et à nouveau autrichiens. Français ! Les campagnes napoléoniennes permirent à Marmont de gouverner le pays, y laissant un souvenir durable et reconnaissant, car Napoléon autorisa l'utilisation de la langue croate, interdite sous l'occupation autrichienne, et donna son Code. Cette région est donc un pont favorisant les échanges économiques et culturels, mais aussi une frontière où s'opposent des rivalités, actuellement aggravées par de fortes disparités de niveaux de vie (PIB moyen d'environ 1.900 € en Slovénie et de 300-400 € en Bosnie-Herzégovine). Cependant, les habitants de ces deux régions sont en grande majorité d'origine slave.

Notre conférencier nous a conseillé de lire « *le pont sur la Drina* » du prix Nobel de littérature, Ivo ANDRIC, qui, mieux que de longs discours, montre que des groupes ayant vécu côte à côte durant des années peuvent s'entretuer. Le Pont devenu symbole de lien, d'échanges, doit alors être détruit, comme celui de Mostar (Photo 7). Peut-être, comme l'écrit R. GIRARD⁵, rappelant les textes apocalyptiques du Nouveau Testament, est-ce la lutte des doubles, clans contre clans, qui n'a aucun sens puisque les groupes sont identiques des deux côtés.



Photo 7 : Le pont de Mostar
(Coll. P. DUC-GOIRAN)

³ Il semble que ce soit la même maison qu'on faisait visiter avant le conflit

⁴ Chercheur au CNRS et enseignant à Sciences Po., un des spécialistes en France sur les Balkans

⁵ René GIRARD (né à Avignon en 1923). Membre de l'Académie française, auteur de « *La violence et le sacré* ». Dans un entretien avec le *Quotidien du Médecin* du 7 février 2008, il explique comment « le mimétisme, comportement humain fondamental, est générateur de violences sociales ».

NOUVELLES DE L'INSTITUT PASTEUR

L'INSTITUT PASTEUR A 120 ANS !

Plusieurs grands colloques sont organisés par l'Institut Pasteur¹ en 2008, dans le cadre de son 120^{ème} anniversaire. Le calendrier de ces manifestations a été publié dans le Bulletin n° 193 de l'année 2007 (p. 190). Pour mémoire :

Du 28 au 30 avril 2008

L'héritage de Metchnikoff en 2008

Du 19 au 21 mai 2008

25 ans de VIH

Du 19 au 23 mai 2008

Pasteurdon 2

26 juin 2008

Réseau international des IP

Le 17 septembre 2008

Soirée de Gala

Septembre/Octobre 2008

Futur centre de recherche sur les maladies émergentes (pose de la première pierre)

Du 11 au 13 novembre 2008

7^{èmes} Conférences Louis Pasteur : «Comprendre et contrôler les maladies infectieuses : un programme pour le XXI^{ème} siècle»

Le 14 novembre 2008

La santé : un défi majeur pour le développement durable dans le monde.

22 et 23 novembre 2008

Portes ouvertes

Des **conférences en province**
Des **expositions** à l'Institut Pasteur

Trois expositions photographiques sur les grilles de janvier à décembre

● **La première EXPOSITION PHOTOGRAPHIQUE, intitulée "Fenêtres sur laboratoires"**, rend hommage aux femmes et aux hommes de l'Institut Pasteur qui permettent à la recherche d'avancer. Vous pouvez découvrir 20 photographies (Jacques GRISON) d'instant de vie des chercheurs, ingénieurs et techniciens : moments de concentration, de partage, d'analyse, de discussion, de réflexion et des gestes quotidiens au bénéfice de tous (*BIP 11/01/2008*).

● **ATELIERS "MAINS SALES, MAINS PROPRES" - Hygiène chez l'enfant : la preuve par la science -**

Dans le cadre de cet anniversaire, l'Institut Pasteur propose de réaliser dans des écoles un atelier scientifique, ludique et pédagogique. L'hygiène, et en particulier l'hygiène des mains, est un facteur primordial dans la prévention des maladies contagieuses. Le but de cet atelier est de démontrer aux enfants, à

l'aide d'une expérience scientifique simple, l'intérêt de se laver les mains et de les éveiller à l'existence des micro-organismes tout autour de nous et sur nous, certains étant à l'origine de maladies. Une première séance comporte une présentation rapide de l'Institut Pasteur et de son fondateur. Les enfants réalisent ensuite l'expérience proprement dite : ils appliquent leurs doigts sur des boîtes de Petri, avant et après un lavage soigneux des mains. Quelques jours plus tard, lors d'une seconde séance, les enfants, avec l'aide de l'intervenant pasteurien, procèdent à la lecture des boîtes : quelles formes ? Quelles couleurs ? Des bactéries ou des champignons ? Ils évaluent également leur nombre avant et après lavage des mains. La conclusion de la séance porte sur l'utilité de se laver les mains.

Jean Luc GUESDON

¹ Site Internet de l'Institut Pasteur : www.pasteur.fr

● COLLOQUE “LA RECHERCHE SUR LES MALADIES INFECTIEUSES : UN DÉFI PLANÉTAIRE”

- Appel à communication -

Le Réseau International des Instituts Pasteur² (RIIP) et l'Institut Pasteur organisent une conférence scientifique internationale le **jeudi 26 juin 2008** et le **vendredi (matin) 27 juin 2008**. Ce colloque abordera la recherche sur le terrain, la compréhension des mécanismes des maladies, mais aussi les avancées dans le contrôle des maladies.

Les communications orales sélectionnées seront en priorité celles qui :

- illustreront les collaborations et synergies entre les instituts du RIIP et les équipes de l'Institut Pasteur, voire d'autres équipes françaises ou étrangères,

- montreront l'impact des activités de recherche sur le développement des compétences de santé publique locales,
- montreront l'articulation entre la recherche fondamentale et la recherche opérationnelle,

- décriront l'impact des développements technologiques sur la recherche dans les instituts du Réseau, ainsi que des approches originales et nouvelles des problèmes locaux.

Le colloque s'ouvrira par une conférence sur la recherche dans le domaine des maladies infectieuses au 21^{ème} siècle et la nécessaire articulation de la géographie, des enjeux et des priorités de recherche avec les lieux d'exercice de la recherche. Il sera clôturé par une conférence sur la prospective de la recherche dans le RIIP, la nécessaire multidisciplinarité des recherches, les perspectives de connexions et partenariats internationaux de cette recherche dans des pays en développement.

I. THÈSES PRÉPARÉES ET SOUTENUES À L'INSTITUT PASTEUR

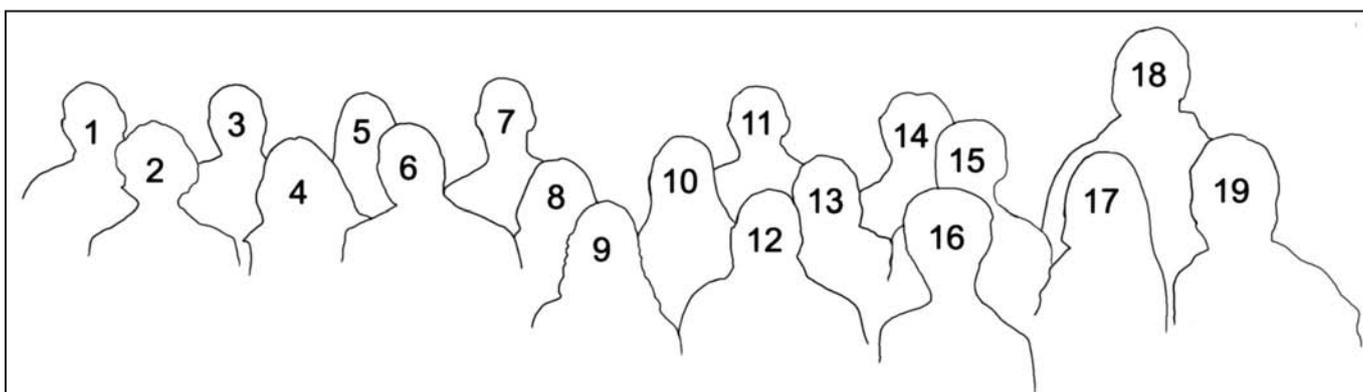
- du 10 décembre 2007 au 29 février 2008 -

Orateur	Titre de la thèse et date de la soutenance	Unité, laboratoire ou groupe dans lequel la thèse a été soutenue	Département
ACHOUR Ikbel	Immunoglobulines des camélidés : génétique et évolution (14/12/2007)	Génétique et biochimie du développement	Immunologie
BROCARD Michèle	Etude des facteurs cellulaires impliqués dans l'initiation de la traduction médiée par le site d'entrée interne du ribosome du virus de l'hépatite C (21/12/2007)		Virologie
BURGIO Gaëtan	Etude de QTL (<i>Quantitative Trait Loci</i>) affectant la variation de la forme du crâne à l'aide des lignées recombinantes congéniques interspécifiques (21/12/2007)	Génétique fonctionnelle de la souris	Biologie du développement
CAILLET Célia	Etude de l'interaction de l'hémophore HasASM avec ses partenaires : l'hème et le récepteur spécifique de membrane externe HasR (11/12/2007)	Résonance magnétique nucléaire des biomolécules	Biologie structurale et chimie
COUESNON Aurélie	Passage de la neurotoxine botulique à travers la barrière intestinale (21/12/2007)	Bactéries anaérobies et toxines	Microbiologie
GAKOVIC Milica	Etudes fonctionnelles de Tyk2 dans la voie de signalisation de l'IFNalpha : analyse d'un nouvel interacteur et d'une mutation activatrice (10/12/2007)	Signalisation des cytokines	Immunologie
MULLER Héloïse	Aspects de la micro-évolution et étude du type sexuel chez <i>Candida glabrata</i> (17/01/2008)	Génétique moléculaire des Levures	Génomes et génétique & Parasitologie & Microbiologie
ROGET Karine	Régulation de l'activation et de la survie des mastocytes par l'inositol-phosphatase SHIP1 (14/12/2007)	Allergologie moléculaire et cellulaire	Immunologie
SCHAUER Kristine	Study of the nickel metabolism of <i>Helicobacter pylori</i> (7/12/2007)	Pathogénie bactérienne des muqueuses	Microbiologie
SOURISSEAU Marion	Etude des interactions virus-cellule et cellule-cellule lors de l'infection par le VIH-1 ou le virus Chikungunya (15/02/2008)	Virus et immunité	Virologie
THIRIOT Aude	Identification et caractérisation, grâce aux lignées de souris dérivées d'individus sauvages, d'une nouvelle population de lymphocytes B conservée dans le genre Mus : les cellules BW (29/02/2008)	Biologie moléculaire des populations lymphocytaires	Immunologie

² Site web : <http://www.pasteur-international.org/conferences/colloqueRIIP08.ht>

II. ENSEIGNEMENT

■ ÉCOLE PASTEURIENNE D'INFECTIOLOGIE
 ESSAIS CLINIQUES ET MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
 - MARS - AVRIL 2007 -



1. M. Gebraël SALIBA
2. Mme Marie-Anne REY-CUILLE
3. M. Roger TINE
4. Mlle Adela PAEZ
5. Mme Elise SERINGE
6. M. Basile NSIMBA
7. M. Pierre LOULERGUE
8. Mlle Nadin Alejandra SALAS CLAVIJO
9. Mlle Patricia ESCOFFIER
10. Mlle Elodie PETITDIDIER-LESIN

11. M. Marco ALIFANO
12. M. Soualiho DOSSO
13. Mme Muriel VRAY**
14. M. Arnaud FONTANET***
15. M. Al habib SAID TOHIR
16. Mme Fabienne COURMARCEL*
17. Mlle Julie PERUCCA
18. M. Camille MEDJIGBODO
19. Mme Suna BALKAN KHOSHNEVIS

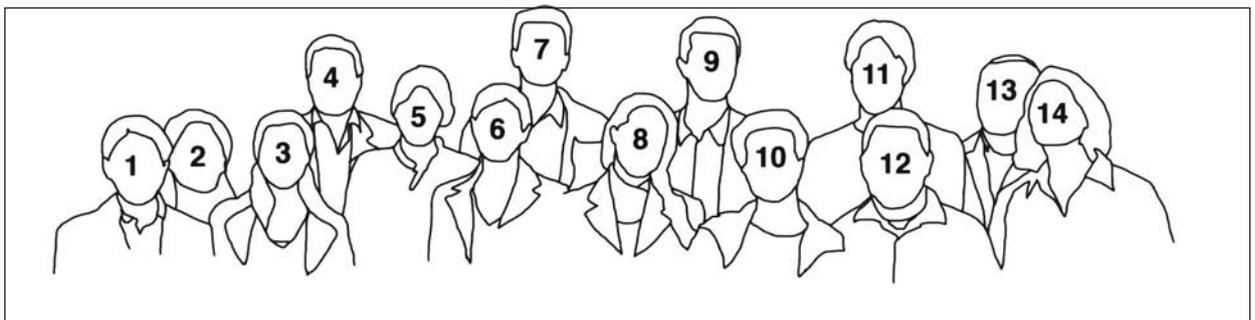
* Secrétaire de l'Ecole Pasteurienne d'Infectiologie

** Directeur-adjoint du cours ECMIT

*** Directeur du cours ECMIT et Directeur de l'Ecole Pasteurienne d'Infectiologie

■ LES ÉLÈVES DU COURS «SÉCURITÉ SANITAIRE DES ALIMENTS ET ANALYSE DE RISQUE» (ECOLE PASTEURIENNE D'INFECTIOLOGIE - EPI) ET LEURS ENSEIGNANTS

- 10 - 20 AVRIL 2007 -



- | | |
|--|--|
| 1. Mlle Rym BOULKEDID (<i>Algérie</i>) | 8. Mlle Sabrina FEDDAL |
| 2. Mme Sun Lay KRUY (<i>Cambodge</i>) | 9. M. Jean-Christophe AUGUSTIN* |
| 3. Mlle Mariem ELLOUZE | 10. Mme Fabienne COURMARCEL** |
| 4. M. Ridha BEN AISSA (<i>Tunisie</i>) | 11. M. Laurent DELHALLE (<i>Belgique</i>) |
| 5. Mlle Catherine ESPEILLAC | 12. M. Tago Germain KAROU (<i>Côte d'Ivoire</i>) |
| 6. Mlle Anne CHASSAING | 13. M. El Mostapha MLJI (<i>Maroc</i>) |
| 7. M. Régis POUILLOT* | 14. Mme Fanny HERAUD (conférencière) |

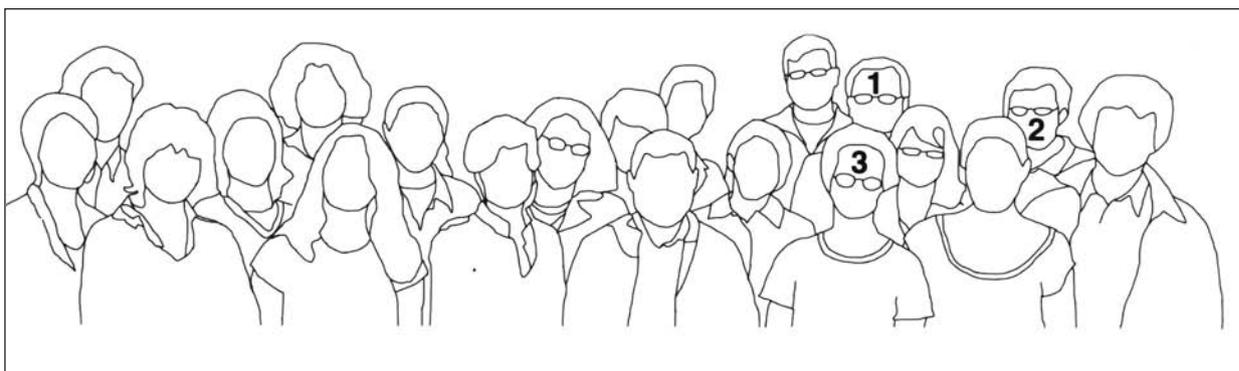
Monsieur Gonçalo PADILHA MATIAS était absent lors de la photographie.

* Co-directeur du cours

** Secrétaire de l'Ecole Pasteurienne d'Infectiologie

■ LES ÉLÈVES DU COURS «GÉNÉTIQUE HUMAINE
ET MALADIES INFECTIEUSES» (EPI) ET LEURS ENSEIGNANTS

- 23 - 27 AVRIL 2007 -



1. Monsieur Lluis QUINTANA-MURCI *

2. Monsieur Laurent ABEL *

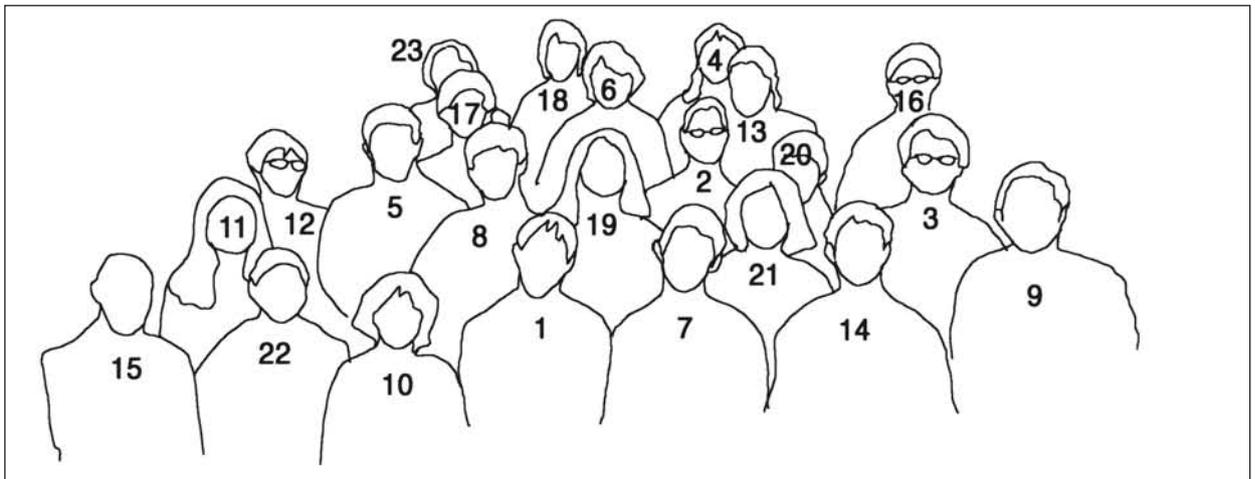
3. Madame Fabienne COURMARCEL **

* Co-directeur du cours

** Secrétaire de l'Ecole Pasteurienne d'Infectiologie

■ LES ÉLÈVES DU COURS «DÉVELOPPEMENT ET PLASTICITÉ DU SYSTÈME NERVEUX» ET LEURS ENSEIGNANTS

- 17 SEPTEMBRE - 18 OCTOBRE 2008 -



M. **ALCAMI AYERBE** José
 Mlle **ANTOINE** Faustine
 Mlle **BEN ACHOUR Sarrah** *(absente)*
 M. **BITOUN** Samuel
 Mme **BOHL** Delphine *[IP]*
 M. **BOHREN** Yohann
 Mlle **BONNET** Fideline
 M. **BOUBENEC** Yves
 M. **BOUCHOUCHA** Yassine
 M. **BROUARD** Thomas

10. Mlle **DECK** Marie
 11. Mlle **FAUNES** Macarena *(Chili)*
 12. Mme **GOVINDIN** Mariannick *[IP]*
 - Mlle **HARROCH** Sheila *[IP] (absente)*
 13. Mlle **HENNEKINNE** Laëtitia
 14. M. **LEDOUX** Erwan
 15. M. **LLEDO** Pierre-Marie *[IP]*
 16. M. **LY** Romain
 17. M. **MAGNIFICO** Sébastien
 18. Mme **MERIAUX** Véronique *[IP]*

19. Mlle **MOYON** Sarah
 20. Mlle **NAJAC** Marion
 - Mlle **NEAN-FERY** Marie *(absente)*
 - M. **NOMAKSTEINSKY** Marc *(absent)*
 21. Mlle **PIDOUX** Morgane
 22. Mlle **POUCHELON** Gabrielle
 23. Mme **SERVAIS** Christine *[IP]*
 - M. **TREMBLEAU** Alain *[ENS] (absent)*

III. RECHERCHE

A. L'INSTITUT PASTEUR ET LE LABEL CARNOT

L'Institut Pasteur a été labellisé «Carnot» par le Ministre de la Recherche au printemps 2007 pour l'ensemble de ses activités de recherche relatives aux maladies infectieuses (voir BIP du 16/03/2007). Le label Carnot est une mesure du Pacte pour la recherche, attribuée par l'Agence Nationale de la Recherche (ANR), et reconnaît la capacité de l'Institut à valoriser les résultats de sa recherche par le développement d'applications en partenariat avec l'industrie (BIP 30/11/2007).

B. COMMENT LA BACTÉRIE DE L'ANTHRAX DÉJOUÉ NOS DÉFENSES IMMUNITAIRES

Après avoir démontré le rôle protecteur d'une enzyme de l'immunité naturelle de l'organisme contre *Bacillus anthracis*, la bactérie de l'anthrax, des chercheurs de l'Institut Pasteur, de l'INSERM et du CNRS expliquent aujourd'hui comment le bacille est capable d'échapper à l'action bactéricide de cette enzyme : il produit une toxine qui inhibe sa synthèse. Ces travaux, publiés dans *PloS Pathogens* (7 décembre 2007), mettent en évidence de nouvelles pistes thérapeutiques contre la maladie du charbon (BIP 14/12/2007).

C. UN NOUVEAU CANDIDAT-VACCIN CONTRE LA DENGUE

Des chercheurs de l'Institut Pasteur et du CNRS viennent de mettre au point et de démontrer la validité d'un nouveau candidat-vaccin pédiatrique contre la dengue. Leurs travaux, publiés dans la revue *PLoS Neglected Tropical Diseases* (12 décembre 2007), livrent des résultats prometteurs pour la lutte contre cette maladie qui menace aujourd'hui un tiers de la population mondiale, et contre laquelle il n'existe toujours aucun traitement spécifique (BIP 14/12/2007).

D. ULCÈRE DE BURULI : DE NOUVELLES PISTES POUR LA PRÉVENTION

L'ulcère de Buruli est une maladie cutanée très invalidante, en pleine émergence en Afrique de l'Ouest. Une étude sur les facteurs de risque de cette maladie vient d'être réalisée en zone d'endémie par le Centre Pasteur du Cameroun, en collaboration notamment avec des chercheurs de différentes équipes, en particulier de l'Institut Pasteur, à Paris. Ses résultats, publiés dans *PLoS Neglected Tropical Diseases*, confirment la présence de facteurs de risques déjà suspectés et suggèrent le rôle protecteur de l'utilisation de moustiquaires. Site web : <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/go/03b-00001h-000/presse/communiqu-s-de-presse/2007/ulc-re-de-buruli-de-nouvelles-pistes-pour-la-pr-vention> (BIP 21/12/2007).

IV. DÉCISIONS ET NOMINATIONS

A. CRÉATION D'UNITÉS

Lors de sa séance du 11 décembre 2007, le Conseil d'administration, sur proposition de la Directrice générale, et après consultation du Conseil scientifique, a prononcé, à compter du 1^{er} janvier 2008 :

- la création de quatre unités postulantes : Biologie des bactéries intracellulaires ; Chimie des biomolécules ; Pathogénèse d'*Helicobacter* ; Pathogénomique mycobactérienne intégrée ;
- la création de quatre unités : Génétique du développement humain, Macrophages et développement de l'immunité, Pharmacoépidémiologie et maladies infectieuses, Plasticité du génome bactérien (BIP 21/12/2007)
- la création du laboratoire des Bactéries pathogènes entériques. Ce laboratoire est créé pour deux ans et il est placé sous la responsabilité de François-Xavier WEILL, médecin-biologiste. Rattaché au département d'Infection et épidémiologie, ce laboratoire comprend les Centres Nationaux de Référence des Vibriens et du Choléra, des Salmonelles et des *Escherichia coli* et shigelles (BIP 11/01/2008).

B. DÉCISIONS

- À compter du 1^{er} janvier 2008, l'unité de Chimie organique, rattachée au Département de Biologie structurale et chimie, est placée sous la responsabilité par intérim de Madame Sylvie POCHE, Directeur de recherche au CNRS (BIP 21/12/2007) ;

- Centre national de référence des *Listeria*

À compter du 1^{er} janvier 2008, le Centre national de référence des *Listeria* sera rattaché au Groupe à cinq ans Microorganismes et barrière de l'hôte dirigé par Monsieur Marc LECUIT, dans le département d'Infection et épidémiologie (BIP 21/12/2007).

- Mise en place de la plate-forme «Investigation Clinique et Accès aux Ressources Biologiques»

Depuis le 7 janvier 2008, la plate-forme «Investigation Clinique et Accès aux Ressources Biologiques» (plate-forme ICA-ReB) a été mise en place. Elle a pour missions la prise en charge de cohortes de volontaires et les activités de bio-banque. Cette plate-forme, dirigée par le Docteur Marie-Noëlle UNGEHEUER, remplace l'actuelle structure dénommée «Investigation Clinique et Appui à la Recherche» qui n'existe plus en tant que telle.

La plateforme ICAREB appartient au «Centre de Ressources Biologiques de l'Institut Pasteur» dirigé par Chantal BIZET. Elle est placée au sein du Département Infection et Épidémiologie (Jean-Marc CAVAILLON). Elle est sous la responsabilité de la Direction médicale.

Cette plate-forme fonctionne en étroite articulation avec le Pôle intégré de recherches biomédicales, avec la plate-forme dénommée «Centre d'Immunologie Humaine» et toute structure, pasteurienne ou non (dont les services hospitaliers, les centres d'investigation clinique, les unités de recherche clinique ...), souhaitant interagir sur des projets communs de recherche biomédicale (BIP 18/01/2008).

V. DISTINCTIONS

A. GIANFRANCO PANCINO MÉDAILLÉ D'OR DE LA SOCIÉTÉ D'ENCOURAGEMENT AU PROGRÈS

Le 17 novembre 2007, la Société d'encouragement au progrès a décerné la médaille d'or à Gianfranco PANCINO (unité des Régulations des infections rétrovirales), pour sa contribution à des avancées importantes dans le domaine de la santé à partir, notamment, de ses travaux sur le cancer et le sida (BIP 30/11/2007).

B. PATRICE COURVALIN REÇOIT LE PRIX JEAN VALADE 2007

Créée en 1994 sous l'égide de la Fondation de France, la Fondation Jean Valade attribue chaque année le prix Jean Valade. Ce prix récompense une découverte dans le domaine médical qui trouve une application diagnostique, physiopathologique ou thérapeutique rapide. Le prix Jean Valade a été décerné par le jury 2007 à Patrice COURVALIN, responsable de l'unité des Agents antibactériens et Directeur du Centre National de Référence de la Résistance aux Antibiotiques. Récompensant l'ensemble de ses travaux de recherche fonda-

mentale sur la résistance des bactéries aux antibiotiques ainsi que leurs conséquences sur le diagnostic de la résistance et la thérapeutique des maladies infectieuses, ce prix lui a été remis le 24 janvier 2008 à l'Académie Nationale de Médecine à Paris (BIP 14/12/2007).

C. CHAIRE DU COLLÈGE DE FRANCE ATTRIBUÉE À PHILIPPE SANSONETTI

Philippe SANSONETTI a été officiellement nommé Professeur au Collège de France en novembre 2007, en charge de la Chaire nouvellement créée de "Microbiologie et Maladies Infectieuses". Dans le cadre de cette Chaire, il dispensera un enseignement centré sur l'interface entre l'homme et les microbes, allant des mécanismes de l'homéostasie en présence des flores commensales et de ses possibles ruptures, à la physiopathologie des infections par les pathogènes : facteurs de virulence microbiens, mécanismes moléculaires et cellulaires de pathogénicité, bases de la susceptibilité de l'hôte et ouvertures offertes pour la prévention et le traitement.

VI. DIVERS

A. VISITE DE JACQUES CHIRAC À L'INSTITUT PASTEUR DE DAKAR LE 12 DÉCEMBRE 2007

Dans le cadre de la visite du Président Jacques CHIRAC à Dakar et des contacts pris pour la mise en place de la "Fondation Jacques Chirac pour le développement durable et le dialogue des cultures", une réunion technique sur l'accès aux médicaments dans les pays du Sud, et plus particulièrement dans le domaine du paludisme, s'est tenue à l'Institut Pasteur de Dakar le 12 décembre 2007. À cette occasion le Président était accompagné de l'Ambassadeur de France au Sénégal et de François PINAULT. Plusieurs représentants du Ministère de la Santé et de la Prévention Médicale du Sénégal et de l'Université de Dakar, des responsables de Sanofi-Aventis de Paris et Dakar, ainsi que des personnalités civiles, ont pris part à cette réunion. Ils ont ensuite visité l'unité de production du vaccin fièvre jaune de l'Institut Pasteur de Dakar, seule unité de production vaccinale sur le continent africain au sud du Sahara. Le projet de construction d'une nouvelle unité de production leur a été présenté (BIP 14/12/2007).

B. LA DIRECTRICE GÉNÉRALE DE L'OMS REÇUE À L'INSTITUT PASTEUR

À l'occasion de leur visite officielle, le Docteur Margaret CHAN, directrice générale de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et Marc DANZON, directeur régional de l'OMS pour l'Europe, ont été reçus à l'Institut Pasteur, le 9 janvier 2008, par Alice DAUTRY et Yves CHARPAK, en présence des responsables des centres collaborateurs OMS de l'Institut Pasteur. Cette visite a permis de souligner les nombreuses collaborations entre l'OMS, l'Institut Pasteur et le Réseau International des Instituts Pasteur et de discuter les moyens à mettre

en oeuvre pour renforcer cette collaboration, l'optimiser et la rendre plus visible (BIP 11/01/2008).

C. LA CIP ACCRÉDITÉE PAR LE COMITÉ FRANÇAIS D'ACCRÉDITATION

La Collection de l'Institut Pasteur (CIP) vient à nouveau d'être reconnue par un organisme extérieur, le Comité français d'accréditation (CoFRAC), comme un laboratoire d'excellence, tant sur le plan du management, de l'organisation que du travail d'équipe. La contribution des services de l'Institut Pasteur qui aident la CIP dans cette démarche et, en particulier, la plate-forme Génomique PF-1, le service métrologie et le service Hygiène, sécurité, qualité et environnement (HSQE) a été essentielle dans cette démarche. La CIP servant de pilote pour l'accréditation des méthodes utilisées au sein du Centre de ressources de l'Institut Pasteur (CRBIP) sur les souches déposées par les laboratoires de recherche et les Centres nationaux de référence (CNR), cette reconnaissance est de très bon augure pour l'extension de l'accréditation aux méthodes utilisées par ces laboratoires (BIP 30/11/2007).

D. SUCCÈS DE L'INTRODUCTION EN BOURSE D'HYBRIGENICS MALGRÉ UNE CONJONCTURE BOURSIÈRE PARTICULIÈREMENT DIFFICILE

Hybrigenics, société biopharmaceutique issue des travaux de recherche de l'Institut Pasteur, spécialiste de l'identification des interactions entre protéines et focalisée dans la recherche et le développement de nouveaux médicaments contre le cancer, a réussi à obtenir plus de 6 millions d'euros lors de son entrée en bourse, lui permettant de poursuivre ces développements.

E. REVUE «MICROBES AND INFECTION»

Viennent de paraître dans la revue *Microbes and Infection* :

- Volume 9, Issue 10, pp. 1143-1244: Forum on *Listeria*: from genomics to pathogenesis, edited by Pascale COSSART
- Volume 9, Issues 14-15, pp. 1511-1714: Forum on cell-autonomous immunity, edited by Jonathan C. Howard

Sites web :
<http://www.sciencedirect.com/science/journal/12864579>
<http://www.pasteur.fr/infosci/publisci/mic-aims.html>

Contact : Géraldine CAMUS, Service des Publications scientifiques. Tél. 01 45 68 82 88 – Courriel : microbes@pasteur.fr (BIP 11/01/2008).

F. PARUTION DE LA LETTRE DE L'INSTITUT PASTEUR (LIP) N°59

Le magazine destiné aux donateurs de l'Institut Pasteur, du dernier trimestre 2007, a consacré un dossier à la surdité, mettant en lumière les acquis et les promesses de la recherche dans ce domaine. La LIP 59 accompagnait le dernier appel à dons de l'année 2007, qui a été adressé à 170.000 donateurs. Vous pouvez également vous le procurer en contactant Évelyne AUBIN (eaubin@pasteur.fr) (BIP 30/11/2007).

G. APPEL D'OFFRE POUR DES PROGRAMMES TRANSVERSAUX DE RECHERCHE

Un 2^e appel d'offre pour des Programmes transversaux de recherche en partenariat entre l'Institut Pasteur et l'INRA vient d'être lancé. Il porte sur la thématique "Modèles animaux pour une approche pluridisciplinaire de la physiopathologie". (ptr@pasteur.fr). Renseignements : ptr@pasteur.fr (BIP 18/01/2008).

H. L'IMAGOPOLE VIENT D'OBTENIR LA CERTIFICATION ISO 9001 POUR LA RÉALISATION DE PRESTATIONS DE SERVICE ET LA MISE À DISPOSITION D'ÉQUIPEMENTS EN IMAGERIE DYNAMIQUE, MICROSCOPIE ÉLECTRONIQUE ET CYTOMÉTRIE.

Cette reconnaissance, délivrée par AFAQ AFNOR Certification, leader français et l'un des tout premiers organismes de certification au plan mondial, couronne un travail de plusieurs mois, durant lesquels les plates-formes d'Imagerie dynamique, de Microscopie ultrastructurale et de Cytométrie en flux, accompagnées par le service HSQE, se sont mobilisées autour d'un objectif commun : améliorer l'organisation de l'Imagopole pour mettre la satisfaction de ses utilisateurs au cœur de sa stratégie.

Cette certification traduit la volonté et l'engagement de l'Imagopole à améliorer en permanence la qualité de ses prestations et les relations avec ses utilisateurs.

I. MOBYLE, LE NOUVEAU PORTAIL D'ANALYSES BIOINFORMATIQUES

Le groupe Logiciels et Banques et Données annonce l'ouverture de MobyLe, le nouveau portail d'analyses bioinformatiques accessible à l'adresse : <http://mobyLe.pasteur.fr/> Ce portail s'inscrit dans l'évolution des services «Logiciels pour la biologie» réactualisés et disponibles sur <http://bioweb2.pasteur.fr/> MobyLe permet, notamment, de réaliser des alignements, des arbres phylogénétiques, des Blast¹... Il propose une version à jour des logiciels, installés sur un nouveau cluster² plus rapide. Il facilite la navigation d'un programme à l'autre, la recherche dans les outils par mot-clés et la gestion des tâches que vous avez lancées ainsi que leurs résultats (pendant 10 jours). Moyennant une inscription, vous pourrez réserver un espace de travail pour vos données et vos résultats sur une longue durée. Contact : mobyLe@pasteur.fr (BIP 18/01/2008).

J. LA SOCIÉTÉ BT PHARMA RENFORCE SON ALLIANCE AVEC L'INSTITUT PASTEUR DANS LE DÉVELOPPEMENT DE VACCINS THÉRAPEUTIQUES CONTRE LE CANCER

L'Institut Pasteur vient d'octroyer à BT PHARMA les droits d'exploitation exclusifs d'un nouveau brevet, déposé notamment auprès des principaux pays de l'OCDE, ainsi que la Chine et l'Inde. Le brevet porte sur une nouvelle approche thérapeutique en oncologie associant à un prétraitement par chimiothérapie, une immunothérapie ciblant certains types de tumeurs, déclenchant ainsi une forte réponse immunitaire contre les cellules cancéreuses. En effet, ce traitement stimule à la fois les réponses immunitaires cellulaires adaptatives (spécifiques), la réponse innée et permet de plus de moduler la réponse immunitaire régulatrice induite lors de la croissance tumorale. Pour la première fois dans des modèles animaux, cette combinaison de trois approches différentes a permis de faire totalement régresser de larges tumeurs vascularisées. Site web : <http://www.btpharma.com/> (BIP 18/01/2008).

¹ Basic Local Alignment Search Tool.

² Cluster de calcul c-à-d association de plusieurs processeurs pour le calcul intensif en bio-informatique.

TRIBUNE LIBRE

I. ECHO D'AFRIQUE.

Suggestion d'un ancien élève : « Parrainage scientifique et faire-savoir »

Lettre adressée à notre Président...

« C'est avec un plaisir immense que je reçois ma carte d'adhérent à l'AAEIP et je tiens à vous renouveler mes remerciements car, grâce à cette Association, j'ai pu accéder à certains cours de l'Institut Pasteur durant l'année 2007.

C'est avec étonnement que j'apprends dans notre bulletin n°191 la baisse régulière du nombre des adhérents cotisants et du nombre des nouvelles adhésions. J'ai lu avec intérêt vos propositions pour faire face à cette situation et permettez-moi d'y ajouter mon « grain de sel ».

Je fais partie d'une catégorie d'adhérents dont les caractéristiques devraient retenir l'attention : Sub-saharien résidant dans un pays aux structures scientifiques peu nombreuses, curieux, peu inséré, voulant s'épanouir sur le plan scientifique, professionnel et

social, ayant donc besoin de formation, d'orientation, de soutien.

A partir de cette description, vous comprenez mon empressement et mon enthousiasme à adhérer à l'AAEIP et vous pouvez certainement trouver beaucoup de gens comme moi, tant au Nord qu'au Sud.

Pourquoi ne pas organiser des « semaines de l'Institut Pasteur » au sein des universités, en vue de faire la promotion de l'enseignement pastorien et des actions de l'AAEIP ? Cette promotion serait bien plus vivante que celle qui est faite sur la « toile » (Internet). Cela permettrait d'informer des personnes peu ou mal insérées, qui souhaitent parfaire leur formation et appartenir à une communauté scientifique reconnue qui assure, en quelque sorte, leur parrainage... » *Docteur DOSSO Soualiho, Abidjan (Courriel : doctdos@yahoo.fr)*

II. EN RÉPONSE À L'ARTICLE SUR LA RÉSISTANCE À L'INSTITUT PASTEUR

(Bulletin AAEIP n° 192, p. 118)

Lettre adressée à Monsieur CHEVASSUS-AU-LOUIS

La lecture de votre article paru dans le n° 192 du Bulletin de l'Association des Anciens Elèves de l'Institut Pasteur m'a fait revenir en mémoire l'anecdote suivante qui peut compléter votre très riche documentation.

Quand je suis arrivé à l'automne 1949 dans le laboratoire de Chimie thérapeutique B en qualité de boursier Waksman, j'ai été intrigué par un grand panneau qui barrait la porte du réfrigérateur placé dans le couloir du service. Il affichait la mention « Très dangereux – Choléra », alors qu'il ne contenait aucune

souche de ce méchant microbe. L'explication me fut donnée par Fernand BOYER qui dirigeait de fait le laboratoire depuis le départ de M. NITTI : cet appareil contenait à la fin de la guerre des souches de *Penicillium* productrices de Pénicilline, venues clandestinement de Grande-Bretagne et il ne fallait pas qu'elles tombent entre les mains des autorités allemandes qui rodaient régulièrement dans les parages et qui, heureusement, avaient grand peur du choléra ! La pancarte était restée en place depuis la fin de la guerre comme un témoignage.

Tout ceci pour illustrer le dernier paragraphe de votre article.

Bien amicalement,

*Pierre VILLEMEN*¹

III. RÉFLEXIONS SUR LES MALADIES PSYCHO-ALLERGIQUES²

Nos malades admettent logiquement que l'être humain est doté d'un seul système nerveux qui est le SNC ; celui où l'on situe notre mémoire, l'intelligence, le langage et le contrôle de tous nos mouvements volontaires (marcher, gesticuler, parler,...) et de nos sphincters, etc. Mais je dois rappeler que nous possédons un second système nerveux, appelé périphérique (SNP), qui configure nos cinq sens : la vue, l'ouïe, l'odorat, le goût, le toucher et un troisième, que nous appelons le système nerveux autonome (SNA), étant donné qu'il n'obéit pas à notre SNC. De ce SNA dépendent tension artérielle, rythme cardiaque, transpiration, respiration et états émotionnels. Le SNA a son épïcêtre dans la région hypothalamique, zone appelée « **cerveau limbique ou cerveau autonome**

viscéral », où se concentrent toutes nos émotions. Les voies neurovégétatives par lesquelles elles se manifestent sont le sympathique et le parasympathique. Ces deux voies travaillent de pair, par l'intermédiaire de leurs neuro-effecteurs respectifs : adrénaline et nor-adrénaline d'une part ; acétylcholine d'autre part, pour maintenir l'équilibre fonctionnel de nos viscères. Quand la réponse est envoyée à notre organisme par la voie sympathique (décharge d'adrénaline), nous ressentons : angoisse, sécheresse de la bouche, tachycardie, transpiration, pâleur cutanée, etc. ; c'est la réponse classique du stress ; mais si elle nous est envoyée par le parasympathique (décharge d'acétylcholine), nous ressentons bradycardie, hypotension, augmentation ; il y a de la motilité gastro-intestinale et somnolence ; c'est l'état clas-

¹ Cours IP 1950

² L'auteur rappelle succinctement la physiologie des diverses composantes du système nerveux dans l'intention d'expliquer ses idées sur la nature de l'allergie

sique d'assoupissement ou somnolence que nous éprouvons après un repas plantureux. Mais, par cette même voie, il peut se produire une bronchoconstriction qui se traduit par une difficulté respiratoire que l'on peut confondre avec de l'asthme, une obstruction nasale ou un eczéma prurigineux. Ces pathologies peuvent être considérées, à tort, comme étant d'origine allergique.

Habituellement, ce tableau asthmatique comporte une composante émotionnelle. La rhinite est fréquemment d'origine irritative, provoquée par des odeurs fortes : fumée, tabac, produits chimiques industriels, etc. ; aujourd'hui, elle est appelée **rhinite vasomotrice** pour la différencier des autres allergies. Elle peut s'accompagner de dermatite dans la région rétro-auriculaire, les coudes et les chevilles quand le malade a une crise émotionnelle. C'est pourquoi on l'appelle neurodermatite ou **dermatite cholinergique**. De la même façon, lors d'états émotionnels déterminés, on peut souffrir de coliques avec ou sans diarrhée, entité nommée **côlon irritable**.

Toutes ces pathologies sont regroupées sous le terme de **maladies psychosomatiques ou dystonies neurovégétatives**. Celles-ci nécessitent, évidemment, l'intervention d'un spécialiste et non pas une thérapie anti-allergique. Dans certaines circonstances, il faut une thérapie mixte quand les deux composantes existent ; c'est pourquoi, dans des études sur l'allergie, j'ai décrit ces facteurs émotionnels comme **psycho-allergènes**.

Pour ce qui est de la **Psycho-immunologie**, je la résumerai en quelques mots : certains patients en phase dépressive ont également une dépression de leur système immunologique, plus spécialement de celui connu actuellement sous le nom d'«immunité cellulaire» dépendante des lymphocytes T. Elle est responsable de la destruction de certaines bactéries (tuberculose, lèpre), de virus et de champignons, ainsi que de la lyse des clones de cellules malignes qui se forment dans notre organisme, évitant leur implantation et leur multiplication. Elle exerce un rôle bénéfique envers les maladies dont ces agents sont responsables. Quand cette immunité est déprimée par un processus psychodépressif (ou par le Sida), ces maladies sont plus invasives et nous souffrons des conséquences de l'implantation d'un clone malin.

Le SNA nous permet également de comprendre comment survivent les êtres souffrant de lésions irréparables du cerveau et qui demeurent dans un état que nous appelons «vie végétative».

En conclusion, notre cerveau est constitué d'un SNC, d'un SNP et d'un SNA ; ce dernier exerce, dans notre société contemporaine, un rôle très important dans la plupart de nos maladies, car il y a eu multiplication des psycho-allergènes générateurs de stress avec, pour conséquence, l'apparition de pathologies qui ne doivent pas être systématiquement attribuées à une allergie.

*Professeur Rafael Tobias BLANCO VILARINO*³

IV. SOUTIEN AUX RECHERCHES DE L'INSTITUT PASTEUR

Le Club **METZ-DOYEN DU KIWANIS**, mouvement d'entraide international, a renouvelé l'aide apportée à l'Institut Pasteur⁴, en octroyant un chèque de 1.000 € en faveur des recherches conduites par les Docteurs Jean-Michel ALONSO et Mohamed-Kheir TAHA, sur la prévention des méningites, qui touchent particulièrement les enfants, et cela sur tous les

continents. Le 15 mars 2007, le Docteur P. DUC-GOIRAN, déléguée par le Kiwanis Club, accompagnée du Docteur M. THIBON, (AAEIP), remit à Mme le Professeur Christine PETIT, un chèque de 1.500 € en faveur de ses recherches sur la surdité, déficit sensoriel le plus fréquent chez l'enfant.



Photo 1. Remise du chèque au Dr M.-K. TAHA⁵. De gauche à droite, le Dr M.-K. TAHA (IP), Mme G. MONDON, M. R. ROTH et Mme S. SCHMITT (anciens présidents du Kiwanis Club Metz-Doyen), Mme M.-C. SADONE (IP) et le Dr M. DUBOS (Président de l'AAEIP) (Photo coll. G. Mondon)



Photo 2. Remise du chèque au Pr. C. PETIT, par Mme P. DUC-GOIRAN (AAEIP). (Photo coll. P. Duc-Goiran).

³ Cours IP 1967, Chaire de microbiologie médicale, Université de Carabobo (Venezuela).

⁴ Les équipes dirigées par Mme N. GUISSO et Mme F. BARRÉ-SINOSSI ont bénéficié de la générosité de ce club, respectivement en 2004 et 2005 (cf. Tribune libre, Bulletin de l'AAEIP, vol.47, n° 182, p.42 et n° 185, p.193).

⁵ 15 mars 2006.

INFORMATIONS

I. CONGRÈS ET COLLOQUES¹

-----Mai 2008-----

□ 5 - 7 mai au Croisic (Loire-Atlantique)

11^{ème} Colloque Cytokines du Croisic.

→ SFI, 191 rue de Vaugirard, 75015 Paris. Tél. 01 45 66 85 97, téléc. 01 45 67 46 98 ; site web : www.sfi-immunologie.com (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 4, 2007)

□ 5 - 7 mai à Baltimore (Etats-Unis)

The 11th Annual Conference on Vaccine Research

→ 11th Annual Conference on Vaccine Research, NFID, 4733 Bethesda Avenue, Suite 750, Bethesda, MD, 20814-5278, USA. Tél. 301 656 0003 ext. 19 ; téléc. 301 907 0878 ; courriel : vaccine@nfid.org. Site web : www.nfid.org (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 4, 2007)

□ 7 - 8 mai à Barcelone (Espagne)

Advances in Microarray Technology (AMT)

→ Site web : www.selectbiosciences.com (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 4, 2007)

□ 11 - 16 mai à Lucca, Barga (Italie)

Chromatin Structure and Function

→ Site web : www.grc.org (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 4, 2007)

□ 14 - 15 mai 2008 à Rennes

Molécules & Ingrédients Santé MIS 2008

→ Site web : <http://www.cbb-developpement.com/mis2008> (*La Gazette du laboratoire n° 128, 7/01/2008*)

□ 14 - 17 mai à Zakopane (Pologne)

8th International Meeting on Microbial Epidemiological Markers

→ Site web : www.fems-microbiology.org (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 4, 2007)

□ 16 - 17 mai à Rotterdam (Pays-Bas)

First International Workshop on Haemophilus Influenzae and Moraxella Catarrhalis

→ Courriel : Info@congresscare.com Site web : www.hinmax.org (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 3, 2007)

□ 18 - 20 mai à Marseille

5th International Conference on Rickettsiae and Rickettsial Diseases

→ Vivactis Plus, 17 rue Jean Daudin, 75715 Paris. Tél. 01 43 37 97 52, téléc. 01 43 37 65 03 ; courriel : catherine.teytot@vivactisplus.com (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 4, 2007)

□ 23 mai à l'Institut Pasteur

13^{ème} Colloque sur le Contrôle épidémiologique des maladies infectieuses (CEMI 13)

→ Docteur Olivier PATEY, Service des maladies infectieuses, Centre hospitalier intercommunal 40 allée de la Source, 94195 Villeneuve Saint Georges Cedex. Courriel : olivier.patey@chiv.fr ou dominique.mutti@chiv.fr

□ 27 mai à l'Institut Pasteur

La sécurité et la sûreté biologiques dans la pratique quotidienne

→ Société française de Microbiologie (SFM) 191 rue de Vaugirard, 75015 Paris. Tél. 01 45 66 77 46/79 44, téléc. 01 45 67 46 98 ; courriel : sfm4@wanadoo.fr et sfmmurphy@orange.fr (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 4, 2007)

□ 27 - 30 mai à Paris

Hôpital Expo - Intermedica

→ Tél. 01 73 28 15 80, téléc. 01 73 28 15 81 ; courriel : info.pgpromotion@fr.cmpmedica.com - Site web : www.hopitalexpo-intermedica.com (*La Gazette du laboratoire n° 128, 7/01/2008*)

□ 29 - 31 mai à Venise (Italie)

Treatment of Infections caused by MDR GRAM-Positive Bacteria

→ Site web : www.escmid.org (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 4, 2007)

-----Juin 2008-----

□ 1^{er} - 5 juin à Boston (Etats-Unis)

108th ASM General Meeting.

→ ASM Meetings, 1752 N Street, N.W. Washington, DC 20036-2940, USA. Courriel : generalmeeting@asmura.org ; site web : <http://gm.asm.org> (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 4, 2007)

□ 3 - 8 juin à Paris Porte de Versailles

Huitième édition de Forum Labo & Biotech 2008

→ Site web : www.forumlabo.com (*La Gazette du laboratoire n° 128, 7/01/2008*)

□ 4 - 6 juin à Marseille

9^{èmes} Journées nationales d'infectiologie

→ www.infectiologie.com - Vivactis Plus, 17 rue Jean Daudin, 75015 Paris. Tél. 01 43 37 68 00, téléc. 01 43 37 65 03 ; courriel : vivactis@vivactisplus.com

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

□ 5 - 6 juin à Paris

XIX^{ème} congrès national de la Société française d'Hygiène hospitalière et de la Société des Infirmiers et Infirmières en Hygiène hospitalière

→ Courriel : philippe.berthelot@chu-st-etienne.fr (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 3, 2007)

□ 5 - 7 juin à Paris Expo - Porte de Versailles

Salon européen de la recherche et de l'innovation (SERI)

(*La Gazette du laboratoire* n° 128, 7/01/2008)

□ 8 - 11 juin à Copenhague (Danemark)

1st International Meeting on Antimicrobial Resistance in Zoonotic Bacteria and Food Borne Pathogen

→ Site web : www.fems-microbiology.org (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 4, 2007)

□ 11 - 14 juin à Saint-Malo

4th Annual Scientific Meeting on Zoonoses Researches in Europe

→ Courriel : mvnconf08@medvetnet.org Site web : www.medvetnet.org /mvnconf08 (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 3, 2007)

□ 14 - 18 juin à Zürich (Suisse)

8th European Symposium of the Protein Society

→ Site web : www.proteinsociety.org (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 4, 2007)

□ 16 - 20 juin à Sant Feliu de Guixols (Espagne)

ESF-EMBO Symposium : B Cells Cross the Divide - Complexity, Integration and Translation

→ Site web : www.esf.org (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 4, 2007)

□ 18 - 20 juin à Clermont-Ferrand

GUT Microbiome: Functionally, Interaction with the Host and Impact on Environment

→ forano@clermont.inra.fr (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 3, 2007)

□ 20 juin à Montréal (Canada)

Annual International Conference on Antiviral Research

→ Courtesy Associates, 2025 M Street, NW, Suite 800, Washington, DC 20036, USA. Tél. 1 202 973 86 90, téléc. 1 202 331 01 11, courriel : isar@courtesyassoc.com (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 3, 2007)

□ 20 juin à Paris

Journée du ColBVH : Infections pulmonaires : Quoi de neuf ?

→ Medicom. Tél. 01 45 74 11, téléc. 01 45 74 11 12 ; courriel : medicom@wanadoo.fr ; site web : www.collegebvh.org (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 4, 2007)

□ 22 - 26 juin à Porto-Heli - Athènes (Grèce)

XVII Lancefield International Symposium on Streptococci and Streptococcal Diseases (LISSD)

→ Site web : http:// www.lancefield2008.gr (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 3, 2007)

□ 24 juin à Hertfordshire (Grande-Bretagne)

Euroscicon Meeting : Gene Therapy - Systems and Applications

→ Site web : www.euroscicon.com (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 4, 2007)

□ 28 juin - 2 juillet à Göteborg (Suède)

3rd FEMS Congress of European Microbiologists

→ D. VAN ROSSUM, Pagome Executive Support, Touwbaan 40, Maasluis, 2142 BV, Pays-Bas. Tél. 31 10 750 9766, courriel : pagome@solcon.net Site web : www.fems-microbiology.org/Congress (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 3, 2007)

□ 28 juin - 3 juillet à Athènes (Grèce)

33rd FEBS Congress & 11th IUBMB Conference

→ Courriel : info@cnc.gr (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 3, 2007)

-----**Juillet 2008**-----

□ 6 - 7 juillet à Marseille

Society for Experimental Biology. Annual Main Meeting 2008

→ Site web : www.sebiology.org (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 4, 2007)

□ 6 - 11 juillet à Lucca (Barga, Italie)

Cell Death

→ Site web : www.grc.org (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 4, 2007)

□ 12 - 16 juillet à Ithaca (Etats-Unis)

The American Society for Virology; 27th Annual Scientific Meeting

→ D.L. SAWICKI, American Society for Virology, Dpt of Medical Microbiology and Immunology, Univ. of Toledo Health Science Campus, 3000 Arlington Avenue, MS-1021, Toledo, OH 43614-2598, USA. Tél. 419 383 51 73, téléc. 419 383 28 81 ; courriel : asv@asv.org Site web : http://www.asv.org (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 3, 2007)

□ 12 - 17 juillet à Berlin (Allemagne)

XXth International Congress of Genetics

→ Site web : geneticsberlin2008.com (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 4, 2007)

□ 13 - 18 juillet à Lucca, Barga (Italie)

Marine Microbes

→ Site web : www.grc.org (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 4, 2007)

□ 20 juillet à Lucca, Barga (Italie)

Membrane Transport Proteins

→ Site web : www.grc.org (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 4, 2007)

-----**Août 2008**-----

□ 5 - 9 août à Istanbul (Turquie)

IUMS XIInd International Congress of Bacteriology and Applied Microbiology and XIInd International Congress of Mycology

→ Topkon Congress Services, Zuhtupasa Mahallesi, Rifatbey Sokak, N° 24, Kalamis, Kadikoy, 34724 Istanbul, Turquie. Tél. 90 216 330 90 20, téléc. 90 216 330 90 05/06/07/08 ; courriel : iums2008@topkon.com - Site web : www.Iums2008.org (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 4, 2007)

□ 10 - 15 août à Istanbul (Turquie)

IUMS XIV International Congress of Virology

→ Topkon Congress Services, Zuhtupasa Mahallesi, Rifatbey Sokak, N° 24, Kalamis, Kadikoy, 34724 Istanbul, Turquie. Tél. 90 216 330 90 20, téléc. 90 216 330 90 05/06/07/08 ; courriel : iums2008@topkon.com - Site web : www.iums2008.org (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 4, 2007)

□ 11 - 15 août à Kiev (Ukraine)

12th International Congress on Yeasts

→ A. SIBIRNY, Institute of Cell Biology, National Academy of Science, Drahomanov Street 14/16, Lviv 79005, Ukraine. Tél. 380 23 261 2163, téléc. 380 32 261 2148 ; courriel : sibirny@cellbiol.lviv.ua (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 3, 2007)

□ 27 - 29 août à Nancy

Glutathione and Related Thiols in Micro-organisms

→ P. LEROY, Lab. Chimie physique et microbiologie de l'environnement, Fac. de Pharmacie, Univ. Henri Poincaré, BP 80403, 54001 Nancy Cedex. Tél. 03 83 68 21 55, téléc. 03 83 68 21 54, courriel : pierre.leroy@pharma.uhp-nancy.fr (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 3, 2007)

□ 30 août - 3 septembre à Gent (Belgique)

8th European Nitrogen Fixation Conference

→ D. VEREECKE, Dpt of Plant Systems Biology, Ghent University, Technologie Park 927, Gent, B-9052, Belgique. Tél. 32 9 331 39 11, téléc. 32 9 331 3809 ; courriel : daver@psb.ugent (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 3, 2007)

□ 31 août - 4 septembre à Egmond aan Zee (Pays-Bas)

9th Symposium on Lactic Acid Bacteria - Health, Evolution and Systems Biology

→ E.E. VAUGHAN, Research & Development, Unilever, Oliver VAN NOORTLAAN 120, Vlaardingén, 3133 AT, Pays-Bas. Tél. 31 10 460 5491 ; courriel : elaine.vaughan@unilever.com (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 3, 2007)

-----Septembre 2008-----

□ 1^{er} - 3 septembre à Aberdeen (Grande-Bretagne)

21st International ICFMH Symposium on Evolving Microbial Food Quality and Safety (Food Micro 2008)

→ Courriel : foodmicro08@aecc.co.uk
Site web : www.foodmicro2008.org (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 3, 2007)

□ 4 - 6 septembre à Berlin (Allemagne)

Leopoldina Symposium on Evolution of Antiviral and Antibacterial Defense

→ Site web : <http://www.sfi-immunologie.com.fr/cgi-bin/even.cgi?langue=1&do=view&rubrique=agendainter>

□ 6 - 9 septembre à Oslo (Norvège)

3rd Microbial Genome Maintenance Meeting (GMM3)

→ T. TONJUM, Centre of Molecular Biology and Neuroscience, Institute of Microbiology, University of Oslo, Rikshospitalet, Sognsvannsven. 20, Oslo, NO-0027, Norvège. Tél. 47 2 307 40 65, téléc. 47 2 307 4061 ; courriel : tone.tonjum@medisin.uio.no (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 3, 2007)

□ 7 - 12 septembre à Rotterdam (Pays-Bas)

16th International Pathogenic Neisseria Conference

→ Courriel : info@congresscare.com Site web : www.ipnc2008.org (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 3, 2007)

□ 8 - 9 septembre à Marseille

XIV^e Actualités du Pharo - Intoxications & envenimations tropicales

→ Tél. 04 91 15 01 22/86, téléc. 04 91 15 01 46 ; courriel : com@imtssa.fr - Site Internet : www.actu-pharo.com

□ 8 - 11 septembre à Dublin (Irlande)

Society for General Microbiology 163rd Meeting

→ Mrs Josiane DUNN, Meetings Administrator, SGM, Marlborough House, Basingstoke Road, Specers Wood, reading RG7, 11G, UK, Tél. + 44 118 988 1805 / Téléc. + 44 118 988 5656 ; courriel : meetings@sgm.ac.uk
Site web : <http://www.sgm.ac.uk/meetings> (in English)

□ 10 - 13 septembre à Londres (Grande-Bretagne)

Brucellosis 2008 International Research Conference

→ Courriel : brucellosis2008@vla.defra.gsi.gov.uk Site web : www.defra.gov.uk / corporate / vla / aboutusbruce2008.htm (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 3, 2007)

□ 10 - 13 septembre à l'Institut Pasteur

Infectious Diseases of the Nervous System: pathogenesis and worldwide impact

→ Monique DUBOIS-DALCQ - Site web : <http://pasteur.fr/worldneuroinfections2008> (in english)

□ 14 - 17 septembre à Vilamoura (Portugal)

The 3rd European Influenza Conference

→ Conference Secretariat : Medicongress, Kloosterstratt 5, 9960 Assenede, Belgique. Tél. 32 9 344 39 59, téléc. 32 9 344 40 10 ; courriel : congresses@medicongress.com Site web : www.eswi.org (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 3, 2007)

□ 17 - 20 septembre à Alghero (Italie)

5th Recombinant Protein Production Meeting

→ E.G.R. BERARDI, Lab. Di Genetica Microbica, DiSA, Univ. Politecnica della Marche, via Brece Bianche, Ancona, 60131, Italie. Tél. 39 071 220 49 22, téléc. 39 071 220 49 88 ; courriel : berardi@univpm.it (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 3, 2007)

□ 23 - 24 septembre à Zadar (Croatie)

Adenoviruses - Basic Biology to Gene Therapy

→ A. AMBROVIC-RISTOV, Laboratory for Genotoxic Agents, Division of Molecular Biology, Rudjer Boskovic Institute, Bijenicka 54, Zagreb, 1000, Croatie. Tél. 385 1 457 12 40, téléc. 385 1 456 11 77 ; courriel : andrea@irb.hr (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 3, 2007)

□ 30 septembre - 1^{er} octobre à Brest

Journées du Réseau de Mycologie

→ SFM, 191 rue de Vaugirard, 75015 Paris. Tél. 01 45 66 77 46 / 79 44, téléc. 01 45 67 46 98 ; courriel : sfm4@wanadoo.fr site web : www.sfm.asso.fr (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 3, 2007)

----- Octobre 2008 -----

□ 5 - 8 octobre à Villars sur Ollon (Suisse)

ESCMID / FEMS Conference on Clostridia: from old Diseases to New Threats - Basic Science Meets Infectious Diseases

→ Site web : www.escmid.org (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 4, 2007)

□ 6 - 11 octobre à Messina (Italie)

14th International Biodeterioration and biodegradation Symposium (IBBS-14)

→ C. URZI, Dpt of Microbiological, Genetic and Molecular Sciences, University of Messina, Salita Sperone 31, Messina, 98166, Italie. Tél. 39 090 676 51 96, téléc. 39 090 392 733 ; courriel : urziel@unime.it (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 3, 2007)

□ 14 - 15 octobre à Lyon

SympoStaph. Colloque sur les Staphylocoques

→ Helene.meugnier@chu-lyon.fr

□ 25 - 28 octobre à Washington (Etats-Unis)

48th ICAAC, a joint Meeting with IDSA

→ ASM > Meetings, 1752 N Street, NW, Washington, DC 20036-2904, USA ; courriel : icaa@asmusa.org - site web : www.icaa.org (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 4, 2007)

----- Novembre 2008 -----

□ 19 novembre à Paris

17^{ème} Conférence de Consensus en thérapie infectieuse : Prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires (à l'exclusion du Nouveau-né).

→ Vivactis Plus, 17 rue Jean Daudin, 75715 Paris. Tél. 01 43 37 97 52, téléc. 01 43 37 65 03 ; courriel : catherine.teytot@vivactisplus.com (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 4, 2007)

II. CONFÉRENCES

● ACADÉMIE DES SCIENCES (2008)

□ 8 avril :

«Comprendre les messages échangés entre les tissus adipeux et le cerveau : une solution contre la pandémie des obésités ?».

□ 16 mai :

Conférence dans le cadre du cycle «Les défis scientifiques du 21^e siècle»

□ 13 mai :

L'épigénétique. Conférence-débat organisée par la section de biologie moléculaire et cellulaire, génomique avec Moshe YANIV et Marcel MÉCHALI, Membres de l'Académie des sciences

□ 3 juin :

La mémoire (Séance interacadémique - Académie des sciences - Académie nationale de médecine)

□ 10 juin :

Les grandes avancées françaises en biologie présentées par leurs auteurs

→ Séances académiques : Fabienne BONFILS : 01 44 31 43 82, téléc. 01 44 41 43 84 ; fabienne.bonfils@academie-sciences.fr

→ Autres séances et conférences-débats : Sandrine CHERMET : 01 44 41 43 94, téléc. 01 44 41 44 21 ; sandrine.chermet@academie-sciences.fr

● THE WELLCOME TRUST (2008)

→ Advanced Courses and Open Door Workshops www.wellcome.ac.uk/advancedcourses (Wellcome News, Issue 52, November 2007)

□ 23 - 27 avril :

Nicotinic Acetylcholine receptors.

Wellcome Trust Conference GC²

□ 27 avril :

Bioinformatics for Public Health.

Wellcome Trust Conference Details TBC

□ 11 - 17 mai :

Molecular Basis of Bacterial Infection.

Advanced Courses GC

□ 12 - 14 mai :

Working with the Human Genome Sequence.

Open Door Workshop GC

□ 19 - 21 mai :

DECIPHER. Wellcome Trust Conference Details TBC

□ 19 - 23 mai :

Working with Pathogen Genomes.

Wellcome Trust Conference Blantyre, Malawi

□ 4 - 8 juin :

Signaling to Chromatin.

Wellcome Trust Conference Details TBC

□ 15-18 juillet :

Genomic Epidemiology of Malaria.

Wellcome Trust Conference Details TBC

□ 18 - 27 juin :

Functional Genomics and Systems Biology.

Advanced Courses GC

² GC : Event takes place at the Wellcome Trust, Genome Campus, Hinxton, Cambs.

III. FORMATION ET ENSEIGNEMENT

● INSTITUT PASTEUR DE LILLE

→ 1, rue du Professeur Calmette, BP 245, 59019 Lille Cedex.
Tél. 03 20 43 86 72 /89 21 ; téléc. 03 20 43 89 26 ; courriel :
formation.scientifique@pasteur-lille.fr (*Bull. Soc. Fr. Micro-*
biol., 22, 3, 2007)

----- Techniques d'analyse -----

- ❑ 17 - 18 juin 2008 : **Le point sur les principaux microorganismes pathogènes : *Salmonella* et *Clostridium*** (module 1)
- ❑ 14 - 16 octobre 2008 : **Biologie moléculaire : application à la microbiologie et aux OGM**
- ❑ 2 - 3 décembre 2008 : **Le point sur les principaux microorganismes pathogènes : *Bacillus*, *Escherichia coli* entérohémorragiques et *Yersinia*** (module 2)
- ❑ 4 - 5 décembre 2008 : **Le point sur les principaux microorganismes pathogènes : *Campylobacter*, *Vibrio* et *Shigella*** (module 4)
- ❑ 11 - 12 décembre 2008 : **Contrôler l'air et les surfaces**

----- Hygiène et sécurité sanitaire -----

- ❑ 1^{er} - 3 avril et 23-25 septembre 2008 : **Hygiène et sécurité alimentaire (1) : microbes, aliments et sécurité alimentaire**
- ❑ 26 - 27 mai 2008 : **Le risque chimique au laboratoire de biologie et/ou de chimie**
- ❑ 29 - 30 mai 2008 : **La biosécurité au laboratoire de biologie et/ou de chimie**
- ❑ 24 juin et 8 décembre 2008 : **Nouvelle réglementation relative à l'hygiène des aliments. Le Paquet Hygiène**
- ❑ 21 -24 octobre 2008 : **Le risque aviaire : préparation à la pandémie**
- ❑ 9 - 11 décembre 2008 : **Hygiène et sécurité alimentaire (2) : la méthode HACCP**

----- Technologies de pointe -----

- ❑ 17 - 21 novembre 2008 : **Microscopie à champ proche (formation initiale)**

● UNIVERSITÉ LOUIS PASTEUR, STRASBOURG

→ Département d'Education permanente, 21 rue du Maréchal Lefèbvre, 67100 Strasbourg. Tél. et téléc. : 03 90 24 49 20
(*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 22, 3, 2007)

----- Microbiologie, Biologie et Biotechnologies -----

- ❑ 3 - 6 juin 2008 : **Clonage moléculaire et PCR en temps réel**
- ❑ 10 - 12 juin 2008 : **Essentiel en génétique : des principes de base à l'application**
- ❑ 18 - 20 juin 2008 : **La biologie cellulaire**
- ❑ 6 - 10 octobre 2008 : **Production de protéines biologiquement actives : systèmes procaryotes et eucaryotes**
- ❑ 10 - 12 décembre 2008 : **Initiation aux méthodes modernes de la biologie**

----- Environnement et sécurité -----

- ❑ 12 - 13 juin 2008 : **Gestion et évaluation des risques chimiques**
- ❑ 13 - 17 septembre 2008 : **Procédés de traitement des eaux de consommation**

----- Techniques d'analyse -----

- ❑ 19 - 23 mai 2008 : **Principes et applications des techniques de fluorescence**
- ❑ 26 - 30 mai 2008 : **Détermination de structure de molécules organiques par RMN**
- ❑ 26 - 30 mai 2008 : **Extraction et purification des protéines**
- ❑ 27 - 30 mai 2008 : **Cytométrie en flux (niveau 2)**
- ❑ 29 - 30 mai 2008 : **Electrophorèse capillaire**
- ❑ 2 - 5 juin 2008 : **Identification des levures et des moisissures**
- ❑ 3- 6 juin et 18 - 21 novembre 2008 : **Optimiser les chromatographies HPLC**
- ❑ 4 - 6 juin 2008 : **L'electrophorèse et le Western Blot de A à Z**
- ❑ 9 - 13 juin 2008 : **Les puces à ADN : un outil de génomique fonctionnelle**
- ❑ 16 - 18 juin 2008 : **Cytométrie en flux - Première approche et développements récents**
- ❑ 30 juin - 2 juillet 2008 : **Utilisation des méthodes de fluorescence dans le criblage à haut débit**
- ❑ 15 - 17 octobre 2008 : **Fondements de la spectrométrie infrarouge**
- ❑ 12 - 14 novembre 2008 : **Initiation à l'identification bactérienne**
- ❑ 9 - 12 décembre 2008 : **Spectrométrie de masse de peptides et protéines : Electrospray et MALDI**

----- Bio-informatique et informatique -----

☐ 26 - 28 mai 2008 : **L'environnement Unix comme outil pour les biologistes**

● **CNRS FORMATION**

→ CNRS, Bâtiment 31, avenue de la Terrasse, 91198 Gif-sur-Yvette Cedex. Tél. 01 69 82 44 89 ; site web : www.cnrs.gif.fr/cnrsformation

☐ 19- 23 mai à Gif-sur-Yvette : **Les biopuces : théorie et pratique**

☐ 26 - 30 mai à Orsay : **Initiation théorique et expérimentale aux techniques de base de la biologie moléculaire**

☐ 23 - 27 juin et 24 - 28 novembre à Orsay : **PCR quantitative en temps réel**

☐ 13 - 15 octobre à Gif-sur-Yvette : **L'ARN : cible et outil pour la régulation des gènes**

Stage à la carte : **Assurance qualité dans les laboratoires d'analyse et d'essai.**

● **ATELIERS DE FORMATION DE L'INSERM**

→ Ateliers de formation INSERM, 101 rue de Tolbiac, 75654 Paris Cedex 13. Tél. 01 44 23 62 03, téléc. 01 44 23 62 93 ; courriel : ateliers@tolbiac.inserm.fr

☐ 15 - 16 mai à Paris (Le point sur...) **Modélisation et analyses statistiques des réseaux biologiques**

☐ 19 - 20 mai 2008 à Lyon (Le point sur...) : **Protéines intrinsèquement non structurées et pathologies associées : prédiction, caractérisation et fonction**

☐ 5 - 6 juin 2008 à Paris/Strasbourg (Le point sur...) ; 15 - 19 septembre 2008 (Maîtrise technique) : **Méthodes d'imagerie fonctionnelle *in vivo* : de la molécule à la cellule**

☐ 26 - 27 juin 2008 à Montpellier/Toulouse (Le point sur...) ; Octobre 2008 (Maîtrise technique) : **Analyse de la réplication et de l'instabilité génétique par peignage moléculaire et autres approches «molécule unique»**

☐ 2 - 3 octobre 2008 à Evry/Limoges/Orléans (Le point sur) ; Novembre/décembre 2008 (Maîtrise technique) : **Mutagenèse chimique *in vivo* et *in vitro* chez la souris : récents progrès et applications pour la recherche de séries phénotypiques ou alléliques à haut débit**

☐ 16 - 17 octobre à Orléans (Le point sur...) ; 19 - 21 novembre 2008 (Maîtrise technique) : **Les récepteurs TLR : de la recherche à la médecine**

☐ 20 - 21 octobre 2008 à Grenoble/Lyon/Marseille/Orsay/Tours (Le point sur...) ; Octobre/novembre 2008 (Maîtrise technique) : **Imagerie du petit animal : méthodes d'imagerie médicale pour l'exploration anatomique, fonctionnelle et moléculaire *in vivo*.**

IV. DIVERS

A. Le 28 mai 2008, **JobVitae.fr** organisera la première édition du salon du recrutement «plateforme pour l'emploi» réservé à l'ensemble des professionnels de la santé, de l'action sociale et de l'industrie pharmaceutique à l'Espace Champerret Hall B - 75017 Paris.

→ Relations presse : IMEDIACOM - Catherine LEGRAND, 111 bis rue de Courcelles - 75017 Paris. Tél. 01 44 40 05 64 ; téléc. 01 44 40 06 64. Courriel : imediacom@wanadoo.fr

B. genOway annonce le déploiement de son offre de produits standardisés

genOway, société de biotechnologie spécialisée dans le développement de modèles de recherche génétiquement modifiés pour l'industrie biopharmaceutique a annoncé le 20 novembre

2007 le déploiement de son activité catalogue, basée sur le développement et la fourniture d'outils standardisés.

→ Site web : www.genoway.com (*La Gazette du laboratoire* n° 128, 7/01/2008)

C. Le bureau suisse d'ALCIMED souffle sa première bougie. Implantée depuis un an à Lausanne, la société de conseil et d'aide à la décision ALCIMED se positionne déjà comme un partenaire de premier plan auprès des entreprises suisses des Sciences de la Vie. Avec une équipe de 10 consultants et un chiffre d'affaires prévisionnel 2007 estimé à plus de 1.3 millions d'euros, ce bureau vise à terme une croissance actuelle régulière de 40% (*La Gazette du laboratoire* n° 127, 6/12/2008).

LIVRES

NOS LECTURES

❑ BACTÉRIOLOGISTE DES HÔPITAUX MILITAIRES - De la formation à l'Algérie en guerre

André THABAUT*. Ed. L'Harmattan, ISBN 978-2-296-04266-7. 12 euros.

Cet ouvrage de 120 pages est destiné aux futurs bactériologistes militaires en formation, particulièrement à ceux qui se destinent à une activité hospitalière.

L'auteur passe en revue le cursus qu'il a suivi. Il commence ses études médicales à l'École de santé militaire de Lyon et les poursuit à la Faculté de Médecine de Toulouse.

Très vite, il effectue dans cette ville un stage clinique de diagnostic des maladies infectieuses et un stage d'apprentissage de la bactériologie. Il reviendra souvent, à juste raison, sur la notion de médecin-biologiste.

Après l'obtention du certificat national de bactériologie, il passe sa thèse consacrée à l'activité *in vitro* des antibiotiques sur le staphylocoque doré. Il montre ainsi très tôt une vocation qu'il confirmera dans la suite de sa carrière. Un internat en maladies infectieuses complète ensuite sa formation. Sorti de l'École d'application du Val-de-Grâce, il est affecté en Indochine et revient en France pour se présenter au concours d'Assistanat

en bactériologie. La réussite à ce concours lui permet de suivre le «Grand Cours» de l'Institut Pasteur de Paris qui a la réputation d'être la meilleure formation théorique et pratique de microbiologie et immunologie. Il donne une bonne description de cet enseignement, un peu différente, mais à rapprocher de celle relatée dans notre Bulletin ¹.

Affecté en Algérie à l'hôpital Maillot (Alger) au laboratoire de bactériologie, il nous décrit de façon sommaire l'ambiance de l'hôpital et de la ville. André THABAUT revient en France à l'hôpital du Val-de-Grâce, puis il est de nouveau en Algérie à l'hôpital de Bône où il se trouve plongé dans la période trouble de l'indépendance. Les activités au sein du laboratoire et du service des maladies infectieuses sont présentées en détail, avant que soient très largement rapportées les campagnes de propagande et les exactions de l'«Organisation armée secrète» (OAS). L'ouvrage s'achève sur l'exode de la population bônoise dès les lendemains de l'indépendance et sur un examen rétrospectif de ce séjour de deux années à l'hôpital de Bône.

LE COMITÉ DE LECTURE

PARUTIONS RÉCENTES

❑ **DES MICROBES OU DES HOMMES - Qui va l'emporter ?****
Maxime SCHWARTZ et François RODHAIN*. Ed. Odile Jacob, 2007. Code ISBN 978-2-7381-2048-9. 26 euros.

❑ **LES COMBATS DE LA VIE. MIEUX QUE GUÉRIR, PRÉVENIR**
Luc MONTAGNIER. Ed. JC Lattès. Code ISBN 978-2-7096-2739-9. 18 euros.

❑ **BALTA - AVENTURIER DE LA PESTE - Professeur Marcel BALTAZARD (1908-1971)****
Jean MAINBOURG, préface de Jean-Michel ALONSO et Henri-Hubert MOLLARET. Ed. L'Harmattan, 2007, 254 p.

❑ **The Comprehensive Sourcebook of BACTERIAL PROTEIN TOXINS**
3rd edition. Ed. by Joseph E. ALOUF & Michel R. POPOFF. Academic Press/Elsevier. ISBN-13:978-0-12-088445-2 - ISBN-10:0-12-088445-3. 2006, 11046 pages.

❑ **VIRUS ÉMERGENTS - Vers de nouvelles pandémies ?**
Claude CHASTEL*. Préface du Professeur François DENIS* de l'Académie de médecine. Ed. Vuibert-ADAPT-SNES, 2006. 316 pages.

❑ **LA GRIPPE EN FACE**
Pr. Yves BUISSON*, Dr Elisabeth NICAND et Pr. Pierre SALIOU*, avec la participation de 19 autres. Préface du Pr. Didier HOUSSIN, Délégué interministériel à la lutte contre la grippe aviaire. Directeur général de la Santé.
Ed. Xavier Montauban Edition scientifique et technique (2007). Code ISBN 2-914990-03-0. Prix TTC 49 euros (CD-ROM offert). Ouvrage disponible en librairie.

❑ **GLOBAL MAPPING OF INFECTIOUS DISEASES. METHODS, EXAMPLES AND EMERGING APPLICATIONS.**
Edited by S.I. HAY, A.J. GRAHAM, D.J. ROGERS.

¹ LÉVIEL DE SAINT-LUSTRE « Vingt-cinq ans déjà. Commentaires d'un rat d'église ou les souvenirs (non objectifs) d'un cancre. *Bulletin AAEIP* n° 100, 2^e tr. 2004, p. 27-32

* Membre de notre Association.

** Une analyse de ces ouvrages sera présentée dans le prochain numéro.

LES JOURNÉES INTERNATIONALES DE BIOLOGIE 2007

- Un événement qui attire de plus en plus d'étrangers -

Organisée à l'initiative du Syndicat des Biologistes par Reed Exposition France,
la 52^{ème} édition des Journées internationales de Biologie (JIB) s'est déroulée du 7 au 9 novembre 2007
au CNIT de Paris-La Défense avec l'Algérie comme invitée d'honneur.

«Les JIB sont le grand rendez-vous annuel de la biologie française et européenne, ces journées regroupent l'ensemble des professionnels privés et hospitaliers et même la recherche car des sociétés savantes sont partenaires» déclare Jean BENOIT, Président du Syndicat des Biologistes. Les laboratoires privés et hospitaliers sont les premiers intéressés par les JIB avec cette année, plus de 57% des visiteurs issus de ces structures.

Les JIB deviennent un événement quasi incontournable de la profession. Conjuguant salon d'exposition, congrès et café scientifique, cette grande réunion annuelle de la biologie clinique a enregistré une progression notable du nombre de visiteurs et de congressistes¹.

• Le salon d'exposition et les visiteurs : 159 exposants et 9.474 visiteurs

Les JIB enregistrent cette année une augmentation de 5,5% de visiteurs avec plus de 9.474 entrées contre 8.985 en 2006. Les participants au salon ont triplé depuis 2000. Les étrangers, venant de plus de 65 pays différents, prennent une part de plus en plus importante avec 2.218 participants cette année, soit 23,4% et venant de plus de 65 pays différents.

• Le congrès, 4 jours, 11 sessions scientifiques

Cette année, grâce à un programme riche et innovant, le congrès a accueilli près de 1.400 participants qui ont assisté à des sessions aussi variées que -les résultats d'une étude sur l'utilisation des marqueurs cardiaques, la question éthique du dépistage

néonatal, -ou encore le problème de santé publique qu'est la leishmaniose en Algérie. Le choix des thèmes reflète aussi la richesse de la profession. Ils ont été présentés lors des 11 sessions scientifiques et animées par 70 intervenants.

• Le Café Scientifique, animation phare du salon

Le Café Scientifique avec ses 14 sessions a rassemblé plus de 1.835 personnes sur 3 jours, soit une progression de 30% comparée à 2006. Les thèmes porteurs du second jour de ce rendez-vous tels que, «La biologie moléculaire», «Management informatisé de la qualité» ou encore «Dosages de vitamine D et PTH, actualités et perspectives pour l'exploration biologique de l'ostéoporose» ont attiré un maximum de public.

• L'Algérie, l'invité d'honneur des JIB 2007

«Tous les ans, un pays est à l'honneur pour renforcer les liens entre les professionnels de différents pays et d'autre part pour aider les pays émergents ayant plus de difficultés que la France» explique Jean Benoit, Président du Syndicat des Biologistes. Cette année, l'Algérie suit la Tunisie, invitée d'honneur en 2006. «Nous avons passé un partenariat avec un certain nombre de pays du Maghreb. Pour la Tunisie, par exemple, nous sommes en train de les aider à mettre en place un système d'assurance qualité basé sur celui mis en place en France» explique Jean BENOIT. «L'année prochaine, nous recevrons L'Europe en tant qu'Institution pour pouvoir discuter à l'occasion des JIB 2008 de l'impact de l'Europe sur la profession» conclut-il.

Les prochaines Journées Internationales de Biologie
se tiendront du 5 au 7 novembre 2008 au CNIT, Paris La Défense

PROPRIETAIRE : Syndicat des Biologistes

11, rue de Fleurus
75006 Paris
Tél. + 33 (0)1 53 63 85 00
télé. 33 (0)1 53 63 85 01
info@sdbio.fr
www.sdbio.fr

ORGANISATEUR : Reed Expositions France

52-54, quai de Dion Bouton
92806 Puteaux cedex
Tél +33 (0)1 47 56 50 71
télé. +33 (0)1 47 56 52 58
jib@reedexpo.fr
www.jib-sdbio.fr

SERVICE DE PRESSE : Capital Image

45, rue de Courcelles
75008 Paris
Tel +33 (0)1 45 63 19 00
télé. +33 (0)1 45 63 19 20
infopresse@capitalimage.net
www.santepress.com

¹ Retrouvez les interviews filmées et les informations presse : <http://www.prestynews.fr/JIB/>

PRÉSIDENT FONDATEUR : Pierre BRYGOO, Docteur en Médecine †

PRÉSIDENT D'HONNEUR : Professeur Alice DAUTRY, Directrice générale de l'Institut Pasteur

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**
Jean-Claude KRZYWKOWSKI

B) RESPONSABLES DE COMMISSIONS

- Entraide : **Catherine DE SAINT-SARGET**
- Regain : Pr. **Marie-José SANSON-LE PORS**, Docteur en médecine
- Admissions : **Michel BERNADAC**, Docteur vétérinaire
- Finances : **Jean-Paul PENON**
- Communication : **Michel BERNADAC**
- Activités culturelles :
Andrée DEVILLECHABROLLE, Docteur en médecine
Claude MARQUETTY, Pharmacien
- Régionalisation : Pr. **Pierre SALIOU**

- Bulletin : **Paulette DUC-GOIRAN**, Docteur en médecine
Pr. **Edith BAR-GUILLOUX**, Docteur ès sciences
- Stagiaires et Relations internationales :
François POTY, Docteur en médecine
- Annuaire : **Alain CHIPPAUX**

C) AUTRES CONSEILLERS

- Pr. **Henri Michel ANTOINE**, Docteur en médecine*
- Pr. **Michel BARMÉ**, Docteur en médecine
- Paul T. BREY**, Docteur ès sciences
- Pr. **Philippe CRUAUD**, Docteur en pharmacie
- Philippe DESPRES**, Docteur ès sciences
- Valérie GUEZ-ZIMMER**, Docteur ès sciences
- Mireille HONTEBEYRIE**, Docteur en pharmacie
- Paul-Emile LAGNEAU**, Scientifique
- Yvonne LE GARREC**, Docteur en pharmacie*
- Olivier PATEY**, Docteur en médecine
- Pr. **Alain PHILIPPON**, Docteur vétérinaire
- Jean-Yves RIOU**, Docteur en médecine
- Françoise TAILLARD**, Docteur en médecine
- Jacques THÉBAULT**, Docteur en pharmacie*
- Daniel VIDEAU**, Docteur vétérinaire*
- Georges YAZIGI**, Docteur en médecine

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

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

Isabelle SAINT GIRON, 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 VILLEMEN, 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 : www.pasteur.ff >, rubrique " Enseignement " >
rubrique Association des Anciens Elèves
La Banque Postale : 13.387.59 D Paris

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