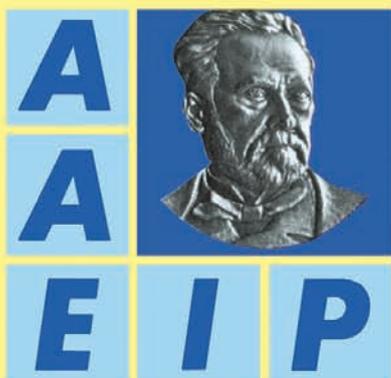

ASSOCIATION DES ANCIENS ELEVES DE L'INSTITUT PASTEUR



DÉCEMBRE 2008

Vol. 50 - N° 197

INTERFÉRENCE

PAR L'ARN

SOMMAIRE

<p>EDITORIAL :</p> <p>LA VIROLOGIE PASTEURIENNE À L'HONNEUR : FRANÇOISE BARRÉ-SINOUSI ET LUC MONTAGNIER LAURÉATS DU PRIX NOBEL DE MÉDECINE 2008 <i>Noël TORDO</i> p. 154</p> <p>INTERFÉRENCE PAR L'ARN</p> <p>● LE RÔLE DE L'INTERFÉRENCE PAR L'ARN DANS LA DÉFENSE ANTIVIRALE p. 157 <i>Bertsy GOIC et Maria-Carla SALEH</i></p> <p>● FONCTION FONDAMENTALE DES microARN - Implications pathologiques p. 163 <i>Manuella BOUTTIER et Charles-Henri LECELLIER</i></p> <p>HISTOIRE</p> <p>● LES « ANNALES DE L'INSTITUT PASTEUR » (1887-2007) APERÇU HISTORIQUE p. 166 <i>Sandra LEGOUT</i></p> <p>● TOURNÉE D'INSPECTION EN AFRIQUE EQUATORIALE FRANÇAISE (2^{ème} partie) p. 170 <i>Gaëtan SALEUN</i></p>	<p>ASSEMBLÉE GÉNÉRALE 2007</p> <p>● Procès verbal p. 174</p> <p>VIE DE L'AAEIP p. 181</p> <p>NOUVELLES DE L'INSTITUT PASTEUR</p> <p>* Enseignement p. 183</p> <p>* Thèses soutenues p. 187</p> <p>* Recherche p. 187</p> <p>* International p. 189</p> <p>INFORMATIONS p. 194</p> <p>LIVRES</p> <p>● Nos lectures p. 199</p> <p>● Parutions récentes p. 200</p> <p>CONSEIL D'ADMINISTRATION, BIENFAITEURS ET SECRETARIAT p. 202</p>
---	---

COTISATION ET ABONNEMENT

Cotisation annuelle (2009)	32 euros
Abonnement (2009) au tarif préférentiel pour les membres de l'Association	46 euros
Total ¹	78 euros
Abonnement d'un an : 2009 (4 numéros) pour les non membres	48 euros
Prix du numéro	12 euros

¹ Les tarifs sont dégressifs : couples adhérents (92 euros), retraités (66 euros), couples retraités (76 euros), étudiants non titulaires d'un emploi rémunéré (à partir de 12 euros).

Bulletin publié par **L'ASSOCIATION DES ANCIENS ÉLÈVES DE L'INSTITUT PASTEUR**

Directeur de la Publication : **Docteur Michel DUBOS**

La revue comprend 50 pages avec les publicités

ISSN 0183-8849 - Inscription à la Commission paritaire N° 0310 G 86175 - Dépôt légal 4^{ème} trimestre 2008

Conception-Édition : OPAS - RCS Paris B 333 953 123

41, rue Saint-Sébastien - 75011 PARIS - Tél. 01 49 29 11 20

Editeur Conseil : J.P. KALFON - Imprimerie : EFPP

ÉDITORIAL

**LA VIROLOGIE PASTEURIENNE À L'HONNEUR :
FRANÇOISE BARRÉ-SINOUSI ET LUC MONTAGNIER
LAURÉATS DU PRIX NOBEL DE MÉDECINE 2008**



Françoise BARRÉ-SINOUSI et Luc MONTAGNIER, lauréats du prix Nobel de Médecine 2008 (Coll. Institut Pasteur)

Le 10 décembre 2008, les Professeurs Françoise BARRÉ-SINOUSI et Luc MONTAGNIER sont devenus les 9^{ème} et 10^{ème} pasteurien(ne)s dont l'excellence des recherches a été reconnue par la remise d'un prix Nobel de Médecine. Leurs noms s'ajoutent à la liste des prestigieux anciens que sont Alphonse LAVERAN (1907 : paludisme), Elie METCHNIKOFF (1908 : immunologie-phagocytose), Jules BORDET (1919 : immunologie-complément), Charles NICOLLE (1928 : typhus), Daniel BOVET (1957 : chimie-antihistaminiques) et enfin Jacques MONOD, François JACOB et André LWOFF (1965 : biologie moléculaire-régulation). Cette reconnaissance relativement tardive, puisqu'elle récompense leur découverte du rétrovirus responsable du Syndrome d'Immuno-Déficiences Acquises (SIDA) effectuée 25 ans plus tôt¹, renoue avec une «tradition» qui fuyait l'Institut Pasteur depuis 43 ans. Nous devons tous souhaiter de retrouver au XXI^{ème} siècle le rythme du début du XX^{ème}... Il est juste que ce prix reconnaisse la Virologie qui n'a pas toujours reçu la considération qu'elle mérite à l'Institut au regard de ce qu'elle y a apporté, d'abord sur le plan de l'image et de la science, mais aussi sur un plan plus pragmatique, mais capital pour nous tous : celui des ressources (brevets, licences, etc.). Le prix est partagé avec le Professeur allemand Harald Zur HAUSEN, pour la découverte des papillomavirus qui provoquent le cancer du col de l'utérus chez la femme. La thématique des papillomavirus a aussi été abondamment étudiée à l'Institut Pasteur, notamment dans l'équipe du Professeur Gérard ORTH, un autre découvreur de virus.

La découverte du virus responsable du SIDA est un exemple de collaboration et de mise en connexion de compétences, depuis l'épidémiologie et le lit du malade jusqu'à la virologie moléculaire.

¹ Isolation of a T-Lymphotropic Retrovirus from a Patient at Risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS), *Science*, 220, 868-871 (1983)

F. BARRÉ-SINOUSI¹, J.C. CHERMANN¹, F. REY¹, M.T. NUGEYRE¹, S. CHAMARET¹, J. GRUEST¹, C. DAUGUET¹, C. AXLER-BLIN¹, F. VÉZINET-BRUN², C. ROUZIOUX², W. ROZENBAUM³, L. MONTAGNIER¹.

1- Département de Virologie, Institut Pasteur, Paris

2- Laboratoire Central-Virologie, Hôpital Claude Bernard, Paris

3- Département de Santé publique et Médecine tropicale, Hôpital La Pitié-Salpêtrière, Paris

Elle justifie en soi l'importance de maintenir et de cultiver les savoirs, y compris en dehors des périodes d'urgence. Comme écrivait Louis PASTEUR : «*la chance ne sourit qu'aux esprits bien préparés*». C'est en 1982 que des cliniciens et des virologues de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris observent un nombre croissant de formes rares de pneumonies et de cancers de la peau similaires à celles décrites depuis 1981 aux États-Unis. Soupçonnant une étiologie rétrovirale, Willy ROZENBAUM, Françoise BRUN-VEZINET et Christine ROUZIOUX recherchent des scientifiques compétents et intéressés qu'ils trouvent parmi les enseignants du cours de Virologie de l'Institut Pasteur. On ne souligne jamais assez ce que les cours de l'Institut Pasteur, ceux de Virologie comme les autres, apportent en matière de connaissance et de réseau... L'unité d'Oncologie Virale à l'Institut Pasteur, dirigée par Luc MONTAGNIER et au sein de laquelle Françoise BARRÉ-SINOUSI travaille dans le groupe de Jean-Claude CHERMANN est contactée. Cette unité est spécialisée dans l'étude des relations rétrovirus-cancers, et s'intéresse notamment à la capacité de certains rétrovirus à provoquer une immunodéficience chez le chat. Dès janvier 1983, à partir d'une biopsie ganglionnaire prélevée par Willy ROZENBAUM chez un patient coopératif au stade de «*pré-SIDA*», Françoise BARRÉ-SINOUSI détecte l'activité transcriptase inverse, signature des rétrovirus, en utilisant une méthode apprise lors de son stage post-doctoral au «*National Institute of Health*» (Bethesda, États-Unis d'Amérique). En mai 1983, l'équipe au complet publie dans *Science* la première description du virus responsable du SIDA, appelé à l'époque «*Lymphadenopathy Associated Virus*» ou LAV, photos de microscopie électronique à l'appui¹. Il est morphologiquement distinct du seul rétrovirus humain connu à l'époque, l'HTLV-1 (pour «*Human T Lymphocyte Virus type 1*») et le Professeur américain Robert GALLO, spécialiste reconnu en rétrovirologie, fournit aux pasteuriens les réactifs pour montrer que LAV est aussi différent sur le plan antigénique. Au même moment, l'équipe de Robert GALLO annonce l'identification d'un autre virus responsable du SIDA qui s'avèrera plus tard être le même que le LAV, possiblement suite à un mélange au laboratoire.

La découverte du virus de l'immunodéficience humaine VIH-1 (appellation donnée ultérieurement) a été le point de départ d'un incroyable effort de recherche, probablement le plus important jamais consenti, tant à l'Institut Pasteur que partout dans le monde. Pour une des premières fois à aussi grande échelle, cet effort a non seulement mobilisé des fonds publics, mais aussi privés, notamment grâce à des appels aux dons et des associations caritatives. Il s'agit là de compléments absolument indispensables mais qui ne doivent cependant pas dispenser les autorités de tutelle de leur responsabilité en matière de financement et de régulation. Il est vrai que l'épidémie, puis la pandémie de SIDA, se développaient en parallèle et continuent de flamber de plus belle dans certains pays en développement. Au cours des années, des progrès considérables ont pourtant été accomplis grâce aux efforts combinés de spécialistes en sciences humaines, d'épidémiologistes, de cliniciens, de virologistes, d'immunologistes, de biologistes moléculaires et de structuralistes. Les constituants viraux ont été décryptés depuis la séquence des gènes jusqu'à la structure et la fonction des protéines qu'ils codent. Des facteurs cellulaires responsables de la sensibilité ou de la résistance ont été caractérisés, de même que les mécanismes de variabilité qui permettent au virus de les contourner. Des tests de diagnostic sérologique et moléculaire ont été développés pour faciliter le dépistage, ainsi que des méthodes de prévention ou de thérapie permettant de contrôler la dissémination du fléau. Les équipes de l'Institut Pasteur se sont illustrées dans plusieurs des étapes importantes de cet effort planétaire : la détermination de la première séquence complète du VIH-1 grâce à la mise en place d'un «*commando*» de jeunes biologistes moléculaires ; la mise au point de tests de diagnostic qui ont permis un apport très substantiel et sur le long terme de ressources à l'Institut ; la découverte de virus «*cousins*» en Afrique, chez l'homme (VIH-2) comme chez les singes qui a ouvert la voie aux hypothèses sur l'origine du virus ; la dissection du cycle de réplication virale et du «*dialogue*» entre le virus et la cellule ou l'organisme, ce qui permet d'envisager de nouvelles méthodes de lutte antivirale ; les approches vaccinales et l'utilisation du virus comme un outil de thérapeutique, etc.

Mais revenons à nos deux lauréats : le prix Nobel ne reconnaît pas qu'une découverte mais une continuité, un chemin, une trace.

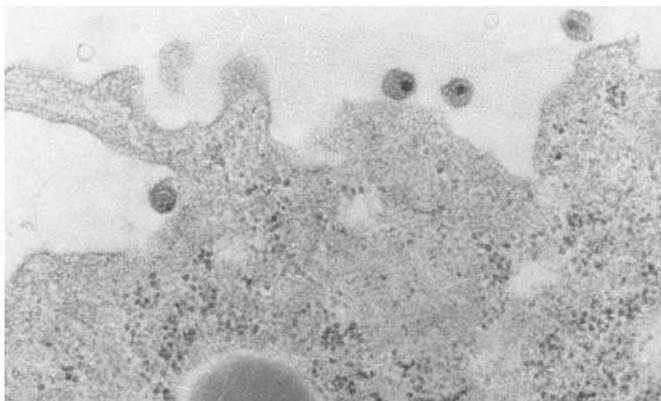


Figure 1 : L'une des premières observations du virus du sida à l'Institut Pasteur (Charlie DAUGUET, microscopie électronique, 1983). Coll. Institut Pasteur

- **Luc MONTAGNIER** dirigeait l'Unité d'Oncologie Virale depuis 1972 et a poursuivi jusqu'à sa retraite en 2000. Ses contributions ont surtout porté sur l'identification des cofacteurs de la maladie SIDA, tels que les mycoplasmes, sur le rôle du stress oxydant et des radicaux libres dans la physiopathologie de la maladie, ainsi que sur la recherche des réservoirs sanctuaires du virus. Plus récemment, il a élargi son intérêt aux maladies chroniques et neurodégénératives, qui augmentent parallèlement à l'élévation de l'espérance de vie. Au-delà de sa production scientifique propre, il a joué un rôle majeur dans la mise en place du Département de Rétrovirologie au sein du bâtiment Lwoff construit grâce au legs de la Duchesse de WINDSOR à l'Institut Pasteur. Ce Département a permis l'éclosion de plusieurs équipes scientifiques jeunes qui poursuivent aujourd'hui une recherche active couvrant de nombreuses facettes de l'infection, depuis les aspects fondamentaux jusqu'au contrôle, incluant la mise au point du vaccin préventif ou thérapeutique qui demeure une quête du Graal jusqu'à aujourd'hui.

À 76 ans, Luc MONTAGNIER, Professeur Emérite à l'Institut Pasteur, Directeur de Recherches Emérite au CNRS, membre des Académies des Sciences et de Médecine, reste scientifiquement actif et a fondé plusieurs compagnies de biotechnologies en France et aux États-Unis. Il est Président de la Fondation Mondiale Recherche et Prévention SIDA, qu'il a créée en 1993 avec Federico MAYOR, ancien Directeur Général de l'UNESCO. Cette Fondation a créé le Centre Intégré de Recherches Biocliniques d'Abidjan (CIRBA) en 1996 et le Centre International de référence et de recherche «Chantal Biya» sur la prévention et la prise en charge du VIH/SIDA au Cameroun en 2006.

- **Françoise BARRÉ-SINOSSI**, 61 ans, est Professeur de classe exceptionnelle à l'Institut Pasteur et Directrice de recherche Inserm de classe exceptionnelle. Elle dirige l'Unité Régulation des Infections Rétrovirales au sein du Département de Virologie à l'Institut Pasteur. Elle est également Présidente du Conseil scientifique de l'Agence Nationale de Recherche sur le SIDA (ANRS) et le responsable Nord du site de recherche de l'ANRS en Asie du Sud-Est. Son équipe à l'Institut Pasteur cherche à élucider les mécanismes fins impliqués dans la protection naturelle contre l'infection et l'évolution vers le SIDA. Elle étudie en particulier les mécanismes innés qui régulent l'infection : les patients exposés mais non infectés ou qui contrôlent le virus sans thérapie, ainsi que l'infection non pathogène des singes d'Afrique par le SIV. L'équipe est aussi réputée pour ses études du contrôle et de la transmission du virus de la mère à l'enfant, notamment au niveau de l'interface materno-fœtale.

Françoise BARRÉ-SINOSSI est une chercheuse travailleuse et obstinée autant que généreuse et altruiste. Elle ne conçoit la recherche scientifique qu'au sein d'une équipe, voire au sein d'un consortium de plusieurs équipes préférentiellement multidisciplinaires. Pour elle, les idées originales, les progrès viennent d'abord de l'extérieur, de la curiosité pour l'autre et de l'échange avec lui. Cet «autre» peut être un scientifique : elle plaide notamment pour que de jeunes scientifiques, vierges de tout dogme antérieur, viennent revisiter avec des concepts neufs l'épineux problème du vaccin que toute une génération n'a pas su résoudre. Mais l'«autre» peut aussi être un malade ou un permanent d'association. Alors qu'elle n'est pas médecin, elle décrit avec beaucoup d'émotion et de pudeur comment les premiers contacts avec les victimes de ce syndrome atypique, qui n'hésitaient pas à venir discuter avec les chercheurs, l'ont à la fois bouleversée et responsabilisée. Elle siège aujourd'hui au conseil d'administration de Sidaction.

Françoise BARRÉ-SINOSSI a établi de nombreuses collaborations avec les pays du Sud, les plus touchés par l'épidémie de VIH/SIDA, notamment à travers le Réseau International des Instituts Pasteur (RIIP). En tant que Directrice Scientifique du RIIP de 2001 à 2005, elle a acquis une connaissance profonde des activités qui peuvent y être menées et elle y a développé de nombreux liens, établissant des ponts entre recherche fondamentale et recherche clinique.

Il serait trop long de faire la liste des multiples reconnaissances directes et indirectes reçues par Françoise BARRÉ-SINOSSI et Luc MONTAGNIER : prix, médailles, présidences ou directions de conseils scientifiques, d'associations, «consultances», etc. Ce qui apparaît plus symbolique, c'est qu'à l'heure même où le Comité Nobel rendait officielle sa décision, l'une était à Phnom Penh, en train d'évaluer des programmes de l'ANRS, l'autre participait à un congrès international à Abidjan où il représentait sa Fondation et le CIRBA. On ne peut délivrer un message plus conforme à la doctrine pasteurienne : mettre les progrès de la recherche la plus avancée au service d'une meilleure Santé Publique en l'apportant jusqu'aux portes du monde souffrant.

Noël TORDO²
Institut Pasteur Paris-Lyon

² Département de virologie

**LE RÔLE DE L'INTERFÉRENCE PAR L'ARN
DANS LA DÉFENSE ANTIVIRALE**

*Bertsy GOIC¹ et Maria-Carla SALEH²
Institut Pasteur, Paris*

RÉSUMÉ

Le phénomène d'interférence par l'ARN (en anglais : RNAi ou RNA silencing) est peut-être mieux connu en tant qu'outil de laboratoire. Cependant, les voies liées à l'interférence par l'ARN représentent un mécanisme ancien, hautement conservé au cours de l'évolution. L'interférence par l'ARN est induite par un ARN double-brin (dsRNA) et module l'expression des gènes aux niveaux transcriptionnel et post-transcriptionnel, contrôlant plusieurs aspects de la vie de la cellule. Au cours de l'interférence par l'ARN, de longues molécules d'ARN double-brin sont rapidement clivées en petites molécules d'ARN de 21 à 32 nucléotides. Ces petites molécules d'ARN peuvent induire une suppression de l'expression génique par des mécanismes spécifiques et distincts. Un des rôles naturels de l'interférence par l'ARN est un mécanisme de défense antivirale efficace et spécifique de séquence, chez les plantes, les nématodes et les insectes. Dans cet article, nous présentons le mécanisme général de l'interférence par l'ARN et rappelons brièvement ce qui est connu sur le rôle antiviral de cette interférence chez la mouche du vinaigre *Drosophila melanogaster*.

INTRODUCTION

Le terme «Interférence par l'ARN» (RNAi ou RNA silencing) se rapporte à un type de mécanisme de régulation de l'expression génique conservé au sein d'espèces variées appartenant à différents règnes (champignons, animaux et plantes). La découverte de ce mécanisme fondamental dans la régulation de l'expression génique a valu le prix Nobel de Médecine et de Physiologie en 2006 à Andrew FIRE et Craig MELLO. Initialement identifié comme mécanisme antiviral chez les plantes, la découverte du RNAi a également permis de mettre en évidence le rôle des petits ARN dans la régulation de l'expression génique. Ces petits ARN jouent un rôle dans plusieurs aspects de la vie de la cellule qui s'étendent de l'expression du gène à la modification épigénétique et à la régulation de l'hétérochromatine, ainsi qu'à la résistance aux agents pathogènes. Elles impliquent toutes, dans leur étape finale, un appariement entre les petits ARN et des ARN cibles [17].

Toutes les voies de l'inhibition de l'expression génique par l'ARN sont induites par des précurseurs d'ARN double-brin de longueur et d'origine variées. Ces ARN double-brin sont rapidement convertis en petites molécules d'ARN de 21 à 32 nucléotides. Ces petites molécules d'ARN sont ensuite incorporées dans un complexe multiprotéique RISC (RNA induced silencing complex), où elles guident la reconnaissance des ARN cytoplasmiques par l'intermédiaire d'un membre de la famille Argonaute/Piwi. Les protéines Argonautes/Piwi se trouvent au cœur des différentes voies de RNAi, car elles sont capables de lier les petites molécules d'ARN et servent de médiatrices dans la suppression de l'expression génique au niveau transcriptionnel ou post-transcriptionnel (Fig. 1).

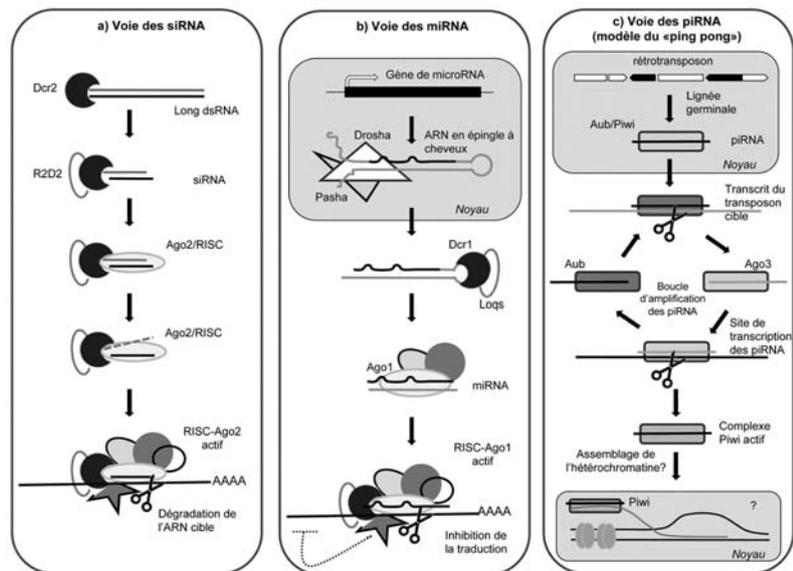


Figure 1 : Voies de l'interférence par l'ARN chez *Drosophila melanogaster*.
 a) Voie des siRNA. Les ARN double-brin issus de la répllication virale sont reconnus par Dicer 2 (Dcr2) et transformés en siRNA. Le complexe hétérodimérique Dicer 2/ R2D2 charge les siRNA dans le complexe multiprotéiques RISC contenant Ago2, et les cibles spécifiques des séquences d'ARN sont dégradées.
 b) Voie des miRNA. Les transcrits primaires des gènes des miRNA, contiennent des structures en épingles à cheveux qui sont excisées par le complexe Drosha/Pasha dans le noyau. Le pré-miRNA est alors recoupé par le complexe Dicer 1/Loqs, produisant un miRNA duplex dans le cytoplasme. Les miRNA sont alors chargés dans le complexe multiprotéique RISC contenant Ago1, et la traduction des séquences spécifiques cibles de ce miRNA est inhibée.
 c) Voie des piRNA. Les protéines Aub et Ago3 (membres de la famille des Piwis) coupent alternativement les brins sens et antisens transcrits à partir des éléments transposables de la lignée germinale. La coupure est guidée par les piRNA générés par la boucle d'amplification. Le clivage inactive le transcrit, tout en générant de nouveaux piRNA. La localisation nucléaire de Piwi suggère que la voie des piRNA est impliquée dans l'assemblage de l'hétérochromatine.

¹ bénéficiaire d'une bourse Manilo Howard

² Responsable du Groupe à 5 ans Virus et interférence ARN, 75724 Paris Cedex 15. Tél. 01 45 68 85 47 ; courriel : carla.saleh@pasteur.fr

Les petites molécules d'ARN qui fournissent une cible spécifique au mécanisme de « mise au silence » du gène peuvent être distinguées selon leur origine, leur fonction et leur association aux protéines Argonaute/Piwi. C'est ainsi qu'on caractérise les *siRNA* (*short interfering RNAs*), les *miRNA* (*microRNAs*), les *piRNA* (*Piwi interacting small RNAs*) et les *rasiRNA* (*repeat-associated siRNAs*) [16] (Tabl. 1).

Tableau 1 : Composants centraux des voies de l'interférence par l'ARN (Source ; <http://www.sdbonline.org/fly/aigfam/maistuf.htm>)

Nom	Abréviation	Voie RNAi	Classification/domaine	Fonction	Localisation cellulaire
Dicer 1	Dcr 1	miRNA	Ribonucléase de type III, domaine de liaison aux ARN double brin DEAD/DEAH box hélicase, domaine de fibronectine de type III	Interférence par l'ARN (RNAi), régulation post-transcriptionnelle du gène	cytoplasmique (présumée)
Dicer 2	Dcr 2	siRNA	DEAD/DEAH box hélicase	Interférence par l'ARN (RNAi), insertion des siRNA dans le complexe multiprotéique RISC	cytoplasmique
Argonaute 1	Ago 1	miRNA	Piwi box et PAZ	Facteur d'initiation de la traduction, extinction post-transcriptionnelle du gène	cytoplasmique
Argonaute 2	Ago 2	siRNA	Domaine PIWI (protéine de la famille des endonucléases V) et domaine PAZ	Interférence par l'ARN, complexe RISC, activité de RISC, endonucléase	cytoplasmique
Argonaute 3	Ago 3	piRNA / rasiRNA	PIWI-like	Biogenèse des rasiRNA, extinction des rétrotransposons, extinction post-transcriptionnelle du gène par l'ARN	cytoplasmique
Piwi	Piwi	piRNA / rasiRNA	Argonaute	Oogenèse, arrêt du renouvellement des cellules souches, extinction post-transcriptionnelle par l'ARN, biogenèse des rasiRNA, extinction des rétrotransposons	nucléaire
Aubergine	Aub	piRNA / rasiRNA	Protéine de domaine PAZ	Régulation de la traduction, initiation de la traduction, extinction post-transcriptionnelle du gène, biogenèse des rasiRNA, extinction des rétrotransposons	cytoplasmique
Armitage	Arm	piRNA	Activité RNA hélicase	Voie RNAi, oogenèse, polarisation de l'axe A/P, extinction des ARNm Oskar	cytoplasmique
Drosha	Drosha	miRNA	Domaine C terminal de la Ribonucléase III, motif de liaison par l'ARN double brin	RNAi et extinction post-transcriptionnelle du gène, miRNA	nucléaire
Pasha	Pasha	miRNA	Protéine de liaison à l'ARN double brin	Production des miRNA primaires	nucléaire
Loquaclous	Loqs	miRNA	Protéine dsRBD1	Voie RNAi, production des pré-miRNA	cytoplasmique
Homeless	Hls	piRNA	Famille DE-H des ATPases dépendantes de l'ARN	RNA hélicase, oogenèse	cytoplasmique
R2D2	R2D2	siRNA	Liaison à l'ARN double brin	RNAi, Insertion des siRNA dans RISC, complexe RISC chargé, protéine interactive Dicer-2	cytoplasmique

¹ RBD : RNA binding Domain

Nous résumons ci-dessous les quatre voies majeures présentes dans le règne animal.

- Les *siRNA* ont une longueur de 21 nucléotides. Ils ont comme origine : i) des ARN double-brin exogènes provenant, soit des génomes viraux, soit des intermédiaires de réplication, ii) des ARN exprimés par l'hôte ou le virus qui se sont repliés sur eux-même et, iii) des ARN produits par des unités transcriptionnelles convergentes. Leur fonction principale est la défense contre les acides nucléiques parasites, tels que les transposons et les virus (Fig. 1).

- Les *miRNA* ont une longueur d'environ 22 nucléotides. Ils proviennent d'un long transcrite d'origine endogène qui forme des structures en «épingles à cheveux», imparfaitement appariées. Les *miRNA* représentent une vaste classe d'ARN, conservés au cours de l'évolution qui ont été découverts en raison de leur rôle critique dans le développement et la régulation cellulaire. Ils provoquent l'inhibition de la traduction ou le clivage des ARN cellulaires (Fig. 1).

- Les *piRNA* sont des ARN légèrement plus longs (d'environ 24 à 32 nucléotides). On estime qu'ils sont issus de transcrits primaires simple brin qui sont transcrits à partir de régions bien définies du génome. Leur biogenèse n'est pas complètement élucidée, mais elle est indépendante de l'enzyme Dicer³. Ils contribuent à la « mise au silence » d'éléments transposables dans la lignée germinale animale (Fig. 1).

- Les *raRNA* appartiennent à la classe des *piRNA* (d'environ 24 à 32 nucléotides) en raison de leur association avec les membres de la famille des protéines Piwi. Ils sont issus de séquences de type rétrotransposon et de certaines régions du génome riches en séquences répétées. Ils jouent un rôle crucial dans la régulation de l'expression de séquences homologues dispersées au travers du génome.

Comme mentionné précédemment, une des fonctions majeures de l'interférence par l'ARN dans de nombreux organismes tels que les plantes, les vers et les insectes est la défense primaire contre les virus. Étant donné que la plupart de nos connaissances sur le mécanisme de l'interférence ARN proviennent de la maîtrise de la génétique et du développement de la mouche du vinaigre *Drosophila melanogaster*, nous allons présenter ici les données actuelles sur la voie des siRNA et résumer l'état des connaissances sur le rôle de l'interférence par l'ARN chez cet insecte pris comme modèle.

1. INTERFÉRENCE PAR L'ARN (RNAI) DANS L'INFECTION VIRALE

À l'exception des rétrovirus, tous les virus à ARN produisent des ARN double-brin comme intermédiaires ou produits de réplication. Par ailleurs, les virus à ADN produisent souvent des ARN double-brin comme résultat de la transcription convergente de leur génome. De ce fait, l'ARN double-brin est souvent une signature moléculaire caractéristique de l'infection virale et, en tant que tel, il est un signal pour une large variété de réponses de l'hôte dont l'interférence par l'ARN [15].

Dans la voie de l'interférence par l'ARN chez la drosophile, ces longues molécules d'ARN double-brin sont clivées en petits fragments d'ARN double-brin de 21 nucléotides (les *siRNA*) par une enzyme de la famille des ribonucléases de type III, Dicer-2 (Dcr 2) (Fig. 1). La protéine R2D2 associée à Dicer-2 se lie aux *siRNA* et facilite leur incorporation dans un complexe protéique effecteur RISC⁴. Les petits *siRNA* double brin s'associent avec Argonaute 2 (Ago2), une protéine de la famille Argonaute. Ces duplex sont déroulés avec un brin retenu sur le complexe RISC. Ce *siRNA* simple brin retenu sur RISC sert de guide pour la reconnaissance et la dégradation spécifique des séquences complémentaires ou presque complémentaires des ARN viraux cibles. Le complexe effecteur RISC clive l'ARN cible dans le milieu de la région complémentaire, dix nucléotides en amont du nucléotide apparié, à l'extrémité 5' du *siRNA* guide. Après clivage, les ARN viraux sont dégradés.

2. LES ARN INTERFÉRENTS DANS LA DÉFENSE NATURELLE CONTRE LES VIRUS CHEZ LA MOUCHE

Plusieurs travaux ont établi que les composants au centre de la machinerie des ARN interférents et de la voie des *siRNA*, c'est-à-dire Ago2, Dcr2, R2D2, sont essentiels à la défense antivirale [10, 26, 30]. Les mouches mutantes déficientes en ces composants sont très sensibles à l'infection par les principaux pathogènes de la mouche du vinaigre : - le virus C de la drosophile (*Drosophila C virus (DCV)*), le virus de la paralysie du grillon (*Cricket Paralysis Virus (CrPV)*), le *Flock House Virus (FHV)*) et le virus *Sindbis*. L'absence de composants d'ARN interférent chez ces mouches est associée à un taux de mortalité plus élevé ainsi qu'à une augmentation significative des titres de virus. Ainsi, la susceptibilité accrue aux virus de ces mutants déficients en ARN interférent est due à leur incapacité à contrôler la réplication virale, soulignant le besoin d'un système ARN interférent fonctionnel pour une défense antivirale efficace [7]. Cette exigence est confortée par le fait qu'aucune autre réponse immune antivirale n'est connue chez la mouche.

Une fois l'infection déclenchée, toutes les autres cellules de l'organisme sont susceptibles d'être infectées, à moins qu'un état antiviral puisse être mis en oeuvre par le système ARN interférent. Parce que le facteur déclenchant le phénomène d'interférence est un ARN double-brin exogène d'origine virale, il s'avère intéressant de savoir comment l'ARN double-brin pénètre dans les cellules non infectées pour induire une réponse antivirale efficace par interférence d'ARN. Des études sur des cellules de drosophile S2 ont montré que l'ARN double-brin atteint la machinerie des ARN interférents grâce à une voie spécifique qui implique l'endocytose médiée par la clathrine et des récepteurs utilisant des modes de reconnaissance de type «scavenger». De plus, la régulation négative de plusieurs composants du transport intracellulaire des vésicules et du métabolisme lipidique bloque l'expansion systémique du signal des ARN interférents, non seulement chez la drosophile, mais aussi chez *Caenorhabditis elegans*. Ainsi, la propagation des ARN

³ Protéine «éminceuse» (ribonucléase de type III)

⁴ dans lequel il sert de guide dans la reconnaissance des séquences cibles

interférents est un processus actif qui implique un flux intracellulaire médié par des vésicules, sous la dépendance de modifications au niveau des lipides et guidée par le cytosquelette [21]. Enfin, les mouches mutantes défectives dans le processus d'incorporation des ARN double-brin exogènes sont hypersensibles à l'infection par le virus C de la Drosophile et le Sindbis. Leur mortalité s'accompagne de taux plus élevés d'ARN viral (augmentation des titres viraux de 10^2 à 10^5). On peut donc dire que le mécanisme d'entrée des ARN double-brin par endocytose *via* des récepteurs contribue, chez les arthropodes, à la défense antivirale en contrôlant la dissémination des ARN double-brin [20].

3. SUPPRESSION PAR DES PROTÉINES VIRALES DE LA RÉPONSE «INTERFÉRENCE PAR L'ARN»

En 1998, la démonstration que des protéines codées par les virus des plantes peuvent inhiber l'interférence par l'ARN a été un fait déterminant [2, 5].

Actuellement, plus de 50 protéines suppressives provenant de plus de 30 familles de virus ont été décrites, la plupart étant des protéines capables de se lier aux ARN double-brin [13]. Par exemple, la protéine P19 du Tombusvirus a une forte spécificité pour un ARN double-brin de 21 nucléotides. Le virus C de la drosophile possède une protéine dotée d'un puissant effet suppresseur de l'ARN interférence (DCV-1A) en se liant avec une grande affinité à de grands ARN double-brin et en inhibant l'intervention de Dcr2 mais pas celle de Dcr1 [26].

Cependant, alors que la séquestration des *siRNA* spécifiques de virus ou des molécules d'ARN double-brin hors du système ARN interférent est apparemment le mécanisme primaire pour quelques suppresseurs, il est maintenant clair qu'il en existe différents types [13]. De plus, tous les suppresseurs viraux ne sont pas des protéines et deux d'entre eux, au moins, semblent être des molécules d'ARN se liant à des composants du système *RNAi*. C'est ainsi que le fragment HIV-1 Tar en épingle à cheveux est capable d'inhiber l'interférence par l'ARN en suturant la protéine qui lie l'ARN Tar (*Tar RNA binding Protein, TRBP*), qui est l'homologue de R2D2 pour le système des *RNAi* des mammifères [3].

Un autre exemple intéressant est le suppresseur B2 du *flock house virus (FHV)*, qui inhibe la production des *siRNA* dérivés de la partie 5' terminale du virus [1]. Bien que B2 ne soit pas essentiel pour la réplication de l'ARN viral, il pourrait avoir un rôle de composant structural dans le complexe de réplication virale lors des interactions à la fois avec les intermédiaires de réplication virale (ARN double-brin) et avec l'ARN polymérase virale ARN dépendante (RdRp), inhibant ainsi le découpage des intermédiaires de réplication virale (ARN double-brin) en petits ARN.

Ces avancées ont apporté non seulement l'argument le plus fort sur le rôle des ARN interférents dans la défense naturelle contre les virus, mais aussi de précieux instruments pour la compréhension des voies conduisant à cet effet.

4. DIFFUSION DE L'INTERFÉRENCE ANTIVIRALE

Une des caractéristiques les plus intrigantes de l'interférence par l'ARN est la dissémination systémique des signaux *RNAi*, bien au-delà de leurs sites d'initiation (interférence autonome non cellulaire) [27]. Ce mécanisme de dissémination des ARN double-brin est bien caractérisé chez les eucaryotes inférieurs, comme les plantes et les nématodes et a été montré récemment chez la drosophile.

4. 1. CHEZ LES PLANTES

L'interférence systémique par l'ARN a été démontrée par différentes approches expérimentales. Ainsi, on a montré par des expériences de greffes, qu'un signal d'extinction de gène, originaire d'une plante qui le possède, a pu être transféré à la descendance (aux scions) de plantes qui ne possèdent pas ce signal [18]. Chez une autre plante⁵, l'infection locale par un virus défectif en cette protéine de mouvement entraîne une réponse antivirale qui se généralise : les parties distales des plantes deviennent immunes à une charge virale [28]. La nature «non-autonome cellulaire» du phénomène d'interférence par l'ARN a été décrite initialement chez les solanacées, où il diffuse à distance par les vaisseaux du phloème [29]. Un deuxième processus cinétique implique le passage de cellule à cellule d'un signal d'extinction génique à travers les plasmodesmes⁶ qui connectent les cellules végétales [11].

4. 2. CHEZ LES NÉMATODES

TIMMONS et FIRE rapportèrent qu'une interférence spécifique par l'ARN avait pu être induite, en nourrissant des nématodes avec des bactéries exprimant des ARN double-brin [24] ou en les faisant macérer dans une solution d'ARN double-brin [14]. Après ingestion de ces ARN double-brin, le signal d'extinction génique se généralise à l'organisme entier [22, 24]. Dans le but d'identifier les gènes impliqués dans cette extension systémique chez *Caenorhabditis elegans*, on isola par analyse génétique plusieurs mutants incapables de distribuer les signaux ARN double-brin, de l'intestin au corps entier [9, 23, 25]. L'un d'eux, SID-1, est une protéine transmembranaire requise pour l'extension systémique en l'absence d'ATP, suggérant un mécanisme d'incorporation indépendant de l'endocytose ou de la phagocytose [9, 31], et soulevant l'hypothèse que SID-1 puisse fonctionner comme un canal à la surface cellulaire permettant l'incorporation passive des signaux ARN double-brin.

4. 3. CHEZ LA DROSOPHILE

On avait pensé initialement que la drosophile était incapable de propager une réponse systémique d'interférence par l'ARN, en se basant sur les observations montrant que des ARN endogènes en épingle à cheveux n'étaient pas transmis d'une cellule à l'autre et qu'il n'y avait pas d'extinction des gènes ciblés dans les cellules environnantes [19]. Néanmoins, il a été rapporté que des ARN double-brin injectés à de jeunes sauteuses (*Schistocerca americana*), au Petit Ver de farine (*Tribolium castaneum*) ou à des moustiques (*Anopheles gambia*) entraînaient une interférence ARN dans plusieurs tissus [4, 6,

⁵ *Nicotiana benthamiana* où une protéine virale de mouvement empêche l'extension du signal d'extinction de gène.

⁶ jonction communicante intercellulaire dans laquelle un canal de cytoplasme doublé de membrane plasmique connecte deux cellules végétales adjacentes par un petit pore dans leur paroi cellulaire.

8]. Ainsi, la capacité à incorporer des ARN double-brin à partir du milieu extracellulaire et à obtenir une réponse d'interférence par ARN semble être un caractère conservé chez plusieurs espèces d'insectes.

Récemment, on a montré que des cellules infectées de drosophile propagent un signal d'extinction de gène qui induit, à travers tout l'organisme, une immunité protectrice dépendante de l'interférence par ARN. Dans des conditions normales, l'ARN double-brin n'est pas libéré des cellules, mais l'infection virale peut induire la libération de ces ARN double-brin par lyse cellulaire ou par un mécanisme actif de libération de ces ARN double-brin, induit par des virus. L'inoculation d'ARN double-brin nu à des mouches entraîne une réponse immunitaire antivirale spécifique de séquence, qui requiert une voie d'incorporation des ARN double-brin intacte. Ces découvertes indiquent que l'extension de la réponse par ARN interférence à des sites non infectés est essentielle pour que s'installe une défense antivirale efficace et spécifique de virus. En effet, il a pu être montré que l'infection par un virus Sindbis-GFP⁷ réprime l'expression de la protéine GFP codée par la mouche, à un site éloigné.

Ainsi, comme pour l'immunité humorale chez les vertébrés, la réponse antivirale par ARN interférence chez la mouche, est basée sur l'extension systémique d'une immunité effectrice spécifique du virus [20].

Comment l'incorporation d'ARN double-brin et le mécanisme de propagation contribuent-ils à l'immunité antivirale médiée par ARN interférence, chez la drosophile ? Nous proposons un modèle (Fig. 2) dans lequel les cellules lysées par l'effet cytopathique des virus relarguent un ARN double-brin viral (un intermédiaire dans la réplication des virus à ARN).

Par la voie de l'hémolymphe, l'ARN double-brin peut être distribué à tout l'organisme et être incorporé, à des sites

distaux, dans des types cellulaires spécifiques, *via* des mécanismes spécialisés. Là, les ARN double-brin devraient être soumis au processus de transformation en *siRNA*, puis s'associer à un complexe protéique et être incorporés dans le complexe ribonucléoprotéique RISC, programmant par là cette machinerie pour cliver rapidement l'ARN viral. Ainsi, le mécanisme d'incorporation des ARN double-brin peut installer un état antiviral spécifique, sur de courtes distances, organisées en «anneaux» de protection qui contrôlent l'extension d'une infection virale.

CONCLUSION

C'est en 1961 que JACOB et MONOD ont proposé la théorie de la régulation génique de la synthèse protéique par l'ARN [12]. Trente ans plus tard, la découverte de plusieurs familles de petits ARN non-codants et leur implication dans plusieurs processus biologiques fondamentaux, depuis l'immunité anti-microbienne jusqu'au développement, a permis des avancées en matière de recherche qui continuent à apporter des perspectives nouvelles et inattendues en biologie. Alors qu'on pensait que l'immunité antivirale spécifique (adaptative) existait exclusivement à l'intérieur du domaine des vertébrés, à travers la recombinaison somatique des loci des récepteurs cellulaires B et T, on pense actuellement que l'interférence par ARN apporte une immunité antivirale aux plantes ainsi qu'aux insectes. Ces observations reposent sur de mécanismes conservés de l'immunité chez les organismes multicellulaires, requérant des réponses aussi bien cellulaires que systémiques pour apporter une immunité à des cellules non infectées. De plus, elles soulignent encore une fois l'importance de déchiffrer la relation hôte-pathogène dans le contexte des infections naturelles.

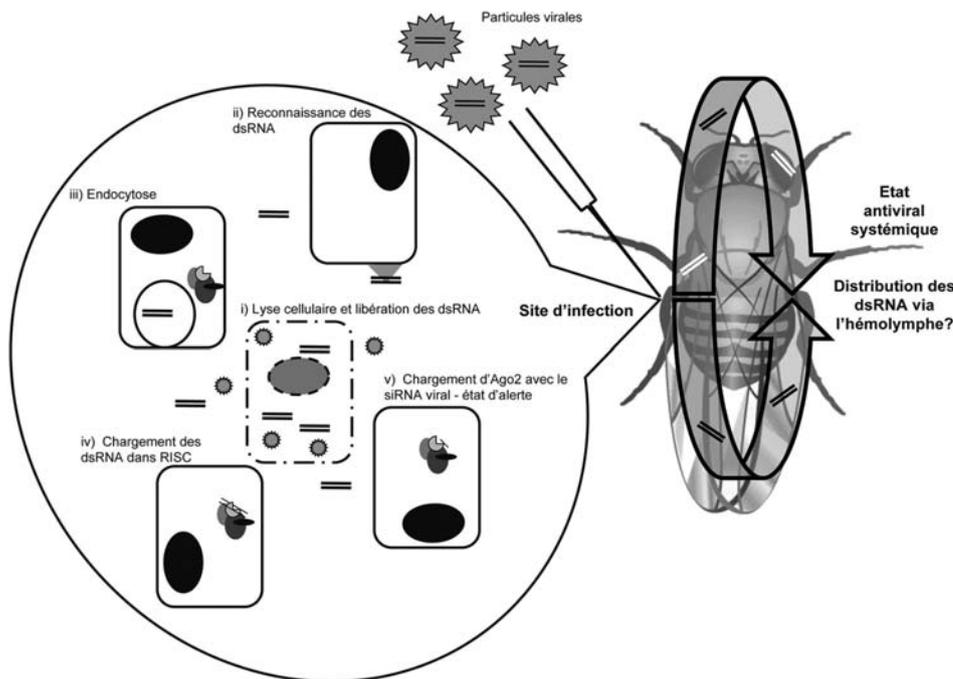


Figure 2 : Modèle pour l'immunité systémique antivirale par ARN interférence chez *Drosophila melanogaster*.

Pendant une infection virale, des ARN double-brin spécifiques des virus (eg. des intermédiaires de réplication) sont générés. Lors de la mort cellulaire et de la lyse, les ARN double-brin viraux sont libérés et sont ré-intériorisés par les cellules non infectées pour les protéger d'une infection ultérieure, contrôlant et empêchant, par là, la diffusion virale. Ce mécanisme induit un état antiviral systémique par propagation à longue distance des ARN double-brin. Les détails du mécanisme de cette dissémination restent une question ouverte.

⁷ green fluorescent protein (GFP)

MOTS-CLÉS : ARN interférent, ARN double-brin, défense antivirale, *Drosophila*,

KEYWORDS: RNAi, RNA silencing, RNA induced silencing complex, *RNAs*, *miRNAs*, *piRNAs* *asiRNAs* *siRNAs*, antiviral defense, *Drosophila*, antiviral silencing,

Remerciements : les auteurs remercient Marco VIGNUZZI pour sa lecture critique du manuscrit. Les auteurs remercient Manilo Howard et l'Institut Pasteur.

ABSTRACT

RNA INTERFERENCE

AND ITS ROLE IN ANTIVIRAL DEFENSE

RNA interference (RNAi) or RNA silencing is perhaps best known as a laboratory tool. However, RNAi-related pathways represent an ancient mechanism, highly conserved through evolution. RNA silencing is triggered by double stranded RNA (dsRNA) and regulates gene expression at a transcriptional and post-transcriptional level, controlling several aspects of cell life. During RNAi, long molecules of dsRNA are rapidly converted into small 2 RNAs ranging from 21 to 32 nucleotides. These small RNAs guide RNA silencing by specific and distinct mechanisms. One of the natural roles of RNAi is an efficient and sequence-specific antiviral defense mechanism in plants, nematodes and insects. Here we review the general mechanism of RNAi and summarize what is known about the antiviral role of RNAi in the fruit fly *Drosophila melanogaster*.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALIYARI R, WU Q, LI HW, *et al. Cell Host Microbe*, 2008, **4**, 387-397.
2. ANANDALAKSHMI R, PRUSS GJ, GE X, *et al. Proc Natl Acad Sci USA*, 1998, **95**, 13079-13084.
3. BENNASSER Y, LE SY, BENKIRANE M, *et al. Immunity*, 2005, **22**, 607-619.
4. BLANDIN S, MOITA LF, KOCHER T, *et al. EMBO Rep*, 2002, **3**, 852-856.
5. BRIGNETI G, VOINNET O, LI WX, *et al. EMBO J*, 1998, **17**, 6739-6746.
6. BUCHER G, SCHOLTEN J, and KLINGLER M. *Curr Bio*, 2002, **12**, R85-6.
7. DING SW, and VOINNET O. *Cell*, 2007, **130**, 413-426.
8. DONG Y, and FRIEDRICH M. *BMC Biotechnol*, 2005, **5**, 25.
9. FEINBERG EH, and HUNTER CP. *Science*, 2003, **301**, 1545-1947.
10. GALIANA-ARNOUX D, DOSTERT C, SCHNEEMANN A, *et al. Nat Immunol*, 2006, **7**, 590-597.
11. HIMBER C, DUNOYER P, MOISSIARD G, *et al. EMBO J*, 2003, **22**, 4523-4533.
12. JACOB F, and MONOD J. *J Mol Biol*, 1961, **3**, 318-356.
13. LI F, and DING SW. *Annu Rev Microbiol*, 2006, **60**, 503-531.
14. MAEDA I, KOHARA Y, YAMAMOTO M, *et al. Curr Biol*, 2001, **11**, 171-176.
15. MARQUES JT, and CARTHEW RW. *Trends Genet*, 2007, **23**, 359-364.
16. MEISTER G, and TUSCHL T. *Nature*, 2004, **431**, 349-9.
17. MELLO CC, and CONTE D, JR. *Nature*, 2004, **431**, 338-342.
18. PALAUQUI JC, ELMAYAN T, POLLIER JM, *et al. Embo J*, 1997, **16**, 4738-4745.
19. ROIGNANT JY, CARRE C, MUGAT B, *et al. RNA*, 2003, **9**, 299-308.
20. SALEH MC, TASSETTO M, VAN RIJ RP, *et al. Nature*, 2008, In press.
21. SALEH MC, VAN RIJ RP, HEKELE A, *et al. Nat Cell Biol*, 2006, **8**, 793-802.
22. TABARA H, SARKISSIAN N, KELLY WG, *et al. Cell*, 1999, **99**, 123-132.
23. TIJSTERMAN M, MAY RC, SIMMER F, *et al. Curr Biol*, 2004, **14**, 111-116.
24. TIMMONS L, and FIRE A. *Nature*, 1998, **395**, 854.
25. TIMMONS L, TABARA H, MELLO CC, *et al. Mol Biol Cell*, 2003, **14**, 2972-2983.
26. VAN RIJ RP, SALEH MC, BERRY B, *et al. Genes Dev*, 2006, **20**, 2985-2995.
27. VOINNET O. *FEBS Lett*, 2005, **579**, 5858-5871.
28. VOINNET O, LEDERER C, and BAULCOMBE DC. *Cell*, 2000, **103**, 157-167.
29. VOINNET O, VAIN P, ANGELL S, *et al. Cell*, 1998, **95**, 177-187.
30. WANG XH, ALIYARI R, LI WX, *et al. Science*, 2006, **312**, 452-454.
31. WINSTON WM, MOLODOWITCH C, and HUNTER CP. *Science*, 2002, **295**, 2456-2459.

**Vous êtes CADRE scientifique de l'Institut Pasteur,
et vous allez bientôt quitter vos fonctions, cesser vos activités**

*L'AAEIP peut vous assurer le maintien d'une information
sur les activités de l'IP et des Instituts du Réseau.
Transmettez-lui votre future adresse.*

Pour toute information complémentaire, contactez notre secrétariat.

FONCTIONS FONDAMENTALES DES microARN - IMPLICATIONS PATHOLOGIQUES -

Manuella BOUTTIER et Charles-Henri LECELLIER¹
Institut de Génétique Moléculaire de Montpellier

RÉSUMÉ

Les micro(mi)RNA sont les effecteurs naturels de l'interférence par ARN dans les cellules somatiques des mammifères où ils assurent une régulation de la traduction. Les miRNA sont impliqués dans la régulation de la plupart des aspects de la biologie, notamment le développement embryonnaire, la différenciation, le contrôle de la mort cellulaire et la réponse immunitaire. Cette voie fondamentale de régulation de la traduction et du contrôle du métabolisme de l'ARN est également détournée par les parasites obligatoires notamment les virus. Les fonctions essentielles des miRNA impliquent également que des dérégulations des miRNA sont responsables de certaines pathologies humaines comme les cancers. Ces petits ARN régulateurs apparaissent donc comme des cibles de choix de stratégies thérapeutiques innovantes et des outils biotechnologiques sont, d'ores et déjà, en cours de développement.

INTRODUCTION

Le terme «Interférence par ARN» fait référence à la suppression de l'expression génique par des interactions séquence-spécifiques médiées par de petits ARN. Il est aujourd'hui démontré que ce processus est naturellement impliqué dans différents aspects de la biologie des eucaryotes, notamment la différenciation cellulaire, l'apoptose, le contrôle transcriptionnel et la défense anti-virale. Dans les cellules somatiques des mammifères, les effecteurs de l'interférence par ARN sont des petits ARN appelés "micro(mi)RNA". Cette classe d'ARN est conservée dans tous les organismes eucaryotes, des plantes aux mammifères, et le génome humain est supposé coder plus de 800 miRNA [pour revue (15, 22)]. Les miRNA sont transcrits par l'ARN polymérase II en *primary*(pri)-miRNA, qui sont séquentiellement maturés par des RNases de type III. Dans le noyau, Drosha clive le pri-miRNA en *precursor*(pre)-miRNA. Le pre-miRNA est exporté vers le cytoplasme par la voie de l'exportine V et subit une nouvelle maturation par la RNase III Dicer, pour former le duplex ARN double brin, miR/miR*. Ce duplex est ensuite pris en charge par un complexe multiprotéique, appelé RISC (pour *RNA-induced silencing complex*) ou encore miRNP complex, qui est alors redirigé sur des ARNm portant des micro-homologies de séquence avec le miR (7-8 nucléotides sont suffisants). Le miR* est dégradé au sein du *miRNP complex* par la protéine AGO2. Contrairement aux siRNA² utilisés artificiellement pour induire l'interférence par ARN via une coupure endonucléolytique des ARNm ciblés, les miRNA agissent ou bien en inhibant la traduction sans affecter la stabilité des ARNm ou bien par dépolyadénylation puis clivage exonucléolytique 3'→5'. La plupart des miRNA présen-

tent une homologie imparfaite avec l'ARN ciblé ce qui complique énormément l'identification de ces cibles par un simple alignement. L'action des miRNA est associée à une accumulation des miRNA et de leurs cibles, dans des foci cytoplasmiques appelés *Processing* (P) -bodies. Cependant, les P-bodies ne sont pas exclusivement liés à l'action des miRNA, mais sont plus généralement impliqués dans le métabolisme des ARNm.

1. RÔLES FONDAMENTAUX DES miRNA

1.1. DÉVELOPPEMENT ET DIFFÉRENCIATION CELLULAIRE

Il est aujourd'hui bien démontré que les miRNA sont impliqués dans des étapes cruciales de la **biologie cellulaire** et dans le **développement** des eucaryotes. Le rôle fondamental des miRNA dans la physiologie des mammifères peut être illustré par le fait que l'invalidation, chez la souris, du gène codant la protéine clé dans la biogénèse des miRNA, Dicer, conduit à un arrêt précoce du développement embryonnaire [1]. Des études ont également permis de démontrer l'importance des miRNA dans la différenciation cellulaire. Par exemple, un miRNA particulier, le miR-181, peut orienter l'hématopoïèse vers la différenciation des lymphocytes B *in vitro et in vivo* [5]. Cette étude a permis de préciser que chaque type cellulaire exprime un répertoire spécifique de miRNA. Il semble aujourd'hui que les miRNA soient impliqués dans la plupart si ce n'est tous les aspects de la biologie (neurologie, métabolisme, immunologie, ...).

1.2. MÉTABOLISME

Les miRNA sont, par exemple, impliqués dans le contrôle du **métabolisme lipidique**. Chez la drosophile, l'inhibition du miR-14 induit une augmentation du niveau d'expression du

¹ Institut de Génétique Moléculaire de Montpellier UMR 5535 CNRS, 1919 route de Mende, 34293 Montpellier cedex 5, France Université Montpellier 2, Place Eugène Bataillon, 34095 Montpellier cedex 5 Université Montpellier 1, 5 Bd Henry IV, 34967 Montpellier cedex 2 - Téléphone : 33 (0) 4 67 61 36 64, télécopie : 33 (0) 4 67 04 02 31. Courriel : charles.lecellier@igmm.cnrs.fr

² Voir article de Maria-Carla SALEH, introduction, page 157.

triacylglycérol et du diacylglycérol, alors que le phénotype opposé est observé lorsque le miR-14 est surexprimé [29]. Par la suite, de nombreuses études ont confirmé la contribution des miRNA dans le métabolisme lipidique [9, 27] les révélant comme de très bons candidats pour des nouvelles interventions thérapeutiques, ayant pour but de réguler la biochimie des adipocytes. De plus, plusieurs miRNA ont été impliqués dans la régulation de la sécrétion d'insuline et du diabète (miR-375 [24], miR-9 [23], miR-192 [14]). Comme précédemment, ces études suggèrent que les miRNA sont des cibles potentielles pour des stratégies thérapeutiques ayant pour but de contrôler la sécrétion d'insuline, notamment dans le cas du diabète.

1.3. IMMUNITÉ

Il est, désormais, clairement admis que les microARN sont également impliqués dans la **régulation de la réponse immunitaire** [10]. Par exemple, dans les monocytes, l'expression de plusieurs miRNA (miR-146a, miR-146b, miR-132, miR-155) est modulée par divers composants microbiens et plusieurs cytokines pro-inflammatoires [26]. Ces miRNA répriment la traduction du facteur 6 associé au récepteur TNF, et celle de la kinase 1 associée au récepteur à l'interleukine-1, qui sont deux molécules adaptatrices, fondamentales dans la réponse aux récepteurs des cytokines et *Toll-like receptor* [26]. Puisque les miRNA jouent un rôle primordial dans l'homéostasie et le bon fonctionnement du système immunitaire, la régulation thérapeutique des miRNA pourrait potentialiser la réponse immune et contribuer ainsi à l'éradication d'un pathogène donné ou corriger des déficits immunitaires.

2. miRNA ET PATHOLOGIES HUMAINES

Une conséquence majeure des rôles fondamentaux des miRNA dans la biologie cellulaire et le développement est que des dérégulations de ces molécules sont impliquées dans diverses pathologies.

2.1. INFECTIION VIRALE

Parmi les pathogènes humains, les virus sont des parasites intracellulaires obligatoires, et la plupart des voies cellulaires sont détournées par les virus pendant leurs réplifications. La voie des miRNA ne fait pas exception. En effet, plusieurs observations ont démontré l'implication des miRNA dans la biologie de différents virus. Tout d'abord, les ARN messagers viraux, très similaires aux ARN messagers cellulaires, peuvent être reconnus par les miRNA cellulaires et cette reconnaissance conduit à une limitation de la répllication virale. Une telle interaction a été mise en évidence dans le cas des rétrovirus comme le *Primate Foamy Virus* [16] ou le VIH [12], mais également dans le cas du Virus de la Stomatite Vésiculaire [20] et du Virus de l'Hépatite C (HCV) [13, 21]. Pour contrecarrer l'action des miRNA cellulaires, certains virus codent des protéines capables d'interférer avec la voie de l'interférence par ARN [18]. Des expériences menées au moyen d'une lignée de souris portant une mutation hypomorphe du gène *dicer* ont permis de démontrer que tous les virus ne sont pas sensibles aux miRNA de manière similaire et que cette sensibilité est directement liée au type de virus et au mode de répllication [20]. Par

ailleurs, il est important de préciser que d'autres mécanismes antiviraux, comme la réponse interféron (IFN), peuvent masquer l'effet des miRNA [19]. L'exemple du virus de l'hépatite C (HCV) est particulièrement intrigant : plusieurs miRNA, induits par l'IFN, sont capables de reconnaître les ARN viraux et d'inhiber la répllication, mais l'IFN diminue également l'expression du miRNA le plus abondant dans les hépatocytes, le miR-122, qui est requis pour la répllication de HCV [13, 21]. Ces résultats illustrent clairement la complexité des interactions pouvant exister entre les virus et la voie des miRNA. Par ailleurs, comme évoqué ci-dessus, certains pathogènes, comme le VIH-1, peuvent moduler l'expression des miRNA cellulaires [30] ; certaines modulations sont spécifiquement mises en place par le virus pour induire des conditions favorables à sa répllication [28]. Certains virus à ADN et à répllication nucléaire codent même leurs propres miRNA [6, 25]. Ces miRNA viraux peuvent cibler des messagers viraux pour contrôler la répllication virale ou des messagers cellulaires [6, 25], ce qui pourrait contribuer aux conséquences pathologiques de certaines infections virales.

2.2. CANCERS

Il est en effet démontré que des dérégulations de l'expression ou de l'action des miRNA participent au développement de pathologies humaines, comme les cancers [2]. Les miRNA sont des régulateurs-clés de l'expression du génome. Implicitement, une forte accumulation d'un miRNA ciblant un gène suppresseur de tumeur, va réduire l'expression de ce facteur protecteur et contribuer au développement d'un cancer. Le miRNA pourra alors être qualifié de miRNA oncogène ou *oncomiR*. À l'inverse, la diminution de l'expression d'un miRNA qui cible l'ARN messager d'un oncogène, augmentera la quantité de cette protéine et contribuera à ses capacités oncogéniques. Le miRNA sera alors qualifié de suppresseur de tumeurs. Ce type de dérégulation de l'expression des miRNA associé à différents types de cancers est aujourd'hui largement documenté et ouvre même, par la mesure de l'expression des miRNA, la voie au développement de nouveaux marqueurs diagnostiques et pronostiques [3, 4, 7, 11, 17]. De manière surprenante, certains miRNA sont dérégulés de façon similaire quelque soit le type de cancers. Par exemple, l'expression du cluster du miR15a-16, la famille du let-7 et le miR-143/145 est inhibée dans de nombreux cancers, tandis que le cluster du miR17/92, le miR-21 ou le miR-155/BIC sont souvent surexprimés dans plusieurs tissus cancéreux [2]. Ces miRNA particuliers sont généralement localisés dans des régions génomiques qui sont amplifiées (miRNA oncogènes) ou mutées (miRNA suppresseurs de tumeurs) dans les cellules cancéreuses [2].

CONCLUSION : VERS DE NOUVELLES INTERVENTIONS THÉRAPEUTIQUES ?

La contribution des dérégulations de miRNA dans les pathologies humaines (y compris infectieuses) laisse présager le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques ciblant spécifiquement l'action des miRNA et ayant pour but, ou bien de mimer l'action d'un miRNA là où elle fait défaut, ou bien d'inhiber son action lorsqu'elle est inopportune. La thérapie génique peut

en effet permettre le développement d'une nouvelle génération de vecteurs ayant pour but de surexprimer spécifiquement des miRNA lorsqu'ils font défaut. A l'inverse, des oligonuléotides antisens des miRNA, modifiés chimiquement, sont capables de bloquer leur action y compris *in vivo* [8]. Il est donc fort probable que, de manière similaire à l'exploitation rapide en biomédecine de l'interférence par ARN induite artificiellement par des siRNA (cas de la dégénérescence maculaire liée à l'âge³), nous soyons les témoins du développement de nouvelles interventions thérapeutiques ciblant les miRNA.

MOTS-CLÉS : Interférence par ARN, traduction, épigénétique, microRNA, pathologie

KEYWORDS: RNA interference, translation, epigenetics, microRNA, pathology

ABSTRACT

**NATURAL RNA INTERFERENCE :
ROLES OF MICRORNAS**

Micro(mi)RNAs are natural effectors of RNA interference in mammalian somatic cells where they control translation. MiRNAs are implicated in many aspects of biology, including development, cell differentiation, cell death or immune response. This fundamental pathway is even hijacked by obligatory intracellular parasites such as viruses. The crucial roles of miRNAs also imply that deregulations of miRNA expression are linked to the development of various pathologies. Overall, these small regulatory RNAs appear as potential new targets of novel therapeutic strategies and researches are currently focusing on the development of biotechnological tools aimed at restoring miRNA action.

BIBLIOGRAPHIE

1. **BERNSTEIN E, KIM SY, CARMELL MA, et al.** 2003. Dicer is essential for mouse development. *Nat Genet* **35**:215-7.
2. **CALIN GA, AND CROCE CM.** 2006. MicroRNA signatures in human cancers. *Nat Rev Cancer* **6**:857-66.
3. **CALIN GA, LIU CG, SEVIGNANI C, et al.** 2004. MicroRNA profiling reveals distinct signatures in B cell chronic lymphocytic leukemias. *Proc Natl Acad Sci U S A* **101**:11755-60.
4. **CHAN JA, KRICHEVSKY AM, and KOSIK KS.** 2005. MicroRNA-21 is an antiapoptotic factor in human glioblastoma cells. *Cancer Res* **65**:6029-33.
5. **CHEN CZ, LI L, LODISH HF, et al.** 2004. MicroRNAs modulate hematopoietic lineage differentiation. *Science* **303**:83-6.
6. **CULLEN BR.** 2006. Viruses and microRNAs. *Nat Genet* **38** **Suppl**:S25-30.
7. **CUMMINS JM, HE Y, LEARY RJ, et al.** 2006. The colorectal microRNAome. *Proc Natl Acad Sci U S A* **103**:3687-92.
8. **ELMEN J, LINDOW M, SCHUTZ S, et al.** 2008. LNA-mediated microRNA silencing in non-human primates. *Nature* **452**:896-9.
9. **ESAU C, DAVIS S, MURRAY SF, et al.** 2006. miR-122 regulation of lipid metabolism revealed by *in vivo* antisense targeting. *Cell Metab* **3**:87-98.
10. **GANTIER MP, SADLER AJ, and WILLIAMS BR.** 2007. Fine-tuning of the innate immune response by microRNAs. *Immunol Cell Biol* **85**:458-62.
11. **HE L, THOMSON JM, HEMANN MT, et al.** 2005. A microRNA polycistron as a potential human oncogene. *Nature* **435**:828-33.
12. **HUANG J, WANG F, ARGYRIS E, et al.** 2007. Cellular microRNAs contribute to HIV-1 latency in resting primary CD4+ T lymphocytes. *Nat Med* **13**:1241-7.
13. **JOPLING CL, YI M, LANCASTER AM, et al.** 2005. Modulation of hepatitis C virus RNA abundance by a liver-specific MicroRNA. *Science* **309**:1577-81.
14. **KATO M, ZHANG J, WANG M, et al.** 2007. MicroRNA-192 in diabetic kidney glomeruli and its function in TGF-beta-induced collagen expression via inhibition of E-box repressors. *Proc Natl Acad Sci U S A* **104**:3432-7.
15. **KIM VN, and NAM JW.** 2006. Genomics of microRNA. *Trends Genet* **22**:165-73.
16. **LECELLIER CH, DUNOYER P, ARAR K, et al.** 2005. A cellular microRNA mediates antiviral defense in human cells. *Science* **308**:557-60.
17. **LU J, GETZ G, MISKA EA, et al.** 2005. MicroRNA expression profiles classify human cancers. *Nature* **435**:834-8.
18. **MAHAJAN VS, DRAKE A, and CHEN J.** 2008. Virus-specific host miRNAs: antiviral defenses or promoters of persistent infection? *Trends Immunol* (sous presse)
19. **MATSKEVICH AA, and MOELLING K.** 2007. Dicer is involved in protection against influenza A virus infection. *J Gen Virol* **88**:2627-35.
20. **OTSUKA M, JING Q, GEORGE P, et al.** 2007. Hypersusceptibility to vesicular stomatitis virus infection in Dicer1-deficient mice is due to impaired miR24 and miR93 expression. *Immunity* **27**:123-34.
21. **PEDERSEN IM, CHENG G, WIELAND S, et al.** 2007. Interferon modulation of cellular microRNAs as an antiviral mechanism. *Nature* **449**:919-22.
22. **PILLAI RS.** 2005. MicroRNA function: multiple mechanisms for a tiny RNA? *Rna* **11**:1753-61.
23. **PLAISANCE V, ABDERRAHMANI A, PERRET-MENOUD V, et al.** 2006. MicroRNA-9 controls the expression of Granuphilin/Slp4 and the secretory response of insulin-producing cells. *J Biol Chem* **281**:26932-42.
24. **POY MN, ELIASSON L, KRUTZFELDT J, et al.** 2004. A pancreatic islet-specific microRNA regulates insulin secretion. *Nature* **432**:226-30.
25. **SULLIVAN CS, and GANEM D.** 2005. MicroRNAs and viral infection. *Mol Cell* **20**:3-7.
26. **TAGANOV KD, BOLDIN MP, CHANG KJ, et al.** 2006. NF-kappaB-dependent induction of microRNA miR-146, an inhibitor targeted to signaling proteins of innate immune responses. *Proc Natl Acad Sci U S A* **103**:12481-6.
27. **TELEMAN, A. A., S. MAITRA, and S. M. COHEN.** 2006. Drosophila lacking microRNA miR-278 are defective in energy homeostasis. *Genes Dev* **20**:417-22.
28. **TRIBOULET R, MARI B, LIN YL, et al.** 2007. Suppression of microRNA-silencing pathway by HIV-1 during virus replication. *Science* **315**:1579-82.
29. **XU P, VERNOOY SY, GUO M, et al.** 2003. The Drosophila microRNA Mir-14 suppresses cell death and is required for normal fat metabolism. *Curr Biol* **13**:790-5.
30. **YEUNG ML, BENNASSER Y, MYERS TG, et al.** 2005. Changes in microRNA expression profiles in HIV-1-transfected human cells. *Retrovirology* **2**:81.

³ siRNA Therapeutics, [http://www.sirna.com/...](http://www.sirna.com/)

LES ANNALES DE L'INSTITUT PASTEUR (1887-2007) APERÇU HISTORIQUE¹

Sandra LEGOUT²
Institut Pasteur, Paris

RÉSUMÉ

L'Institut Pasteur a 120 ans. Les *Annales de l'Institut Pasteur* ont le même âge. Dès l'origine, elles bénéficient de contributions abondantes et de qualité qui ont fait leur succès. Cependant, au fil du temps, avec la multiplicité des domaines de recherche et l'internationalisation du savoir scientifique, elles ont connu de grandes restructurations éditoriales. C'est la présence de cette collection dans les rayonnages de nos bibliothèques que nous fêtons dans cet article.

INTRODUCTION

Première revue spécialisée dans le domaine de la microbiologie en France, les *Annales de l'Institut Pasteur* n'ont jamais fait l'objet d'une enquête historique. Leur passé a toujours été très succinctement évoqué par les pasteuriens. En 1962, Albert DELAUNAY publie un ouvrage qui, pour la première fois, relate l'histoire de l'Institut Pasteur dans son ensemble. Voici le passage qui leur est consacré : "Au moment où j'écris ces lignes, les *Annales de l'Institut Pasteur* ont atteint le tome 100. La collection forme, sur les rayons des bibliothèques, une impressionnante rangée. On peut dire qu'elle raconte, en lettres d'or, toute l'histoire de la microbiologie mais on a le droit d'ajouter qu'on y lit aussi en filigrane, l'histoire même de l'Institut Pasteur"³. Cette phrase résume ce que les "Annales" représentaient aux yeux des pasteuriens et ce qu'elles symbolisent encore aujourd'hui : une collection renfermant la grande fresque de l'épopée scientifique pasteurienne.

1. UNE DÉCISION PERSONNELLE D'ÉMILE DUCLAUX

En 1886, Louis PASTEUR sort d'une longue période de recherches, puis de luttes pour imposer au monde scientifique ses découvertes sur la vaccination contre la rage. Âgé, fatigué et malade, il délègue à ses proches collaborateurs, Émile DUCLAUX et Émile ROUX, le soin de prendre en charge la construction et l'organisation de l'Institut qui allait bientôt porter son nom. La nécessité d'un périodique qui en publierait les travaux est dans l'esprit de tous, mais les ressources dont dispose le tout nouvel institut ne sont pas suffisantes ou ne peuvent pas être engagées dans la création d'une publication scientifique. Émile DUCLAUX prend alors l'initiative matérielle de la future revue.

Aucune source archivistique ne permet de retracer précisément la genèse de la revue, mais il est possible de comprendre

à travers certains écrits ce qui a amené Émile DUCLAUX à se lancer personnellement dans sa réalisation. Dans la biographie qu'elle consacre à son mari, Madame Émile DUCLAUX indique qu'il s'agit là d'un projet longuement mûri, qui faisait son chemin depuis l'époque où, agrégé préparateur du laboratoire de Louis PASTEUR à l'École Normale Supérieure, il en discutait avec ses collègues et son Maître⁴. Louis PASTEUR corrobore d'ailleurs ces propos dans sa lettre d'introduction au premier volume des "Annales" en indiquant en avoir, à maintes reprises, discuté avec lui : "Bien souvent dans les causeries du laboratoire, nous avons regretté de ne pas avoir à notre disposition un recueil d'une publicité plus intime et moins solennelle que celle des comptes rendus de l'Académie des sciences"⁵.

En décembre 1886, Émile DUCLAUX indique, dans une lettre à un de ses amis, qu'il est "à la fois le bailleur de fonds et le metteur en page" de son journal. Conscient de l'énorme travail qui l'attend en dehors de la direction de ses deux laboratoires, il est cependant assez confiant dans le succès de cette entreprise pour prendre le risque de s'engager financièrement dans une telle aventure ; il espère même faire, dans quelques années, un peu de bénéfice⁶. Les "Annales" naissent donc en tant que revue indépendante, aux frais exclusifs du scientifique et non pas de la future institution.

Le premier numéro paraît en janvier 1887, sous le titre "*Annales de l'Institut Pasteur*" et le sous-titre "*revue de microbiologie*". Il est patronné par Louis PASTEUR, dirigé par Émile DUCLAUX, avec le concours d'un comité de rédaction composé de MM. CHAMBERLAND, GRANCHER, NOCARD, ROUX et STRAUS. Il est publié à Paris, par G. MASSON éditeur-libraire de l'Académie des Sciences. Chaque numéro regroupe des articles originaux et des analyses critiques d'articles parus dans d'autres périodiques

¹ Le texte original, en anglais : "*Annales de l'Institut Pasteur, 1887-2007: a glimpse into history*" a été publié dans *Research in Microbiology* 2008, 159, 23-6.

² Médiathèque scientifique de l'Institut Pasteur 28 rue du Docteur Roux 75724 Paris Cedex 15 legout@pasteur.fr.

³ DELAUNAY, A. (1962) L'Institut Pasteur des origines à aujourd'hui. Paris : France-Empire p. 51

⁴ DUCLAUX E. Mme. (1906) La vie d'Émile Duclaux. Laval : L. Barnéoud, p. 210.

⁵ PASTEUR L. (1887) Lettre sur la rage. Bordighera, le 27 décembre 1886. *Ann Inst Pasteur*, 1, 1-2.

⁶ DUCLAUX E. MME. (1906) LA VIE D'ÉMILE DUCLAUX. LAVAL : L. BARNÉOUD, p. 210

français et étrangers. Cette dernière rubrique demande énormément de temps à Émile DUCLAUX, mais elle est expressément réclamée par les jeunes scientifiques qui trouvent par ce biais un moyen de se tenir au courant des travaux menés dans les autres laboratoires français et dans les grandes institutions étrangères. Des réunions hebdomadaires de partages bibliographiques et d'échanges de points de vue avaient été tentées sans réel succès, "l'appel de la paillasse" étant bien plus important. C'est ainsi qu'en 1903, naît une nouvelle revue pasteurienne : *"le Bulletin de l'Institut Pasteur : revues et analyses des travaux de bactériologie, médecine, biologie générale, physiologie, chimie biologique dans leurs rapports avec la microbiologie"*.

Pendant près de 12 ans, Émile DUCLAUX tient les rênes, éditoriale et financière, de la revue. En 1904, après son décès, les comptes montrent que depuis 1898, les "Annales" ont rapporté 10.000 francs net par an. La direction décide de les acquérir. Émile ROUX prend en charge leur direction et désormais les dépenses et bénéfices engendrés par leur production se retrouvent inclus au budget de la Maison, comme il en est des souscriptions. L'excédent des recettes sert aux dépenses particulières entraînées par sa publication. Mme DUCLAUX et ses deux fils reçoivent en contrepartie une rente viagère⁷.

2. L’AFFIRMATION D’UNE ÉCOLE DE PENSÉE

Mis à part sa lettre sur la rage ou son discours pour l'inauguration de l'Institut, Louis PASTEUR ne publiera qu'un seul article dans les "Annales"⁸, son état de santé ayant mis un frein considérable à son activité d'écriture. Cependant, il semble porter un intérêt très grand à cette revue qu'il considère comme "bonne"⁹. Et lors d'une séance à l'Académie des Sciences en 1888¹⁰, il présente ce recueil comme étant *"entièrement consacré à la microbie"*. Les "Annales" deviennent officiellement la revue de son institution.

Cette intronisation solennelle prouve encore une fois que Louis PASTEUR et Émile DUCLAUX étaient parfaitement conscients de ce que pouvaient représenter ces "Annales". Publier une revue spécialisée dans les questions et les débats autour de la microbiologie était un moyen puissant pour acquérir très rapidement une reconnaissance professionnelle et sociale et matérialiser une communauté scientifique. La reconnaissance académique, justifie ainsi pleinement le développement et la légitimation d'un groupe très spécifique de travailleurs : "les pasteurien".

3. UNE "LIGNE ÉDITORIALE" SPÉCIFIQUE

Émile DUCLAUX, directeur de la revue, s'entoure d'un petit nombre de personnes, élèves ou anciens collaborateurs de Louis PASTEUR (Tabl. 1).

Le comité réduit (jamais plus de 7 personnes), se compose de fortes personnalités qui, en abondant dans le sens des

Tableau 1 - Les membres du comité de rédaction des "Annales" entre 1887 et 1904

Nom	Fonction	Date d'entrée au sein du comité
CALMETTE Albert (1863-1933)	Directeur de l'Institut Pasteur de Lille	1899
CHAMBERLAND Charles (1851-1908)	Chef de service à l'Institut Pasteur	1887
CHANTEMESSE André (1851-1919)	Chef de laboratoire à l'Institut Pasteur	1904
DUCLAUX Emile (1840-1904)	Sous-directeur de l'Institut Pasteur	1887
GRANCHER Joseph (1843-1907)	Professeur de la Faculté de médecine	1887
LAVERAN Alphonse (1845-1922)	Membre de l'Institut de France	1903
METCHNIKOFF Elie (1845-1916)	Sous-directeur de l'Institut Pasteur	1887
NOCARD Edmond (1850-1903)	Directeur de l'École vétérinaire d'Alfort	1887
ROUX Emile (1853-1933)	Chef de service à l'Institut Pasteur	1887
STRAUS Isidore (1845-1896)	Professeur à la Faculté de médecine	1887
VAILLARD Louis (1850-1935)	Professeur à l'École d'application du Service de santé au Val-de-Grâce	1897

idées de Louis PASTEUR, maintiennent un esprit de cohésion scientifique qui fait la grande particularité de la revue. Cette tradition du comité réduit composé de membres emblématiques de la Maison Pasteur perdure pendant près de quatre-vingts ans, jusqu'en 1968. Le successeur d'Émile DUCLAUX et d'Émile ROUX fut Albert CALMETTE en 1922. En 1932, Alfred BOUQUET prend les fonctions officielles de secrétaire général, suivi par Pierre LEPINE en 1948.

Des réseaux professionnels se tissent autour de ces personnalités qui rédigent des mémoires originaux et collectent les travaux de leurs services. Ils suivent en cela les encouragements de Louis PASTEUR en donnant aux travaux des laboratoires pasteurien "une place naturelle" dans les "Annales". Ils engendrent une certaine émulation collective en accueillant également ceux venant de pays comme la Russie, la Belgique, la Suisse, l'Italie et la Roumanie. Notons que le corpus des textes de la revue restera jusqu'en 1968 presque exclusivement rédigé en langue française. Des travaux anglophones y trouveront place dès 1915 mais de manière très épisodique.

Des réseaux se construisent également autour des directeurs des laboratoires de recherches et des centres de vaccination antirabiques qui se sont créés plus ou moins sur le modèle «parisien», en France et de par le monde, et alimentent également les "Annales" de leurs travaux : Albert CALMETTE à Lille,

⁷ Procès verbaux du Conseil d'administration du 8 juin 1904 (Archives de l'Institut Pasteur).

⁸ PASTEUR L. (1888) Sur la destruction des lapins en Australie et dans la Nouvelle-Zélande. *Ann Inst Pasteur*, 2,1-8.

⁹ PASTEUR VALLERY-RADOT L. (1951) Correspondances de Pasteur. *Paris : Flammarion*, vol. IV. p. 175

¹⁰ PASTEUR L. (1888) Sur le premier volume des Annales de l'Institut Pasteur et en particulier sur un mémoire de MM. ROUX et CHAMBERLAND, intitulé "Immunité contre la septicémie, conférée par des substances solubles". *C. r. Acad Sci*, 106, 320-24.

Maurice NICOLLE, puis Paul REMLINGER à Constantinople, Charles NICOLLE en Tunisie ou les frères Etienne et Edmond SERGENT en Algérie.

Véhicule approprié aux yeux des pasteurien pour la transmission et la propagation de leurs travaux, les "Annales" bénéficient de contributions abondantes et de qualité, qui participent à son succès et concourent à sa notoriété. Les domaines qui vont faire la renommée de l'Institut Pasteur s'affirment très rapidement : les maladies infectieuses, la bactériologie, la virologie, l'immunologie, la parasitologie, la mycologie, l'hygiène, la chimie appliquée à la biologie.

4. LES "ANNALES" FACE AU SUCCÈS GRANDISSANT DES REVUES EN MICROBIOLOGIE (1908-1968)

Pendant cinquante ans, les "Annales" publient des travaux originaux, des lettres à la rédaction, des prises de positions. Leurs pages sont le centre de discussions où foisonnent de nombreuses idées controversées et novatrices. Une période, cependant difficile, s'amorce dès 1908 lorsque l'Institut Pasteur accueille dans ses locaux la Société de Pathologie Exotique qui publie, sous la direction d'Alphonse LAVERAN et de Félix MESNIL, le *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*. Auparavant, en 1906, Charles NICOLLE, suivant l'exemple de la maison mère, avait doté son institut de sa propre publication *Les Archives de l'Institut Pasteur de Tunisie*. En 1921, le mouvement de création de revues dans les Instituts Pasteurs d'Outre-mer se poursuit avec les *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie* et continue jusqu'à la fin des années quarante (Tabl. 2).

Tableau 2 - Les Publications des "Instituts Pasteur d'outre-mer" (1906-1948)

Nom	Date de publication	Editeur
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis	1906-1920	Institut Pasteur de Tunis
Archives de l'Institut Pasteur de l'Afrique du Nord	1921-1922	Institut Pasteur d'Algérie
Archives Instituts Pasteur d'Indochine	1922-1941	Archives Instituts Pasteur d'Indochine
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis	1923-1942 1955-	Institut Pasteur de Tunis
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie	1923-	Institut Pasteur d'Algérie
Archives de l'Institut Pasteur Hellénique	1923-	Institut Pasteur Hellénique
Archives de l'Institut Pasteur du Maroc	1932-	Institut Pasteur du Maroc
Archives de l'Institut Pasteur de Tananarive (devient)	1939-1953	Institut Pasteur de Madagascar
Archives de l'Institut Pasteur de Madagascar	1954-	
Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane et du territoire de l'Inini	1940-1975	Institut Pasteur de la Guyane Française
Archives de l'Institut Pasteur de la Martinique	1948-1976	Institut Pasteur de la Martinique
Annales de l'Institut Pasteur de Lille	1948-1971	Ed. médicales Flammarion

Toutes ces revues publient des articles en les détournant des pages des "Annales".

En 1937, la Société Française de Microbiologie (SFM) est fondée ; cette association dont le siège est à l'Institut Pasteur, a pour but de favoriser la production scientifique et de développer les recherches en microbiologie. Elle prospecte très activement, à l'Institut Pasteur et en France puis dans les régions francophones des pays européens ou d'outre-Atlantique, des travaux qui sont présentés au cours de grands congrès annuels. Les interventions sont ensuite publiées dans les "Congrès de l'Association des microbiologistes de langue française". Dès 1941, les "Annales" font paraître ces communications sous forme de notes préliminaires mais au fil du temps les sujets traités deviennent trop variés, le lectorat s'amenuise et l'intérêt général s'estompe.

Après la Seconde Guerre Mondiale, le monde de l'édition scientifique voit émerger un nouveau mode de production du savoir qui se fonde sur la collaboration entre les chercheurs de pays différents. Cette internationalisation de la science et la généralisation des échanges entre les scientifiques de nationalités différentes va faciliter une certaine homogénéisation linguistique en faveur de l'anglais et va, par là même, transformer les pratiques d'écriture des chercheurs des pays non anglophones¹¹.

5. LES MESURES ÉDITORIALES (1968-1998)

Ce sont ces concurrences "fraternelles" puis l'internationalisation du savoir qui sont, en grande partie, à l'origine du déclin que vont connaître peu à peu les "Annales". Des remaniements sont entamés au cours des années 60. En 1968, Jacques FOURNIER, alors secrétaire général, mentionne que le Comité de Rédaction est "composé de 30 membres (dont 21 pasteurien), répartis en 5 Commissions correspondant aux disciplines concernées par les travaux proposés pour publication. Ce comité décide de l'orientation de la revue, de l'acceptation des manuscrits et, le cas échéant, des modifications à proposer aux auteurs. "Les "Annales" [...] sont devenues l'organe agréé par la Société Française de Microbiologie et la Société Française d'Immunologie"¹². La volonté est de publier des travaux expérimentaux apportant des faits nouveaux. Les fascicules sont mensuels, ils comportent une rubrique "Analyses de livres récemment parus" et une autre intitulée "Avis et communiqués" où sont annoncées les conférences intéressant les scientifiques. Les travaux des pasteurien côtoient ceux de scientifiques d'instituts et de laboratoires étrangers. La décolonisation a conduit à la fermeture ou au changement de nom de certains instituts et à l'arrêt de leurs publications. Les pasteurien des anciennes colonies recommencent à écrire pour les "Annales". Les textes sont majoritairement publiés en français, accompagnés d'un résumé en anglais ou inversement pour les textes anglophones.

Au cours des années 1970-1980, les problèmes d'audience demeurent. Deux raisons expliquent cet état de fait : la concurrence et l'influence de la langue anglaise dans la littérature et la

¹¹ GINGRAS, Y. (2002) Les formes spécifiques de l'internationalité du champ scientifique. *Actes de la recherche en sciences sociales*, 1-2 (31-45), 141-42

¹² FOURNIER J. (1968) *Les Annales de l'Institut Pasteur*, Bulletin - Association des anciens élèves de l'Institut Pasteur, 38, 286-87.

communication scientifique et la création de nouvelles revues de microbiologie ou d'immunologie anglo-saxonnes.

En 1973, les "Annales" acceptent officiellement de publier des articles en anglais. Pour s'adapter à l'évolution de certaines disciplines, elles se scindent en deux revues : les *Annales de microbiologie (Institut Pasteur)* et les *Annales d'Immunologie (Institut Pasteur)* puis, en 1980 en une troisième revue, les *Annales de virologie (Institut Pasteur)*.

En 1985, le titre des revues devient bilingue *Annales de l'Institut Pasteur/Microbiology, /Immunology, /Virology* et, à la fin de la décennie, les articles sont soumis et publiés en anglais. Malgré ces changements, une diminution dramatique du facteur d'impact de la revue est constatée par la Direction de l'Institut Pasteur, conduite par Maxime SCHWARTZ. Les "Annales" souffrent d'apparaître comme l'organe de l'Institut Pasteur et non comme une revue internationale ouverte aux scientifiques du monde entier. En 1989, un certain nombre de mesures sont prises : passage à l'unilinguisme anglais, le titre *Annales de l'Institut Pasteur/...* est remplacé par *Research in...* Ces trois revues sont produites par la maison d'édition Elsevier. (*Research in microbiology* rédacteur en chef Maurice HOFNUNG, *Research in immunology* rédacteur en chef Philippe KOURILSKY, *Research in virology* rédacteur en chef Claude HANNOUN).

Ces décisions sont fortement dénoncées par certains politiques et membres de la communauté scientifique francophone au nom de la spécificité de la langue française et du prestige associé au nom de PASTEUR. Par respect pour ses fondateurs et son histoire, la mention : "*Established in 1887 as Annales de l'Institut Pasteur*", est portée sur la couverture. La présentation se modernise (nouvelles couvertures, mise en page, plus d'illustrations).

En 1990, en signe d'apaisement et pour rassurer certains pasteuriens et scientifiques attachés à la langue française et aux valeurs pasteuriennes, l'Institut Pasteur décide de fonder une nouvelle revue, les *Annales de l'Institut Pasteur/ Actualités* dont l'esprit est proche des "Annales", tel qu'il était à l'origine.

Tableau 3 - Les "Annales de l'Institut Pasteur" entre 1887 et 2007

Nom	Date de publication	Editeur commercial
Annales de l'Institut Pasteur	1887-1972	Masson
Bulletin de l'Institut Pasteur	1903-1998	Masson
Annales de microbiologie	1973-1984	Masson
Annales d'immunologie	1973-1984	Masson
Annales de virologie	1980-1984	Masson
Annales de l'Institut Pasteur/ <i>Immunology</i>	1985-1988	Elsevier
Annales de l'Institut Pasteur/ <i>Microbiology</i>	1985-1988	Elsevier
Annales de l'Institut Pasteur/ <i>Virology</i>	1985-1988	Elsevier
<i>Research in immunology</i>	1989-1998	Elsevier
<i>Research in microbiology</i>	1989-	Elsevier
<i>Research in virology</i>	1989-1998	Elsevier
Annales de l'Institut Pasteur/ Actualités (Revue)	1990-2003	Elsevier
<i>Microbes and infection</i>	1999-	Elsevier
Annales de l'Institut Pasteur/ Actualités (Collection)	2000-2003	Elsevier

Destinée en premier lieu à la communauté médicale et scientifique francophone, elle se veut le reflet de l'activité de l'Institut Pasteur et de son réseau.

Cette publication dirigée par Georges COHEN propose durant 3 ans des articles de synthèse en biologie fondamentale, des sujets d'intérêt médical, des résumés en français d'articles des revues "*Research in...*" En 1994, elle change de formule et devient thématique, consacrant jusqu'en 2003 ses numéros à des thèmes comme le SIDA, la tuberculose, la vaccinologie, les allergies. Aujourd'hui, des trois revues de 1989, seule *Research in microbiology*, descendante des *Annales de l'Institut Pasteur*, demeure.

En 1999, *Microbes and Infection*, remplace *Research in immunology*, *Research in virology* et le *Bulletin de l'Institut Pasteur*. Cette nouvelle revue dirigée par Stefan KAUFMANN s'adresse aux chercheurs immunologistes, microbiologistes, virologistes, biologistes moléculaires et ouvre ses pages aux recherches avancées dans tous les champs de l'infection et de l'immunité (Tabl. 3).

CONCLUSION

Témoin de l'évolution des disciplines et de la recherche pasteurienne, les "Annales" tiennent très longtemps le rôle qui leur a été assigné lors de leur fondation : celui de recueil chargé de relever et de présenter les résultats produits par les laboratoires de l'Institut.

En 120 ans, elles ont offert de nombreux travaux originaux dans le domaine des sciences biologiques. Elles ont traversé des décennies de recherches scientifiques en s'adaptant au développement et à la diversification des disciplines pasteuriennes. Elles se sont accommodées des changements dans les traditions de travail des scientifiques et ont tenté de composer avec l'internationalisation de la production du savoir scientifique. Elles ont connu de grandes restructurations éditoriales. Elles ont bouleversé le monde scientifique francophone en prenant un titre anglophone et en publiant l'intégralité des articles en anglais.

Aujourd'hui et malgré tous ces changements, elles sont encore publiées sous le titre de *Research in microbiology* et demeurent fidèles à la principale mission définie par leurs fondateurs : la diffusion de connaissances scientifiques pasteuriennes, nationales et internationales.

MOTS-CLÉS : Annales, *Research in*, Institut Pasteur, histoire

KEYWORDS: Annales, Pasteur Institute, History

ABSTRACT

"ANNALES DE L'INSTITUT PASTEUR", 1887-2007: A GLIMPSE INTO HISTORY

The Institut Pasteur is 120 years old. So are The "Annals of the Institut Pasteur". From the outset, they have benefited from abundant and quality contributions that have made their success. However, as time goes by, with the multiplicity of research areas and the internationalization of scientific knowledge, they have undergone major editorial restructuring. We celebrate in this article their presence on the shelves of our libraries.

TOURNÉE D'INSPECTION EN AFRIQUE ÉQUATORIALE FRANÇAISE 2^{ÈME} PARTIE¹ EN OUBANGUI-CHARI (RÉPUBLIQUE CENTRAFRICAINE)

EXTRAIT DU RAPPORT DU MÉDECIN CAPITAINE CHOUMARA

Ce médecin² a accompagné le Dr Gaétan SALEUN d'Ouessou à Bayanga dans la remontée fluviale de la Sangha, et donne des renseignements sans concession sur la situation sanitaire dans ce département.

« ... la population du M'Bimou a diminué de moitié en moins de six ans. Certes, il y a eu des engagements de main d'œuvre et des fuites sur le Cameroun, Ouessou et autres lieux. Des maladies sporadiques (affections pulmonaires surtout) ont parfois été mises en avant pour expliquer cette dépopulation, ainsi que le chanvre, ou l'alcool. Bien qu'ils y contribuent, **la grande tueuse, c'est la trypanosomiase** ».

Après une longue description du manque de moyens et des efforts qu'il faudrait mettre en œuvre, le médecin capitaine ne craint pas d'écrire :

« le travail à la petite semaine, tel qu'il est pratiqué actuellement me paraît, pour le moins, être une perte d'argent et d'énergie Il est inutile de persévérer dans la voie et avec les moyens actuels, on en connaît les résultats... Il faut prendre une décision... ou tout abandonner ».

1. L'OUEST DE L'OUBANGUI-CHARI : DE BAYANGA (MOYEN CONGO) À BOSSANGOA (OUBANGUI-CHARI)

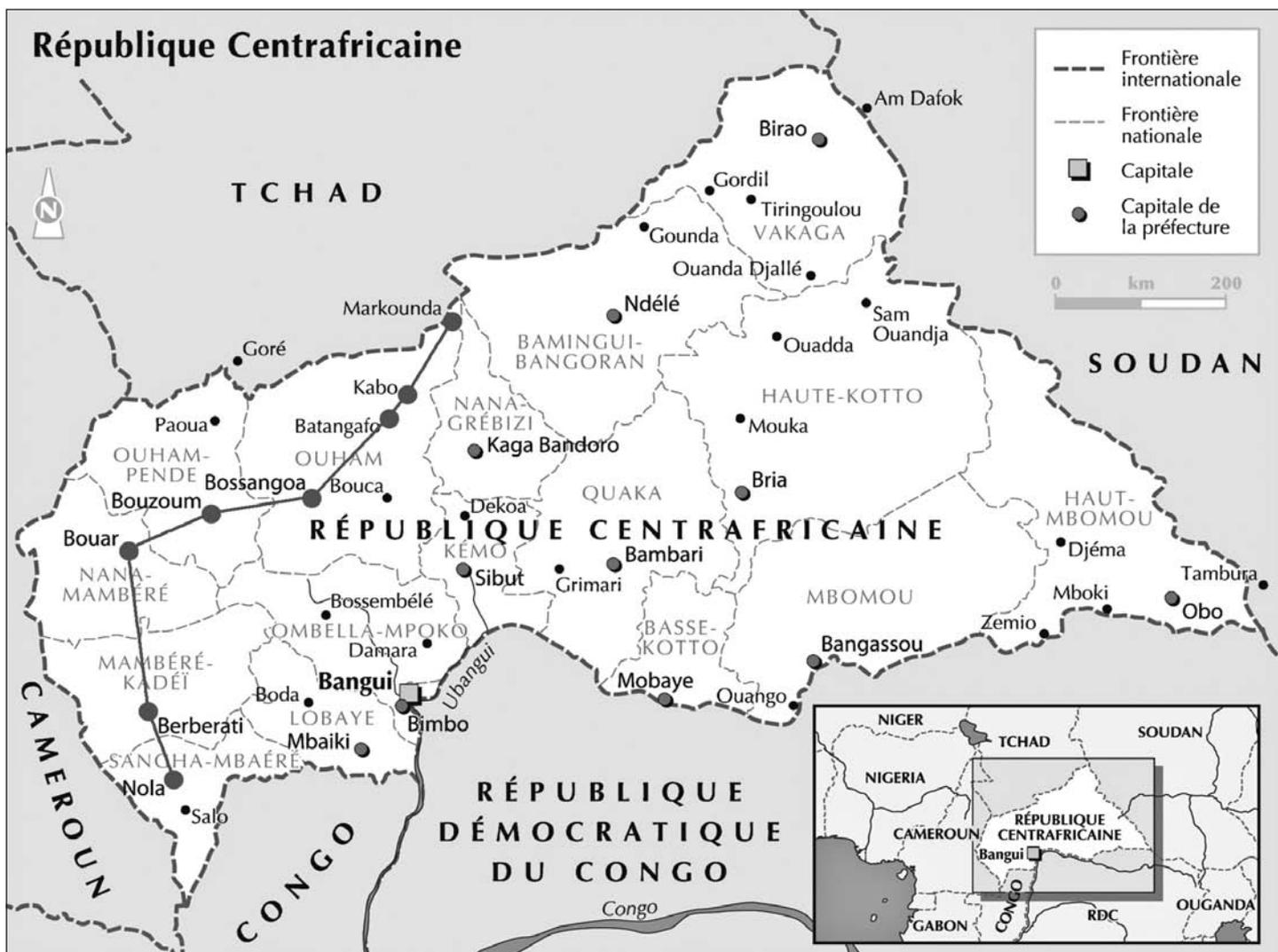


Figure 1 : Itinéraire du Docteur Gaétan SALEUN en Oubangui-Chari (actuelle République Centrafricaine).

Carte extraite d'Internet (www.smallarmssurvey.org/sudan)

¹ Voir la première partie dans le Bulletin n° 196, 3^{ème} trimestre 2008, pp. 130-136.

² NDLR. Il est rappelé au lecteur que ce rapport a été rédigé après quatre années de guerre durant lesquelles l'AEF a été le plus souvent très isolée.

A 14 heures, après le débarquement des bagages et le chargement du camion, nous éprouvons une certaine joie en nous asseyant sur les coussins du *pick-up*, pour nous rendre à Nola, distante de 105 km. Nous roulons en pleine forêt équatoriale, grandiose, magnifique.

1. DE BAYONGA A NOLA³.

Vers 17 heures, nous atteignons le bac qui nous permettra de franchir l'Ekela, grosse rivière qui traverse Nola. Sur la rive opposée, le drapeau est au mât, la garde militaire en armes et le personnel indigène du poste, en rang, comme pour recevoir une haute autorité. Je crois à une galéjade, mais je suis dans l'obligation de les passer en revue et de saluer le drapeau. Le médecin lieutenant colonel H. et le médecin commandant D. m'attendaient !

Le soir, après le dîner chez le médecin capitaine C., nous devisons, confortablement installés sur sa terrasse, avec des collines boisées à l'horizon. Quel bien-être ! La nuit est très bonne. Pour la première fois depuis le départ, je couche dans un lit, dans une case de passage réservée au gouverneur et aux « hôtes de marque ».

1.1. Le matin, nous allons visiter l'hypnosier de **Bilolo**, située à 30 km environ de Nola. La route, fort accidentée, traverse la forêt. C'est encore un paysage superbe ! *Le centre de la trypanosomiase* de la division est bien situé, dans un décor unique et reposant. L'agent sanitaire d'Iremia est très actif et obtient des résultats appréciables. Je vais voir l'aménagement des sources qui ont été captées et fournissent une eau abondante et très pure. Vers 12h30, nous retournons à Nola où nous attend un déjeuner avec une surprise des plus agréables : un plat énorme de crevettes, aussi grosses que nos crevettes de Bretagne.

1.2. La Compagnie minière d'Oubangui Chari (CMO)

Départ à 14h15. Nous empruntons la voiture du lieutenant colonel et faisons un crochet pour aller voir l'agent de la CMO. Cet européen belge est malade et je l'examine. Il nous montre la dernière collecte de diamants faite dans le secteur. L'aspect de ces pierres est curieux et ne rappelle que de loin le diamant travaillé des orfèvres. Certains sont noirs comme du charbon : c'est la variété industrielle. D'autres, ternis par l'usure et les frottements, donnent nettement l'impression de pierres banales de quartz. Si l'on fait glisser entre ses doigts plusieurs de ces pierres, on entend une sorte de crissement, un frottement léger et cristallin, très particulier.

2. BERBERATI (CHEF-LIEU DU DÉPARTEMENT MAMBÉRÉ-KADÉI)⁴

Après 270 km de route à travers forêts et plaines, nous arrivons à Berbérati à 17h20. Je suis logé dans une belle case, toujours appelée case du gouverneur et suis reçu par le médecin commandant.

Le lendemain, visite de la formation sanitaire, puis de la compagnie de tirailleurs, fort bien organisée, à trois km de Berbérati. Entrevue avec le chef de département puis avec son épouse. Le soir, dîner chez Monsieur H. dans une habitation confortable et même luxueuse où nous pouvons admirer une très belle collection de diamants : certains, assez gros, feront de fort belles pierres de bijouterie, d'autres, déjà polis, ont des reflets bleutés, jaune citron, ou vert pâle, dont l'examen laisse rêveur !

3. DE CARNOT À BOUAR (DÉPARTEMENT DE NANA-MAMBÉRÉ)

Le 19 avril, à 7h15, départ pour Bouar, à 202 km. La région est boisée. Ce ne sont plus de hautes futaies, mais de petits arbres rappelant certains couverts de France, avec une herbe déjà verdoyante car il a commencé à pleuvoir dans la région. La route est très bonne. Nous passons sur un pont définitif presque achevé, d'une centaine de mètres et très bien construit, avant d'atteindre le poste de **Carnot** à 9h. Ce poste situé sur un piton, paraît très agréable, avec un climat doux. L'agent sanitaire est absent et la petite formation sanitaire est correcte.

Entre Carnot et **Baoro**, nous sommes arrêtés par un incident. Le pont en bois, dont certains troncs étaient pourris, s'est effondré sous la charge d'un gros camion empli de coton. Le véhicule s'est couché et est tombé dans la rivière. Pas d'accident de personne, mais tout le chargement est répandu dans le ruisseau. Un grand nombre d'indigènes parviennent à sortir le véhicule de la rivière, mais il faut refaire le pont. Lorsque je considère que le tablier est apte à supporter notre poids, nous passons. Mais nous avons perdu une heure et 35 minutes.

Nous arrivons à **Bouar** à 13h35, avec un tel retard sur l'horaire, que le médecin capitaine du poste ne nous attendait plus. Je rencontre chez lui un ancien joueur de tennis de Brazzaville (M.) qui est devenu administrateur à la faveur des événements. Déjeuner puis visite de la formation sanitaire qui est convenable. Le médecin est assisté par un infirmier principal, trois de cinquième classe⁵ et une matrone qui fait de rares accouchements.

4. BOZOUM⁶ (CHEF-LIEU DU DÉPARTEMENT DE L'OUHAMPENDÉ)

Départ de Bouar à 7h20 pour **Bozoum**, que nous atteignons à 8h15, après 148 km et un arrêt pour faire le plein d'essence. La route, bordée par de beaux manguiers qui fournissent un ombrage agréable au voyageur traverse une savane boisée. Les villages n'offrent aucune particularité, si ce n'est que, dans cette région, toutes les cases sont rondes.

Le très joli poste de Bozoum est situé sur un piton et domine la grosse agglomération indigène du lieu. Il y a plusieurs factoreries. Le médecin (Bos.) a une jeune femme charmante et trois enfants superbes ; sa case est très agréable. En fin de matinée, visite de la formation qui est très bien tenue et qui

³ En 1945, cette zone était encore dans le district du Moyen-Congo.

⁴ En 1945, Nola, Berbérati et Fort Carnot étaient encore dans le district du Moyen-Congo qui allait jusqu'à Bouar, en Oubangui-Chari.

⁵ La classification des infirmiers indigènes (?) allait de 5 à 2, avant le grade d'infirmier principal.

⁶ Orthographié Bozoum (et non Bouzoum) sur les cartes de l'époque.

comprend un bâtiment dispensaire de modèle courant, quatre cases d'hospitalisation convenables, un équipement en bon état (deux microscopes) et des médicaments en quantité suffisante. Il y a peu d'arbres. Le poste possède un *pick-up* en bon état mais les tournées sont assez irrégulières, le Dr. Bos. vient d'arriver et ses prédécesseurs sont restés très peu de temps sur place.

De Bozoum dépendent, outre **Bouar**, les dispensaires de **Baluo** et de **Bocaranga**, dirigés, chacun par un infirmier principal, et ceux d'**Alba** et de **Bayangadé**, dirigés respectivement par un infirmier de 5^{ème} et de 3^{ème} classe.

IL n'y a pas de *trypanosomiase* dans le secteur de Bouar et elle serait peu fréquente dans le reste du département.

Par contre, *la lèpre* serait assez répandue. Son recensement est en cours et il n'existe pas de traitement suivi. Le médecin précédent (G.) avait voulu mettre les lépreux dans un village désaffecté, mais devant le désintérêt total, tout a été abandonné et les malades sont retournés dans leurs villages. Il a parlé de plantes locales qui seraient utilisées par les sorciers pour le traitement (un rapport a été fait dont je prends copie), ainsi que des plantes séchées apportées pour essais de détermination et d'extraction du principe actif.

Le pian est fréquent, ainsi que *la bilharziose* et *la syphilis* qui est en progression. La vaccination contre la *méningite cérébrospinale* pratiquée en octobre et novembre 1939 aurait stoppé net une épidémie et se serait encore montrée active l'année suivante.

La vaccination antivaricelleuse a été pratiquée avec succès à **Baboua** alors qu'à **Bouar**, un foyer s'est déclaré dans certains villages, probablement chez des indigènes ayant échappé à la vaccination ou qui ont fait une réponse négative. La revaccination y a été pratiquée mais on déplore 12 à 15 paralysies des membres inférieurs suivies de décès dans les 2 à 4 jours.

Vers 17h30, Bos. me propose une diversion. Nous partons dans la camionnette pour nous arrêter à 12 km, dans un village au bord de la route. Nous prenons un sentier dans les bois et après trois quarts d'heure de marche, nous débouchons dans une clairière et apercevons de grosses antilopes (des hippotragues). Je m'approche en me cachant et, à 120 mètres environ, je vise le grand mâle aux belles cornes. Il s'effondre à mon premier coup de fusil mais, non averti, je suis surpris de voir que la harde qui comprend 5 à 6 bêtes, tourne sur place. Alertés, les animaux tentent de se rendre compte de la provenance de ce bruit insolite. Mon camarade commence à pétarader sans succès et ses balles se perdent dans la nature. Je m'étais découvert et suis rapidement repéré. Enervé, je vise à nouveau et manque, mais à la quatrième cartouche, touche une femelle qui se dérobait. C'est mon premier tableau de chasse, à part le caïman, et je suis assez satisfait. Les bêtes sont de la taille d'un cheval moyen. Cela fait beaucoup de viande, dont une partie alimentera les indigènes du village où nous sommes arrêtés et le reste sera destiné aux malades de la formation sanitaire qui est ravitaillée de cette façon de temps à autre.

À peine avons-nous le temps d'examiner les antilopes que la tornade qui menaçait éclate. Nous sommes trempés en un instant et devons faire le trajet de retour sous bois sous une véritable douche. Les indigènes rapportent les quartiers dépecés et nous retournons à **Bozoum** pour nous changer (et prendre une douche, cette fois bienfaisante).

5. BOSSANGOA (CHEF-LIEU DU DÉPARTEMENT DE L'HOUM)

Départ de **Bozoum** à 7 heures, passage du bac à 8h30, arrivée à Bossangoa distant de 114 km à 9 heures. La route est bonne et traverse une région de savane parfois boisée. Les villages relativement nombreux et surtout plus importants ont des cases apparemment bien construites, aux abords propres et nets. Les enfants sont nombreux et en assez bon état physique.

Le chef du département est le médecin commandant Buisson un ancien camarade de l'école de Bordeaux, que je n'avais pas rencontré depuis la sortie de l'école. Il a quitté l'armée pour l'assistance médicale indigène à Madagascar et a été remobilisé volontaire pour continuer la lutte contre l'Allemagne ; il a fait partie d'un « BM » (Bataillon motorisé), puis a été affecté à un poste en AEF. N'ayant participé à aucune action militaire, il se morfond et se dit « dégoûté ». Maintenant que la guerre est terminée, il aspire à aller retrouver sa famille à Madagascar. Nous étions contents de nous revoir, avons remué de vieux souvenirs et échangé nos impressions du pays malgache qu'il regrette amèrement. Déjeuner chez Buisson et dîner chez le chef de département (Monsieur L.), un morlaisien.

Bossangoa est un poste sans caractère. Sa formation sanitaire est correcte mais il conviendrait de moderniser la salle d'opération et de créer deux chambres d'hospitalisation convenables. La maternité n'est pas utilisée. La case du médecin est en construction, mais les travaux sont arrêtés faute de ciment et aussi de bonne volonté ; les infirmiers sont bien logés. Le médecin commandant est assisté par un médecin italien et par sept infirmiers indigènes, dont un connaît la trypanosomiase, bien qu'il soit illettré. Il y a deux microscopes mais pas de réfrigérateur. Il n'existe qu'un *pick-up* d'état médiocre, pour tout le département, et bien que le réseau routier rende la prospection facile, il n'existe pas de plan de campagne.

5.1. De Bossangoa dépendent : 1) un dispensaire à **Bouca** en assez bon état, muni d'un microscope, tenu par un excellent sous-officier européen et cinq infirmiers indigènes ; 2) la formation sanitaire de **Batangafu**, très coquette, comprenant un bâtiment en dur avec une toiture en tôle sans plafond, des cases d'hospitalisation en parpaings, petites, et carrées, un magasin en ruine et un hangar à palabres à refaire. Ils ont un microscope. La formation est tenue par le médecin lieutenant D., un sous-officier européen et quatre infirmiers indigènes ; 3) un dispensaire à **Baouélé** qui ne fonctionne que lorsque l'infirmier n'est pas en tournée et un à **Kouki**, très petit tenu par deux infirmiers indigènes dont l'un vient d'être envoyé en perfectionnement à l'école d'Ayos. Près de Bossangoa, une *hypnose* a un bon dispensaire et quelques cases médiocres. Comme ailleurs, rien n'a été réalisé dans ce domaine, cette formation n'a que des malades en traitement. Il n'y a pas de *léproserie* bien que le nombre de malades la justifierait : elle serait à créer.

La trypanosomiase est présente sur les rives de l'Ouham, depuis le bac jusqu'à **Batangafu**. Elle aurait tendance au neurotropisme du côté de Bossangoa, tandis qu'elle serait plutôt ganglionnaire sur Batangafu. Mais S. considérait comme guéris après cinq ans, nombre de sommeilleux sur simple examen d'une goutte épaisse négative et sans avoir contrôlé le liquide

céphalorachidien. Ainsi, actuellement, d'anciens sommeilleux reviennent d'eux-mêmes réclamer le traitement ; il apparaît que ces malades n'ont jamais été guéris. Par ailleurs, C. considérait comme guéri également tout malade à sérologie négative après un an de traitement ; S. faisait des fiches qui signalent des traitements assez fantaisistes, les ponctions lombaires devaient être rares, sans indications des résultats et il n'y a même pas de colorants pour les lames de sang. La *syphilis* serait en augmentation, la *bilharziose* très fréquente surtout à Bossangao et le paludisme présent partout n'a pas fait l'objet d'enquête.

Cette région, sans exploitation minière, est dominée par la culture du coton. Celle-ci mobilise toute la population valide, adultes, hommes et femmes, lors de la plantation, de la préparation du terrain à la houe, des semailles, de l'entretien des plants et enfin de la récolte. Cela est fâcheux car ces diverses étapes de la culture s'étalent sur toute l'année. Ces soins à prodiguer à la plantation empêchent les indigènes de s'occuper de leurs cultures vivrières personnelles qui deviennent à peine suffisantes pour leur alimentation. Comment s'étonner dans ces conditions que les populations soient sous-alimentées ?

5.2 Kouki. Départ de Bossangao à 6h30. A 8 heures, je m'arrête dans un gros village, **Kouki**, pour observer un agent sanitaire d'hygiène qui procède à une séance de vaccination contre la méningite cérébrospinale. C'est ahurissant !! Nous sommes dans un village de 450 habitants. Sur la table en plein air, des ampoules non nettoyées sont ouvertes ; depuis quand ? L'agent d'hygiène est à l'autre bout du village tentant de rassembler la population. Les ampoules contiennent la totalité des germes dans le fond et le surnageant est clair. Je ne sais si les seringues avaient seulement été bouillies. En tous cas, elles étaient dans une boîte ouverte à toutes les poussières. C'est toute une éducation à refaire !

Après Kouki, nous entrons dans une zone de forêt secondaire, c'est-à-dire composée d'arbres de basse futaie. Bientôt devant nous un troupeau de grandes antilopes traverse la route. Il y en a neuf. Le dernier, un beau mâle s'arrête en bordure de la

forêt. Je fais stopper le véhicule et à 80 mètres le tue d'une balle au défaut de l'épaule. Je m'avance dans le bois car j'aperçois, assez loin entre les branches, le reste du troupeau, à nouveau j'en abats un autre. Le mâle possède un joli trophée. Chauffeur et cuisinier s'empressent de dégager deux cuisses pour leur alimentation future, ils prélèvent également les tripes, le cœur, le foie qui sont des morceaux de choix. Je fais détacher les têtes des deux bêtes pour conserver le crâne et les cornes. Le reste de la viande est donné aux habitants des villages voisins.

Tout de suite après **Fort Busseau**, nous atteignons le bac de la Noua-Barya, à 13h45, avant de rejoindre **Markounda**. Nous mettons 45 minutes pour traverser la rivière, large seulement d'une trentaine de mètres, car le bac est « infect ». Avant de faire monter le pick-up, je dois faire ajouter des madriers neufs qui étaient sur place depuis plusieurs jours pour la réfection du tablier supporté par des pirogues trouées de toutes parts. De plus, l'accès est difficile, la pente du terrain est très marquée et sur l'autre rive, on a placé des herbes sur le sable pour éviter l'enlèvement.

La route, qui était bonne au départ, est devenue nettement mauvaise dans les 20 km précédant Fort Busseau, et elle reste encore chaotique avant de s'améliorer, enfin.

Dès la sortie du bac, nous croisons des indigènes qui rapportent un gros buffle, qu'ils viennent de tuer avec des flèches. Il faut être courageux pour pratiquer une telle chasse, car il est nécessaire d'approcher l'animal à 10-15 mètres seulement pour que la flèche puisse pénétrer profondément et créer une lésion mortelle. Or les buffles sont dangereux, ils chargent l'homme lorsqu'ils ne sont pas blessés mortellement. Les accidents sont d'ailleurs fréquents.

Après une matinée dans la forêt et un court arrêt pour déjeuner, nous quittons ce village (où je n'avais trouvé comme abri qu'une case d'indigène), pour atteindre **Goré**, après avoir parcouru 220 km depuis Bossangao.

*A l'occasion de la Nouvelle année,
le comité de rédaction vous adresse ses souhaits de santé,
de bonheur et de réussite dans toutes vos entreprises.*

ASSEMBLÉE GÉNÉRALE ORDINAIRE 2007

Samedi 4 octobre 2008 - Auditoire Alexandre Yersin,
Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne, Suisse

PROCÈS-VERBAL

L'Assemblée générale ordinaire de l'Association des Anciens Elèves de l'Institut Pasteur s'est tenue le samedi 4 octobre 2008 au Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), sous la présidence du Docteur Michel DUBOS, président de l'Association. Trente-deux membres de l'Association étaient présents et soixante-quatre pouvoirs ont été enregistrés.

Le Président ouvre la séance à 8h30.

1. ALLOCUTION D'OUVERTURE DU PRÉSIDENT

Le Professeur Patrick FRANCIOLI, Doyen du Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV) a mis à notre disposition cet amphithéâtre, qui porte le nom d'Alexandre Yersin, pour la tenue de notre Assemblée générale. Il ne pouvait pas trouver de lieu plus approprié pour notre réunion par laquelle nous souhaitons honorer la mémoire de ce célèbre pastorien d'origine vaudoise. Empêché en ce début de matinée, le Pr. FRANCIOLI nous accueillera officiellement un peu plus tard, mais nous lui adressons, d'ores et déjà, nos très vifs remerciements.

Bien que notre Assemblée générale ait été organisée hors de France (mais la Suisse est-elle vraiment l'étranger pour la France ?), un grand nombre d'entre vous ont répondu physiquement à notre convocation. De nombreux autres ont eu l'obligance 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.

En votre nom à tous, j'adresse des remerciements très chaleureux à notre collègue Edmond LERESCHE pour l'organisation parfaite du programme de notre séjour à Lausanne et dans le canton de Vaud.

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

- Docteur **Robert AUJAMES** (cours IP 1958-1959), décédé le 6 janvier 2008,
- Docteur **Jean BIDEAU** (cours IP 1963), décédé en 2008,
- Monsieur **Cassian BON**, Normalien (stage IP 1969-1970), décédé le 20 mars 2008,
- Docteur **Christian CASPER**, décédé le 17 avril 2008,
- Docteur Vétérinaire **René GAUMONT** (cours IP 1948, 1959 et 1966), décédé le 16 septembre 2008,
- Docteur **Jacques LIBOT** (cours IP 1954-1955), décédé le 5 août 2007,
- Docteur **Louis MAYDAT** (cours IP 1957-1958), décédé le 22 février 2008,
- Professeur **Pierre MALANGEAU**, ancien Doyen de la Faculté de Pharmacie de René Descartes Paris, membre d'honneur de l'AAEIP,
- Professeur **Henri-Hubert MOLLARET** (cours IP 1952-1953), décédé le 11 juillet 2008,

- Professeur **Yvonne PEROL-VAUCHEZ** (cours IP 1956, 1960 et 1967), décédée le 16 avril 2008,
- Professeur **Gabriel SEGRETAIN**, Ingénieur agronome (cours IP 1939), décédé le 13 mars 2008,
- Professeur **Elie WOLLMAN**, Sous-directeur honoraire de l'Institut Pasteur, Conseiller honoraire et membre honoraire de l'AAEIP (cours IP 1946-1947), décédé le 1^{er} juin 2008.

2. DÉSIGNATION DES SCRUTATEURS

Mme Jacqueline POTY et le Dr F. POTY se portent volontaires pour dépouiller les bulletins de vote remis au début de l'Assemblée générale par les participants qui n'ont pas voté par correspondance.

3. APPROBATION DU PROCÈS-VERBAL DE L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE ORDINAIRE 2007

Celle-ci s'est tenue le vendredi 18 janvier 2008 à l'Institut Pasteur. Le procès-verbal a été publié dans le n° 194 (mars 2008) du *Bulletin* de l'Association. Aucune remarque n'étant formulée, le procès-verbal de l'Assemblée générale ordinaire 2007 est adopté à l'unanimité des membres présents et représentés.

4. RAPPORT FINANCIER DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

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

4.1. EXERCICE COMPTABLE 2007 (Tabl.1)

4.1.1. Entrées fixes

Le total des entrées fixes à fin décembre 2007 est de 64.972 €, soit 97,4% du total à fin 2006 et de 95,5% du budget prévisionnel annuel 2007.

La subvention de l'Institut Pasteur s'est élevée à 21.000 € en 2007, identique à celle de 2006.

Le montant des cotisations et des abonnements au bulletin continue à baisser. Le montant à fin décembre 2007 est de 43.972 €. Sept cent quatre cotisations ont été reçues en 2007 (contre 736 en 2006 et 762 en 2005).

Tableau 1 - Exercice comptable 2007

	Réalisé 2006	Réalisé 2007
ENTREES FIXES		
• Subvention IP	21.000	21.000
• Cotisations (704 en 2007)	16.240	15.791
• Bulletins Adhérents	29.485	28.181
<i>Sous-total</i>	<i>66.725</i>	<i>64.972</i>
ENTREES VARIABLES		
• Abonnements extérieurs Bulletin	1.270	1.144
• Dons & Entraide	7.814	6.750
• Regain	345	184
• Souscriptions	267	527
• Rbst prêt d'honneur	100	1.000
Divers financiers :		
• Intérêts capitalisés	2.509	3.563
• Intérêts CNE	523	269
<i>Sous-total</i>	<i>12.828</i>	<i>13.437</i>
Total des entrées	79.553	78.409
SORTIES FIXES		
• Bulletin – Dépenses de réalisation	8.039	8.039
• Annuaire-Plaquette		0
• Poste	10.632	12.521
• Salaires & charges	45.326	45.679
• Frais de bureau	8.504	5.892
• Prestations expert. comptables	2.571	2.820
• Maintenance informatique	0	292
• Téléphone	707	774
• Amortissements	622	571
<i>Sous-total</i>	<i>76.401</i>	<i>76.588</i>
SORTIES VARIABLES		
• Bourses, cours boursiers	6.300	5.350
• Prêts d'honneur	500	500
• Activités culturelles	-1.313	652
• Activités culturelles Vannes		- 852
• Régionalisation Vannes	0	-1.322
• Assemblée générale	909	0
• Réceptions élèves	591	627
• Diner C.A.	108	-165
<i>Sous-total</i>	<i>7.096</i>	<i>4.790</i>
Total sorties	83.497	81.378
Solde Entrées / Sorties	-3.944	-2.969

4.1.2. Entrées variables

Le total des entrées variables à fin décembre 2007 est de 13.437 €, soit 104,7 % du réel à fin 2006 et 103,4 % du budget prévisionnel annuel 2007.

Les dons, avec 6.750 € reçus, sont un peu inférieurs à ceux de 2006 (qui étaient de 7.814 €). Le Regain est provisoirement interrompu. Un remboursement de prêt d'honneur de 1.000 € a été effectué en 2007. Le montant des abonnements extérieurs aux bulletins à fin décembre 2007 est de 1.144 €, correspondant à 26 abonnés, soit 90 % du montant à fin 2006. Notons les résultats favorables des produits financiers qui ont généré à fin décembre 2007 des intérêts capitalisés d'un montant de 3.563 €.

Le total des entrées, à fin décembre 2007, est de **78.409 €**, soit 98,6% du total des entrées à fin 2006 (qui était de 79.553 €) et de 96,8% du budget prévisionnel 2007 (de 81.000 €). Cette légère diminution est essentiellement due à la baisse du nombre des cotisations et des bulletins (une diminution de 32 cotisants par rapport à 2006).

4.1.3. Sorties fixes

Le total des sorties fixes à fin décembre 2007 est de 76.588 €, soit 100,2 % du total des sorties fixes à fin 2006 et 97,4 % du budget annuel 2007.

Il faut noter une diminution très satisfaisante des frais de bureau en 2007, l'année 2006 ayant été marquée par des frais exceptionnels. Par contre, le coût des prestations d'expertise comptable a augmenté de près de 10 % en 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 2^{ème} semestre), le total à fin décembre 2007 est de 12.521 €, soit 117,8 % du total à fin 2006.

4.1.4. Sorties variables

Le total des sorties variables à fin décembre 2007 est de 4.790 €, soit inférieur de 2.306 € par rapport au total à fin 2006 et inférieur de 3.760 € par rapport au budget prévisionnel qui était de 8.550 €.

Le montant des bourses et cours boursiers est de 5.350 €. Un prêt d'honneur de 500 € a été attribué en 2007, montant identique à celui de l'année précédente.

Les journées de régionalisation à Vannes ont été bénéficiaires grâce au succès de cette manifestation et aux subventions accordées par la Mairie de Vannes (1.000 €) et par le Conseil régional de Bretagne (700 €). Nous remercions vivement les organisateurs de cette réunion qui ont réussi à obtenir ces subventions.

Les frais associés aux réceptions d'élèves restent raisonnables, 627 € à fin décembre 2007, soit 106 % du total à fin 2006 et 78 % du montant budgété en 2007.

Le total des sorties, à fin décembre 2007, est de **81.378 €**, soit 97,5 % du total des sorties à fin 2006 et 93,4 % du budget prévisionnel 2007.

En conclusion, l'exercice comptable 2007 a un solde négatif de - 2.969 €, inférieur au prévisionnel, puisque le budget prévu pour le renouvellement de l'annuaire n'a pas été engagé (le budget prévu était de - 6.400 €).

Les principales causes de ce déficit sont :

- la baisse du nombre des cotisations et des abonnements au bulletin
- la perte de rentrées sur la ligne «regain»
- l'augmentation des frais postaux.

La baisse des entrées fixes, due principalement à la baisse des cotisations et des abonnements au bulletin, 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 des dons des bienfaiteurs, pour assurer le bon fonctionnement de l'association et participer à l'entraide des élèves en difficultés financières.

Les actions pour attirer de nouveaux adhérents, ainsi que la générosité de nos donateurs, sont vraiment indispensables pour l'obtention d'un budget équilibré à l'avenir.

4.2. BUDGET PRÉVISIONNEL POUR 2009

Tableau 2. Budget prévisionnel 2009 tenant compte de l'augmentation de la cotisation globale de 8 euros adoptée par l'Assemblée générale

	Réalisé 2007	2009
ENTREES FIXES		
• Subvention IP	21.000	19.740
• Cotisations	15.791	14.100
• Bulletins adhérents	28.181	30.513
<i>Sous-total</i>	<i>64.972</i>	<i>64.353</i>
ENTREES VARIABLES		
• Abonnements externes	1.114	1.200
• Dons	6.750	6.750
• Regain	184	0
• Cessions, Souscriptions	527	400
• Rbt prêts d'honneur	1.000	700
• Intérêts capitalisés	3.563	3.950
• Intérêts CNE	269	300
<i>Sous-total</i>	<i>13.437</i>	<i>13.300</i>
Total des entrées	78.409	77.653
SORTIES FIXES		
• Bulletin	8.039	8.040
• Annuaire	0	0
• Frais de poste	12.521	10.100
• Frais de bureau	5.892	5.000
• Prestations d'expertise comptable	2.820	3.000
• Salaires & charges, téléphone & amortissements	47.286	47.510
<i>Sous-total</i>	<i>76.558</i>	<i>73.650</i>
SORTIES VARIABLES		
• Bourses/cours boursiers	5.350	4.200
• Prêts d'honneur	500	500
• Assemblée générale	0	200
• Régionalisation	-1.322	300
• Réceptions d'élèves	627	700
• Dépenses diverses	0	200
<i>Sous-total</i>	<i>4.790</i>	<i>6.100</i>
Total des sorties	81.838	79.750
Solde Entrées / Sorties	- 2.969	- 2.097

Notre budget 2009, à la différence du prévisionnel 2008, ne s'appuie plus sur l'hypothèse d'un changement des statuts de notre Association qui ne se réalisera vraisemblablement pas, compte tenu des réserves de la Direction de l'Institut Pasteur.

4.2.1. Entrées fixes prévisionnelles

- Subvention IP : 19.740 €, en baisse de 6 %, puisqu'elle était précédemment de 21.000 € : nous espérons que l'Institut Pasteur nous accordera, voire augmentera, le montant de sa subvention, qui est essentielle au maintien des missions de notre Association. À cet égard, nous adressons dès à présent et par avance nos très vifs remerciements à la Direction de l'Institut Pasteur.
- Cotisations : 14.100 € : nous pensons observer un chiffre en légère baisse en 2009, malgré l'augmentation du montant de la cotisation d'un euro, que nous proposerons d'adopter.

- Abonnements au Bulletin : 30.513 €, avec également un euro d'augmentation : ce chiffre suit la même évolution que celui des cotisations.

Le total des entrées fixes s'élève à 64.353 €.

4.2.2. Entrées variables

- Abonnements externes : 1.200 € : chiffre à peu près stable par rapport aux années passées. Nous invitons d'ailleurs chacun d'entre vous à continuer d'offrir et faire connaître le Bulletin aux non-anciens élèves pour qu'ils s'abonnent.
- Dons : 6.750 €, identique au montant des dons en 2007, espérant une générosité toujours soutenue, dont dépend le poste «Bourses et Entraide» ; le montant cumulé des dons a parfois dépassé le prévisionnel et nous espérons que cela se réalisera encore en 2009.
- Regain : aucune entrée n'est prévue pour 2009 car la formule de ces stages nécessite d'être repensée. 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 concurrence très rude, 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 en raison de notre mode de fonctionnement associatif très souple.
- Les postes «Cession», «Souscriptions», «Remboursements de prêts d'honneur», «Intérêts et produits financiers» sont associés à un prévisionnel cohérent avec les «réalisés» des années passées, soit un cumul de 5.350 €.

Total des entrées variables : 13.300 €.

Le total des entrées s'élève à 77.653 €.

4.2.3. Sorties fixes

- Bulletin : 8.040 €, souhaitant que la publicité puisse nous permettre de réduire nos dépenses.
- Les frais de poste, ont été évalués à 10.100 €.
- Dans un souci d'économies, l'Association a supprimé, en août 2008, une ligne téléphonique sur les deux dont elle disposait.
- Les frais de bureau, 5.000 €, réajustés pour la même raison, en cohérence avec le chiffre réalisé en 2007 et son évolution depuis 2006, grâce à la très grande vigilance de Véronique CHOISY.
- Salaires et charges seront réévalués en fonction de l'évolution du point d'indice.
- Les prestations d'expertise comptable suivront l'évolution des coûts.

Total des sorties fixes : ce total s'élève à 73.650 €.

4.2.4. Sorties variables

- C'est à ce niveau que sont financées les principales missions de l'Association.
- Bourses : nous prévoyons 4.200 €, en diminution, compte tenu de la réduction du montant de la subvention de l'IP et de l'obligation d'équilibrer au mieux notre budget pour assurer la pérennité de l'Association, tout en espérant pouvoir être plus généreux si les entrées «fixes» sont plus abondantes.

- Prêts d'honneur : nous proposons la somme de 500 €, chiffre comparable à ce qui nous a été demandé en 2007.
- Assemblée générale 2009 : il est prévu qu'elle se déroule à Paris et 200 € ont été budgétés pour sa réalisation.
- Régionalisation : 300 €
- Nous prévoyons aussi 700 € pour les réceptions d'élèves.

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

- Dépenses diverses : 200 € sont attribués pour faire face à de menus frais inattendus.

Le total des sorties variables aboutit à un montant prévisionnel de **6.100 €**. **Le total des sorties, soit 79.750 €, correspond à un chiffre supérieur à celui des entrées. D'où un solde entrées/sorties négatif à - 2.097 €.**

4.2.5. Proposition d'augmentation de la cotisation

L'augmentation du coût de la vie est officiellement évaluée de + 2 % à + 4 % par an. Pour faire face à l'augmentation de nos frais fixes, tout comme chaque année, nous envisageons l'augmentation du montant de notre cotisation. Ne pas le faire nous conduirait nécessairement à terme à effectuer une sorte de rattrapage avec une augmentation plus forte et plus dissuasive.

La proposition d'augmenter la cotisation et les abonnements d'un euro donne lieu à un débat très large et animé, au cours duquel sont notamment exprimées les idées suivantes :

- La conjoncture actuelle n'a peut-être pas été suffisamment prise en compte : tous les prix augmentent et le pouvoir d'achat de chacun est en diminution.
- Il faut faire des économies pour pallier les augmentations des prix, donc développer les recettes ; le *Bulletin* peut y contribuer, il faut intéresser d'autres catégories de lecteurs, comme les cliniciens, leur faire connaître les progrès de la biologie pour leur pratique quotidienne. Les *Entretiens de Bichat* offrent un forum favorable.
- Nous devons chercher avant tout à attirer les jeunes car, pour des raisons biologiques, les anciens sont de moins en moins nombreux ; or, les jeunes sont très pragmatiques et vont là où c'est le plus rentable, là où ils ont le plus d'affinité.
- Rechercher les avantages de la défiscalisation, c'est un peu illusoire car l'Association n'est pas reconnue d'utilité public.
- Le budget prévisionnel proposé à l'Assemblée générale est déjà en large déficit, même en tenant compte de l'augmentation de cotisation demandée par le Conseil d'Administration. Ce déficit limitera certaines activités de l'Association qui conditionnent son attractivité, donc le nombre des adhérents.
- Pour équilibrer le budget, il faudrait en fait une augmentation de 10 euros, ce qui serait très dissuasif, donc contre-productif.
- Il faut augmenter un peu, mais pas trop, pour ne décourager personne.
- Une adhérente retraitée a dû supprimer son adhésion à plusieurs revues ; l'édition du *Bulletin* «en ligne» qui serait moins coûteuse, ne permettrait-elle pas de réaliser une économie plus rentable que l'augmentation de l'abonnement de l'édition sur papier ?
- Il faut évaluer avec précision le coût du *Bulletin* «en ligne», ce qui permettra de calculer l'économie éventuelle réalisée, sachant que chaque numéro revient actuellement à environ 2.000 euros.

- On pourrait aussi envisager une édition sur papier plus ordinaire, donc meilleur marché.

- Le *Bulletin*, tel qu'il est actuellement offert, contribue beaucoup à l'image de l'Association et il convient de ne pas affaiblir celle-ci.

- Cherche-t-on une remise à flot ou à éviter un effet dissuasif ? Une augmentation de 2 euros est insuffisante.

En conclusion, le Président met aux voix la proposition consistant à augmenter de 8 euros l'ensemble cotisation plus abonnement.

Les résultats du vote donnent : 7 voix contre, 12 abstentions, 65 voix pour.

La proposition d'augmenter de 8 euros l'ensemble cotisation plus abonnement est adoptée.

Le budget prévisionnel 2009, tenant compte de cette décision, figure en Tableau 3.

Tableau 3. Cotisations 2009

	Coût total	Dont Abonnement	Dont cotisation
Membre adhérent	78 €	46 €	32 €
Couple adhérent	92 €	46 €	46 €
Retraité	66 €	46 €	20 €
Couple retraité	76 €	46 €	30 €
Etudiant non titulaire d'un emploi rémunéré	12 €	12 €	-

L'Assemblée générale approuve ensuite à l'unanimité les comptes et le budget présentés et donne également QUITUS aux Trésoriers.

5. RAPPORT MORAL DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Rédigé et présenté par le Secrétaire général, Alain CHIPPAUX

Notre Assemblée générale précédente s'est tenue le vendredi 18 janvier 2008, il y a un peu plus de huit mois, à l'Institut Pasteur, sous la Présidence du Dr Michel DUBOS, Président de notre Association. Chacun sait les raisons essentielles du retard de la tenue de l'A.G. 2007 : la modification des statuts pour favoriser le recrutement de nouveaux membres qui n'a finalement pas été approuvée par la Direction générale de l'Institut Pasteur.

Après l'A.G. le Conseil d'administration s'est réuni une première fois le 21 janvier 2008 pour renouveler le Bureau ; le Dr M. DUBOS a été reconduit à nouveau pour l'exercice qui s'achève aujourd'hui et la composition du Bureau a été définie pour faciliter l'action du C.A. Il a été également procédé à l'actualisation de la composition des Commissions qui reste informelle.

Au cours des réunions suivantes, nous avons conduit les activités habituelles : exécution et suivi du budget adopté précédemment par l'Assemblée générale, surveillance des dépenses et recettes, suivi des activités des Commissions, préparation de l'A.G. qui se tient aujourd'hui ; je me joins au Président pour témoigner notre gratitude à tous ceux qui ont contribué à l'organisation de cette réunion consacrée à la mémoire de notre grand Ancien Alexandre YERSIN.

Dans quelques instants, je vais présenter les rapports d'activité préparés par les responsables des Commissions ; vous y trouverez les points saillants qui ont marqué la vie de notre Association.

Je voudrais conclure ce rapport en remerciant tous ceux qui contribuent à la notoriété de l'Association. Je pense notamment aux trésoriers, aux animateurs des commissions et tout particulièrement à notre si compétente et dévouée secrétaire Véronique CHOISY, garante de l'efficacité et de l'harmonie de nos activités.

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

6. RAPPORTS D'ACTIVITÉ DES COMMISSIONS

6.1. COMMISSION DE L'ENTRAIDE : Catherine DE SAINT-SARGET

Au cours de l'exercice 2007, la commission d'entraide a reçu 17 dossiers de demandes d'aide envoyés par des étudiants inscrits à divers cours de l'Institut Pasteur, soit 11 de moins que l'année précédente.

Après examen des pièces transmises, 15 étudiants ont été auditionnés par la responsable de la commission. Il y a eu 13 décisions favorables, 12 pour une bourse (d'un montant allant de 100 à 800 €), et un prêt d'honneur de 500 €.

Dix bourses ont été attribuées à des étrangers de nationalités diverses (grecque, ivoirienne, marocaine, tunisienne, bolivienne, argentine, comorienne, iranienne, italienne), deux à des Français et le seul prêt d'honneur a été attribué à un Français. L'âge des bénéficiaires varie de 22 à 46 ans. Quatre étudiants, dont l'un s'est désisté, n'ont pas obtenu de réponse favorable à leur demande. Il faut rappeler que la commission assume sa tâche avec la plus grande conscience possible, sachant que les demandes d'aide sont faites tout au long de l'année et que leur anticipation de notre part est tout à fait aléatoire.

Le total alloué pour 2007 a été de 5.850 € (5.350 € en bourses et 500 € en prêt d'honneur).

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.

6.2. COMMISSION DU BULLETIN : Paulette DUC-GOIRAN et Edith BAR-GUILLOUX

Les thèmes des quatre numéros de l'année 2007 ont été illustrés par 4 à 6 articles scientifiques (Tabl. 4) contre 3 à 5 en 2006. Les articles généraux ont consisté en articles d'histoire («*Être microbiologiste en 1928*», «*La Résistance à l'Institut Pasteur*», «*A. LAVERAN*», «*F. D'HERELLE*») et d'épistémologie («*La science est-elle encore une culture ?*»). Le nombre de pages consacrées aux articles a varié de 24 à 29 par numéro, avec une moyenne de 26,5, identique à celle de l'année précédente. Parmi les différentes rubriques de notre bulletin de liaison, ce sont les *Nouvelles de l'I.P.* qui sont les plus fournies, avec 9 à 13 pages. Nous

continuons à demander des commentaires, réflexions et anecdotes sur des sujets d'histoire ou d'actualité pour la rubrique *Tribune libre*, qui n'a pas eu grand succès cette année.

Tableau 4. Nombre de pages des articles et des autres rubriques dans les numéros du Bulletin de l'année 2007 Les articles sont classés en articles scientifiques¹ et généraux. Les autres rubriques comprennent un sommaire un éditorial et le mot du président, la vie de l'AAEIP, les nouvelles de l'IP, les informations, les livres et la liste des membres du conseil d'administration.

Numéros	Rubrique	Nb Art.	Articles	Nb pages	Sous-total	T
n°190 Mycologie	Articles scientifiques	4	Infections fongiques & SIDA Nouveaux antifongiques (AF) Tests sensibilité aux AF Avortement mycos. (vache)	20	24	48
	Articles généraux	1	Être microbiol. en 1928 Encadré : Le botulisme	4		
	Autres rubriques			24	24	
n°191 Inflammation	Articles scientifiques	5	Immunité innée & inflamm. Médiateurs de l'inflamm. Défense natur. contre auto-immunité Inflamm. rhumatismale Encadré : METCHNIKOFF	24	24	48
	Article génér.	0		0		
	Autres rubriques			24	24	
n°192 Maladies héréditaires	Articles scientifiques	4	Surdités humaines Gènes et autisme Diagn. des mal. génét. Déficits immunit. primitifs	16	29	48
	Articles généraux	2	- A. LAVERAN (100è ann.) Interactions anoph.plasmod. - Résistance à l.I.P.	13		
	Autres rubriques			19	19	
n°193 Recherche et brevets	Editorial		Ethique et brevets	18,5	28,5	48,5
	Articles scientifiques	6	Valorisation de la recherche Brevets en biotechnologie Brevets & inventions à l'I.P Vaccin contre Hépatite B. Aval : Recherche biomédic.			
	Articles généraux	2	La science est-elle encore une culture ? Félix D'HERELLE et les pasteuriens (Vannes + JIB)	10		
	Autres rubriques			20	20	

Le nombre de pages de texte a été de 48 (moyenne autour de 50 en 2006). La diminution du nombre de publicités (Tabl. 5) s'est poursuivie en 2007 (moyenne de 2,5 contre 3,25 par numéro en 2006), entraînant l'absence complète de page imprimée en couleur, contre 5 en moyenne en 2006.

Au terme de cette année, nous remercions vivement tous ceux qui ont permis la réalisation du *Bulletin* : les auteurs, l'équipe de la rédaction avec tous les relecteurs, la société OPAS et notre dévouée secrétaire, Véronique CHOISY.

Tableau 5. Nombre de pages (textes et publicités) du Bulletin. Année 2007

Numéro	Thème	Nbre total de pages publicité	Publicités				Nbre total de pages texte + publ.	Texte	
			Couverture		Intérieur			Nbre pages texte seul	Nbre pages texte en couleur
			Noir et blanc	Couleur	Noir et blanc	Couleur			
190	Mycologie	1	0	1	0	0	48	48	0
191	Inflammation	1	0	1	0	0	48	48	0
192	Maladies héréditaires	2,5	0,5	2	0	0	48	48	0
193	Recherche et Brevets	5,5	0	2	3,5	0	52	48,5	0

¹ Précédés par un éditorial se rapportant aux articles scientifiques pour le n° 193

6.3. COMMISSION DES ACTIVITÉS CULTURELLES :

Andrée DEVILLECHABROLLE

Une seule visite culturelle à Paris en 2007 : le tout récent musée du quai Branly (ou musée des Arts non occidentaux). Conçu par l'architecte Jean NOUVEL, ce musée a été bâti en fait pour accueillir une collection de 300.000 objets hérités pour l'essentiel du Musée de l'Homme et de l'ancien Musée des Arts d'Afrique et d'Océanie. Ce n'est qu'en traversant un grand jardin à végétation dense et touffue que l'on aperçoit le bâtiment-musée ; celui-ci, long de 220 mètres, ressemble à une longue passerelle, juchée sur pilotis, habillée de bois et incrustée de boîtes colorées suspendues dans le vide. À partir du hall d'entrée, où nous sommes accueillis par le mâtotem Seligman, une rampe en pente douce nous conduit, dans la pénombre (obligatoire pour protéger certaines pièces très fragiles), au centre d'un immense plateau de 7.000 m² ; là, sont réunies en permanence 3.500 pièces, les plus exceptionnelles de la collection. Dans un vaste espace sans cloisons, les oeuvres sont réparties en quatre grandes zones géographiques : l'Afrique, l'Asie, l'Océanie et les Amériques (ces zones sont simplement identifiées par des sols de couleur différente). À l'extrémité du département Océanie, nous avons pu admirer une tour en verre qui traverse le bâtiment de bas en haut et qui abrite une très riche réserve d'instruments de musique (9.500 pièces). En 1 heure 30 de visite, nous n'avons pu évidemment avoir qu'une vision d'ensemble de ce grandiose monument-musée ; des visites guidées de chacun des quatre continents, de même que des visites d'expositions temporaires, sont régulièrement proposées au public. Je pense qu'elles seraient indispensables pour mieux découvrir et apprécier les arts et la culture de ces pays non occidentaux.

Nos propositions de visites culturelles ont été cette année bien plus nombreuses qu'en 2007. Nous devons voir encore ensemble au cours de ce 4^{ème} trimestre : une exposition des oeuvres de ROUAULT le 14 octobre et l'exposition «PICASSO et les Maîtres» le 3 décembre.

Nous notons également que la journée scientifique de Régionalisation qui s'est tenue à Vannes le 12 octobre 2007 a été suivie d'une très belle journée d'excursions qui a permis d'admirer, entre autres, la beauté du Golfe du Morbihan et de la côte atlantique avoisinante (cf. *Bulletin* n° 193, p. 179). Merci encore aux organisateurs.

Le voyage de l'année 2007 eut lieu sous la forme d'une croisière en Croatie, du 16 au 23 septembre, croisière richissime aussi bien au niveau des beautés naturelles que du patrimoine architectural. Trente personnes y participèrent et furent, je crois, très heureuses de ce voyage ; l'organisation en avait été confiée à l'association culturelle Arts & Vie et nous n'avons pas eu à le regretter. Un compte-rendu détaillé et fort intéressant de ce voyage nous en a été donné par JP SALEUN dans le *Bulletin* n° 194, p. 29 à 32.

La destination du prochain voyage n'est pas encore arrêtée : l'Espagne, l'Irlande, l'Afrique du Sud, l'Iran... ont été proposés. Nous comptons sur vous, au cours de ce week-end helvétique, pour nous aider à faire le bon choix.

Un grand merci pour votre fidèle collaboration.

6.4. COMMISSION DES ADMISSIONS : Michel BERNARDAC

Le nombre d'adhésions, sur les six dernières années, s'établit comme suit : 25 pour 2002, 30 pour 2003, 22 pour 2004, 23 pour 2005, 11 pour 2006 et 39 en 2007. Cette variation du nombre de nos adhérents reflète l'évolution, non seulement, des enseignements dispensés à l'Institut Pasteur mais aussi de l'attente, vis à vis d'associations comme la nôtre, des étudiants de notre siècle.

Aussi, nous nous réjouissons de cette multiplication par trois et demi du nombre des adhérents 2007 par rapport à 2006 et nous saluons l'efficacité d'actions réalisées par notamment un des responsables de cours. Il nous reste à espérer que ces adhésions soient pérennes mais aussi et, sans tomber dans un optimisme béat, à prendre à notre compte le propos de la mère de Napoléon «pourvu que ça dure».

Ces nouveaux adhérents sont issus des dix formations suivantes : Bactériologie médicale (17), Biochimie des protéines (4), Circulation des agents infectieux et maîtrise du risque (3), Essais cliniques et maladies infectieuses et tropicales (2), Mycologie Médicale (3), Virologie fondamentale (2), Immunologie approfondie (3), Microbiologie fondamentale (2), Pharmaco-épidémiologie et maîtrise du risque (1), Bio-informatique structurale + Informatique en biologie (2).

À propos des adhérents de 2007, il nous est apparu intéressant de signaler la présence de dix-neuf étrangers venant de quatorze pays différents (Algérie, Argentine, Brésil, Comores, Côte d'Ivoire, Chine, Grèce, Italie, Maroc, Niger, Pays-Bas, Sénégal, Syrie, Tunisie). Les années des formations s'étalent de 1987 (1), 1995 (1), 1996 (1), 1997-1998 (1), 2003 (1), 2004 (1), 2005 (3), 2006 (3), 2006-2007 (22), 2007 (5), soit 30/39 pour les 2 années les plus récentes.

Les moyens d'action de la Commission des Admissions restent toujours les mêmes : rassembler un maximum d'anciens élèves et stagiaires et en attirer de nouveaux à l'issue de leur formation.

Comme nous l'avions suggéré en son temps, le premier fait appel à la collaboration de tous. Chacun peut vérifier l'absence de tel collègue, de tel camarade, de tel confrère et, individuellement, essayer de l'attirer vers notre Association, en insistant sur l'importance du nombre. Si vous préférez que nous intervenions, à l'aide des informations que vous nous aurez fournies, nous enverrons un courrier personnalisé.

Même si le bilan des actions entreprises ne semble pas à la hauteur des efforts consentis et de l'admirable constance d'acteurs bénévoles qu'il nous plaît ici à remercier une fois encore, je vous propose d'interpréter les chiffres 2007 comme un encouragement à poursuivre.

Il vous souvient que nous avons en projet un "plan de communication électronique", à double objectif : satisfaire les intérêts de l'Association mais aussi ceux de l'Institut Pasteur. Pour notre Association, il est absolument vital d'assurer le renouvellement de ses membres en essayant de convaincre les anciens stagiaires de devenir adhérents. Ce plan n'a pas progressé.

Cette intrusion dans le domaine informatique m'incite à vous rappeler que nous souhaitons toujours obtenir les adresses électroniques de ceux qui en détiennent une. Dans le contexte notamment économique actuel mais aussi dans un souci d'efficacité, notre secrétaire, que je tiens à remercier pour le travail réalisé et l'aide efficace qu'elle m'apporte en dépit des efforts que parfois je lui occasionne, a tout intérêt à disposer

du carnet d'adresses électroniques le plus exhaustif possible. Aussi, merci à ceux qui disposent d'une adresse électronique de s'assurer que nous la connaissons.

Enfin, parmi les actions menées conjointement avec d'autres commissions et dont nous pouvons être fiers, je tiens à faire mention, au moins au nom de ceux qui ont bénéficié de l'accueil de notre collègue Sylvio Celso GONÇALVES DA COSTA et de nos collègues brésiliens à l'Institut Oswaldo Cruz, de la pertinence de notre idée de proposer la création de délégués régionaux.

6.5. COMMISSION DES RELATIONS INTERNATIONALES :

François POTY

Lors du CA du 21 janvier faisant suite à l'Assemblée générale du 18 janvier 2008, des modifications ont été apportées à la commission des relations internationales. Il fut notamment décidé de réactiver le projet de création de sections nationales au sein de l'association. La première tentative, réalisée il y a 3 ans, n'avait recueilli qu'un succès très modéré et seuls nos collègues brésiliens avaient matérialisé leur intérêt pour cette initiative. Il en est résulté, en mai 2007, la création d'une «section Brésil» de l'AAEIP.

L'objectif est de soutenir les membres d'un même pays en les regroupant pour faciliter, si besoin est, leurs relations entre eux et avec la maison mère, ainsi que celles avec leur propre environnement, notamment dans les domaines de l'enseignement, de la recherche, voire même de l'administration. Un peu d'autonomie pourrait avoir comme contrepartie plus de rayonnement pour notre Association. Bien évidemment, ce ne doit être, en aucun cas, un obstacle aux liaisons directes et individuelles avec le siège de l'AAEIP.

La commission s'est réunie le 26 février en présence de notre Président. Il a été décidé de contacter à nouveau les membres de notre association ne résidant pas en France pour leur demander leur avis et déceler d'éventuels candidats pour soutenir ce projet.

Ce fut fait autour du 15 mars. Entre temps, Véronique CHOISY a regroupé les adresses électroniques des adhérents par pays, pour les informer par «bouquets» (clusters) en cas de besoin.

Nous avons obtenu des réponses du Brésil, qui a confirmé l'intérêt de la « section Brésil » pour ce mode de fonctionnement et où nous allons nous rendre dans les mois suivants, ainsi que de la Suisse, de la Belgique, du Liban, du Bénin et de la Côte d'Ivoire. Un rappel sélectif a été fait autour du 1^{er} mai, ciblé sur les plus proches : Allemands, Italiens, Espagnols du Nord, attirant l'attention sur l'opportunité d'une rencontre lors de la présente Assemblée générale. Un deuxième contact avec les Suisses a été réalisé en juin. Ces rappels n'ont pas donné les résultats attendus. Il semble néanmoins que le travail doive être poursuivi. Une expérience positive avec un petit nombre pourrait servir d'exemple à d'autres.

On pourrait suggérer que les adhérents de chaque pays puissent être représentés à notre Conseil d'administration par un observateur à l'occasion d'un séjour à Paris de ce dernier (sans pouvoir de vote). Un Belge et un Libanais sont déjà membres élus à part entière de notre C.A. Il est également suggéré que les pays qui en manifesteraient le désir soient représentés au sein de notre commission des Relations internationales. On pourrait en attendre un échange accru d'informations.

Dans certains pays, le courrier ne marche pas très bien et coûte cher à notre association. Regrouper les envois par pays

pourrait permettre des économies non négligeables tout en aidant à structurer la section locale.

Enfin, notre parrainage pourrait peut-être permettre aux sections locales de prendre des contacts plus solides avec leur environnement scientifique, dans l'intérêt général.

Nous comptons sur notre Assemblée générale à Lausanne pour savoir si la création d'une section suisse est envisageable et souhaitée ou non.

6.6. COMMISSION DE LA RÉGIONALISATION :

Pierre SALIOU, représenté par Alain CHIPPAUX

Le grand moment de l'année 2007 a été la Rencontre régionale en Bretagne armoricaine qui s'est tenue à Vannes du 10 au 13 octobre en présence de la Vice-présidente du Conseil général du Morbihan et Conseillère régionale de Bretagne et du Député-maire de Vannes, ancien ministre délégué à l'enseignement supérieur et à la recherche. Quarante-vingt-dix participants étaient venus de toute l'Armorique mais aussi de bien au-delà (certains avaient traversé l'Atlantique).

Notre ancienne présidente, Yvonne LE GARREC, et notre collègue et ami Jean-Paul MOREAU se sont beaucoup investis pour sa réalisation et pour obtenir un grand succès qui a fait l'objet de nombreux messages de félicitation et de lettres de remerciement. Son compte-rendu a été publié dans le n° 193 du 4^{ème} trimestre 2007 de notre *Bulletin* (p. 175-180) et dans le n° suivant (194, p.27). La Commission de Régionalisation a tenu à remercier nommément les conférenciers du programme scientifique, les autorités locales et tous ceux qui ont apporté leur soutien à la logistique, à l'accueil des participants, en leur faisant apprécier les charmes du Golfe du Morbihan et en leur faisant visiter les sites les plus évocateurs d'une culture multi-millénaire.

Cette année, notre confrère Yves MICHELIS a proposé d'organiser une rencontre scientifique régionale à Dijon ; elle se tiendra le vendredi 28 novembre à la Faculté de Pharmacie et traitera d'immunologie (lymphocytes T régulateurs), de vaccinologie et de virologie.

En conclusion, le temps nous manque pour ouvrir un débat et il est demandé aux participants souhaitant intervenir de communiquer leurs remarques et/ou leurs questions au secrétariat, par courrier ou courriel ; il en sera fait état dans le *Bulletin*.

7. RENOUVELLEMENT PARTIEL DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Sur les dix Conseillers dont le mandat venait à expiration cette année, cinq ne se représentaient pas. C'est donc sur l'élection de 5 membres que l'Assemblée devait se prononcer.

Les cinq candidats sortants se représentaient.

Nombre de votants : 247 (sur 801 membres inscrits à jour de leur cotisation)

Un *bulletin* nul

Nombre total de suffrages exprimés : 246

Le Président proclame les résultats et félicite les Conseillers réélus :

BAR-GUILLOUX Edith	245 voix.
LAGRANGE Philippe	242
PATEY Olivier	243
PENON Jean-Paul	245
SARGET-DE SAINT Catherine	245

Ont par ailleurs obtenu une voix : Catherine OFFREDO et Marie-José SANSON-LE PORS.

L'ordre du jour étant épuisé, le Président a levé la séance à 10h20.

VIE DE L'ASSOCIATION

I. ASSEMBLÉE GÉNÉRALE 2009

L'Assemblée générale 2009 de l'Association se tiendra à Paris le **vendredi 15 mai 2009**, à l'Ecole d'Application du Service de Santé des Armées (1 place Alphonse Laveran, 75005 Paris).

La convocation et le programme vous seront adressés prochainement.

Réservez dès à présent la date du **vendredi 15 mai 2009** et soyez nombreux à témoigner votre attachement à l'AAEIP

2. VIE DES COMMISSIONS

2.1. ENTRAIDE

2.1.1. Demande de matériel numérique informatique par les étudiants. La commission propose aux membres de l'AAEIP de faire don de matériel informatique en bon état et non obsolète dont ils n'auraient plus l'emploi. Dans ce but, dès qu'un adhérent souhaite faire don d'un ordinateur portable ou d'un appareil photo numérique (matériels les plus demandés), il peut envoyer les caractéristiques du matériel en question (Marque, modèle, année, spécificité) au secrétariat de l'AAEIP. Lorsqu'un élève sollicitera le besoin en matériel, le donateur sera contacté pour organiser le transfert du matériel.

2.1.2. Bourse au logement. Vous disposez d'une chambre ou d'un studio à Paris ou en région parisienne susceptibles d'être loués à un étudiant ? Vous accepteriez d'accueillir chez vous un étudiant ? Contactez notre secrétariat qui transmettra vos propositions aux élèves ou stagiaires (Master, doctorants, post-doctorants) de l'Institut Pasteur. Offres et demandes de logement sont aussi valables pour les autres régions ! Toutes les offres et demandes sont disponibles soit par téléphone soit sur le site Internet de l'AAEIP.

2.2. ADMISSIONS

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

- Mme Gretta ABOU-SLEYMANE, scientifique de nationalité libanaise, cours «Génétique cellulaire & moléculaire» (2001),
- M. Edgard Valery ADJOGOUA, docteur en médecine de nationalité ivoirienne, cours «Circulation des agents infectieux & maîtrise du risque» (2005-2006) & «Virologie systématique» (2008),
- Mme Soafy ANDRIAMANDIMBY, docteur en médecine de nationalité malgache, cours «Virologie systématique» (2008),
- Mme Dahbia Leila ANES-BOULAHBAL, docteur vétérinaire de nationalité algérienne, cours «Virologie systématique» (2008),
- M. Elias ASFAR, docteur en médecine de nationalité libanaise, stages Département clinique (1976 à 1998),
- M. Yazid BAAZIA, docteur en médecine, cours «Virologie systématique» (2008),

- Mme Christine BIGAILLON, docteur en médecine, cours «Virologie systématique» (2008),
- M. Yannick CARON, docteur vétérinaire, cours «Arthropodes vecteurs & santé humaine» (2008),
- Mme Caroline CORNUAU, docteur vétérinaire, cours «Virologie systématique» (2008),
- Mme Marie-Laure DABLAKA, scientifique de nationalité togolaise, stage département d'Immunologie (2007) & cours «Circulation des agents infectieux & maîtrise du risque» (2008)
- M. Fawzi DERRAR, docteur en médecine de nationalité algérienne, cours «Virologie systématique» (2008),
- Mme Lien Anh Ha DO, docteur en médecine de nationalité vietnamienne, cours «Virologie systématique» (2008),
- M. Veasna DUONG, docteur en médecine de nationalité cambodgienne, cours «Virologie systématique» (2008),
- M. Nadim EL BOUSTANY, médecin & pharmacien de nationalité libanaise, cours «Microbiologie», «Immunologie générale & Sérologie» (1952-1953) & stage département d'Immunologie (1976-1977),
- M. Abdellah FAOUZI, scientifique de nationalité marocaine, cours «Virologie systématique» (2008),
- M. Oumar FAYE, scientifique de nationalité sénégalaise, cours «Virologie systématique» (2008),
- M. Libasse GADIAGA, scientifique de nationalité sénégalaise, cours «Arthropodes vecteurs & santé humaine» (2008),
- M. Abdoulaye GAYE, scientifique de nationalité mauritanienne, cours «Arthropodes vecteurs & santé humaine» (2008),
- Mme Myrma GERMANOS ép. HADDAD, pharmacien de nationalité libanaise, cours «Bactériologie et Virologie systématiques» et «Immuno-hématologie et Immunopathologie médicales» (1984),
- M. Alireza GHOLAMI, scientifique de nationalité iranienne, cours «Virologie systématique» (2008),
- Mme Zélie LARDON, ingénieur agronome, cours «Virologie systématique» (2008),
- Mme Marion LECLERC, normalienne & médecin, cours «Immunologie approfondie» (2007-2008) et stage département Génomes & Génétique (2008),
- M. Fabien LINAY, scientifique, cours «Génétique cellulaire & moléculaire» (2007),
- Mme Muriel MILLOT, pharmacien, cours «Bactériologie médicale» (2005),

- Mme Claire PONSART ép. POSIÈRE, docteur vétérinaire, cours «Virologie systématique» (2008),
- Mme Aline TOPOUCHIAN, scientifique de nationalité libanaise, cours «Mycologie médicale» (1999),
- M. Michel XILINAS, médecin, cours «Microbiologie systématique», «Immunologie générale» et «Epidémiologie des maladies transmissibles» (1973), cours «Virologie générale» (1980).

2.3. ACTIVITÉS CULTURELLES

L'Association propose, pour 2009, de choisir entre les deux voyages suivants organisés par l'agence de voyages Clio.

1° «**Les Pays Baltes : Estonie, Lettonie, Lituanie**», du 8 au 16 juin 2009, au prix de 2.350 Euros par personne environ, (+ supplément pour chambre individuelle),

2° «**Trésors d'Iran : Ispahan, Chiraz, Persépolis, Yazd**», du 24 septembre au 1er octobre 2009, au prix de 1.700 Euros par personne environ (+ supplément pour chambre individuelle).

Programme et bulletin d'inscription sur demande au secrétariat de l'Association. Clôture des inscriptions (et versement d'arrhes de 30 % du prix du voyage) au 15 mars 2009, dernier délai.

3. ILS NOUS ONT QUITTÉS

- Madame **Michelle JULLIEN**, Pharmacien (cours IP 1957),
- Monsieur **Serge MAINGUET**, Docteur en Médecine (cours IP 1952 et 1966), décédé le 12 novembre 2008,
- Monsieur **Jacques THÉBAULT**, Docteur en Pharmacie (cours IP 1946), décédé le 27 septembre 2008 Monsieur THÉBAULT avait été élu président de notre Association entre 1985 et 1987.

■ René GAUMONT

Né à Nevers le 16 avril 1922, René GAUMONT nous a quittés le 16 septembre 2008. Diplômé de l'Ecole vétérinaire de Lyon, assistant du professeur VERGE à l'Ecole vétérinaire de Maisons-Alfort où il avait préparé sa thèse de doctorat («Le griffon nivernais»), il avait suivi les enseignements de microbiologie et d'immunologie de l'Institut Pasteur en 1947-1948.

C'est en premier lieu à l'Institut Pasteur de Lille que René GAUMONT exerça ses compétences dans la préparation et le contrôle du vaccin antivariolique. Il a d'ailleurs toujours gardé des liens avec cet institut où il participa à des enseignements et à des jurys d'examens ou de soutenances de thèses. Sa carrière se poursuivit ensuite à Maisons-Alfort dans le laboratoire devenu en 1961 le Laboratoire central de recherches vétérinaires où il eut en charge les recherches, le diagnostic et l'adaptation de la réglementation à la pathologie infectieuse animale en relation avec le contrôle des zoonoses. Ses travaux ont notamment porté sur les salmonelloses, la maladie de Newcastle, les leptospiroses, la maladie de Johne ou paratuberculose, etc. Son implication dans la mise au point du diagnostic et du

contrôle de la brucellose qui représentait un enjeu sanitaire et économique important l'a conduit à effectuer de nombreuses missions tant en France métropolitaine, qu'outre-mer et à l'étranger.

Reconnu par les instances scientifiques, René GAUMONT avait été distingué par les autorités ministérielles et fait chevalier de l'Ordre national du Mérite ; il avait été élevé au grade d'officier dans l'Ordre du Mérite agricole. Sa conduite durant la seconde guerre mondiale au profit de la France libre a été remarquée.

Il mettait rarement en avant son érudition dans de nombreux domaines. À la retraite, il a voulu promouvoir la transmission du savoir en s'impliquant dans l'organisation de conférences scientifiques pour l'université Inter-Ages de Créteil.

Il était d'une très grande générosité envers toutes les personnes démunies ou en situation précaire : enfants, orphelins handicapés, étudiants... Nombreuses sont les oeuvres caritatives, communautés religieuses et associations qu'il a aidées.

Jusqu'à ce que la maladie l'en empêche, sa présence a été assidue aux réunions du conseil d'administration de notre association où il a été plusieurs fois réélu. Il a participé à l'élaboration du Bulletin et, en toute occasion, il était prêt à transmettre les notes qu'il prenait avec minutie.

Homme de convictions, René GAUMONT pouvait sortir de sa réserve habituelle pour les défendre avec force. Tous ceux qui l'ont connu garderont le souvenir d'un homme intègre, toujours prêt à apporter son aide avec discrétion.

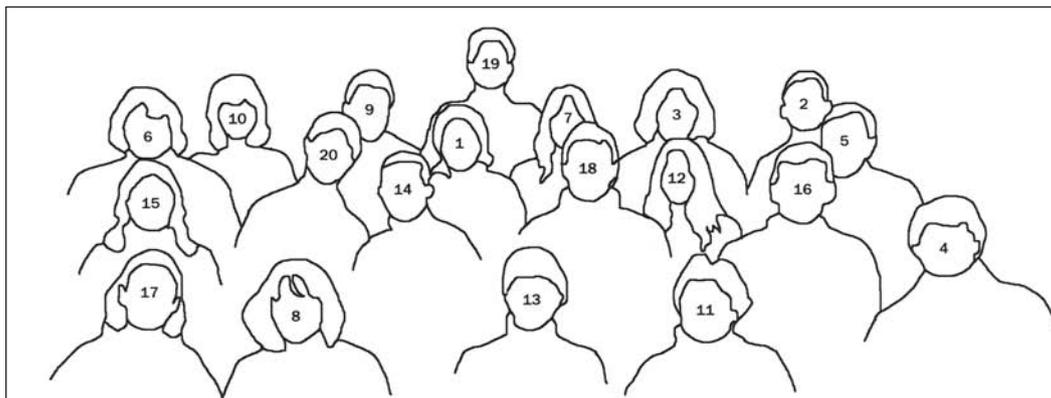
Que les familles éprouvées veuillent bien trouver ici l'expression de notre sympathie et nos sincères condoléances.

NOUVELLES DE L'INSTITUT PASTEUR

I. ENSEIGNEMENT

1.1. LES ÉLÈVES

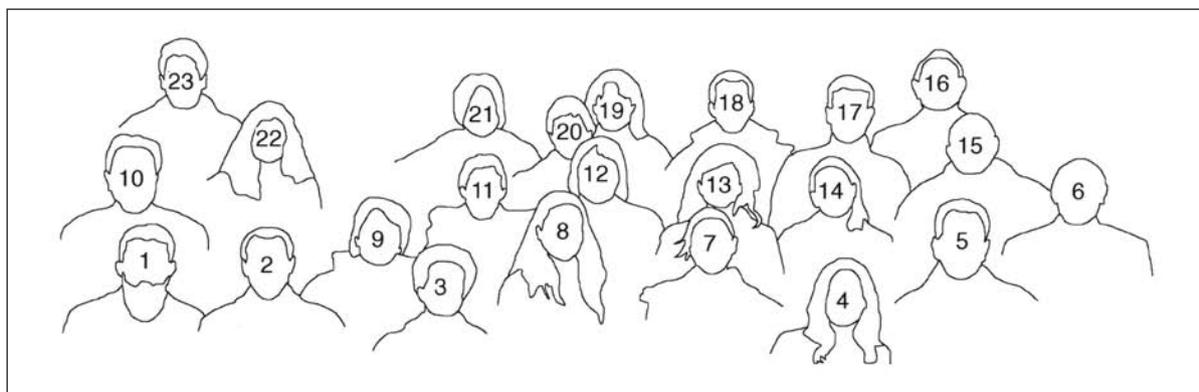
■ LES ÉLÈVES DU COURS «BIOCHIMIE DES PROTÉINES» ET LEURS ENSEIGNANTS - 7 JANVIER – 8 FÉVRIER 2008 -



- | | | |
|---|-----------------------------------|--|
| 1. Mlle AGREBI Rym (Tunisie) | 8. Mlle DUPONT Nathalie | 15. Mlle ROBIN Charlotte |
| 2. M. AL FAWAZ Mazen | 9. M. FLAYHAN Ali | 16. M. ROSE Thierry (I.P) |
| 3. Mme BENABID ép.BELKACEM Meriem (Tunisie) | 10. Mlle GHOSOUB Rania (Liban) | 17. Mme SASSOON-CLAVIER Nathalie (I.P) |
| 4. M. BETTON Jean-Michel (I.P) | 11. Mme GOVINDIN Mariannick (I.P) | 18. M. SUBRINI Orso |
| 5. M. CHAFFOTTE Alain (I.P) | 12. Mlle HORJALES Sofia (Uruguay) | 19. M. TALON Romain |
| 6. M. CUTUIL Thomas | 13. Mme MERIAUX Véronique (I.P) | Mlle TEMFAK SONTSA Sylviane (Cameroun) (absente) |
| 7. Mlle DE TULLIO Luisina (Argentine) | 14. M. MORCHIKH Mehdi | 20. M. WAGNER Tristan |

■ LES ÉLÈVES DU COURS «CIRCULATION DES AGENTS INFECTIEUX ET MAÎTRISE DU RISQUE» ET LEURS ENSEIGNANTS

- 14 JANVIER – 26 FÉVRIER 2008 –



1. M. Muhammad SALAMAT (Pakistan)
2. M. Lahcen WAKRIM (Maroc)
3. Mme Fabienne COURMARCEL**
4. Mlle Ghalia KACI (Algérie)
5. M. Antoine GESSAIN*
6. M. François RODHAIN (conférencier)
7. Mlle Laetitia VAILLANT
8. Mlle Kenza TIKHAROUBINE (Algérie)
9. Mlle Amel BENZITOUNI (Algérie)
10. M. René HOUIN*
11. Mlle Nada MALOU (Algérie)
12. Mlle Marie-Laure DABLAKA (Togo)

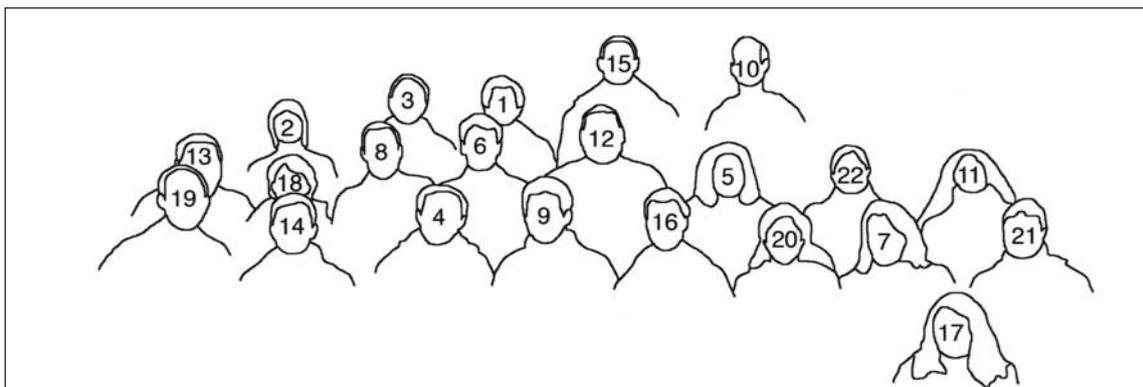
13. Mlle Amélie DUBLINEAU
14. Mlle Nada BASBOUS (Liban)
15. M. Abdoulaye OUATTARA (Côte d'Ivoire)
16. M. Alain PHILIPPON (conférencier)
17. M. Guillaume BELBIS
18. M. Stéphane MAILLARD (Ecole Doctorale)
19. Mlle Emilie BATTIVELLI
20. M. Emmanuel POIRSON
21. Mlle Laetitia BETELLI
22. Mlle Yasmine OUZEGDOUH (Algérie)
23. M. Boubekeur SAIFI (Algérie)

* Co-directeur du cours

** Secrétaire de l'Ecole Pasteurienne d'Infectiologie

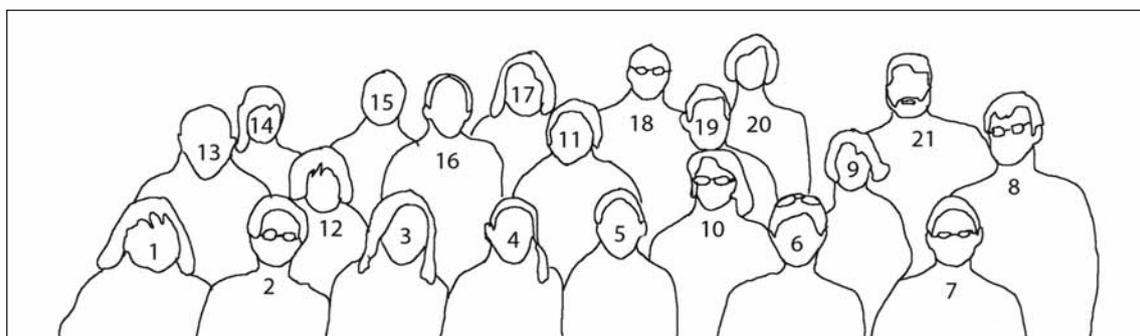
■ LES ÉLÈVES DU COURS «INFORMATIQUE EN BIOLOGIE»
ET LEURS ENSEIGNANTS

- 7 JANVIER – 25 AVRIL 2008 -



- | | | |
|----------------------------|------------------------|-------------------------|
| 1. Pascal Bochet | 9. Arnaud Krebbs | 17. Lilia Romdhane |
| 2. Marie-Christine Boussin | 10. Marc Lavigne | 18. Christine Sacerdot |
| 3. Peter Brooks | 11. Catherine Letondal | 19. Cosmin Saveanu |
| 4. Guillaume Cambray | 12. Sébastien L'Hoste | 20. Sondos Smandi |
| 5. Ghislaine Guigon | 13. Christophe Malabat | 21. Jean-Philippe Tamby |
| 6. René Guyomard | 14. Hervé Ménager | 22. Emilie Tessier |
| 7. Nabila Kassaoui | 15. Bertrand Néron | |
| 8. Farid Kias | 16. Olivier Perin | |

■ LES ÉLÈVES DU COURS «VACCINOLOGIE»
ET LEURS ENSEIGNANTS
- 3 MARS – 4 AVRIL 2008 -



- | | |
|---|--|
| 1. Mrs Maria Eugenia JIMENEZ CORONA (<i>Mexico</i>) | 12. Mrs Armelle PHALIPON** |
| 2. Mrs Fabienne COURMARCEL* | 13. Mr Frédéric TANGY** |
| 3. Mrs Chimidtsersen SOODOI (<i>Mongolia</i>) | 14. Mrs Elisabeth LOZA-RUBIO (<i>Mexico</i>) |
| 4. Mrs Mara MARTINIC (<i>Chile</i>) | 15. Mr Kouamé KOUADIO (<i>Ivory Coast</i>) |
| 5. Mrs Manuela COCINA GUNTHER (<i>Chile</i>) | 16. Mr Eduardo SANTOS LIMA (<i>Brazil</i>) |
| 6. Mrs Lora SIMEONOVA (<i>Bulgaria</i>) | 17. Mrs Nathalie JOLLY (<i>France</i>) |
| 7. Mrs Ritu AMATYA (<i>Nepal</i>) | 18. Mr Amidou DIARRA (<i>Burkina Faso</i>) |
| 8. Mr Derek WALLACE (<i>Australia / UK</i>) | 19. Mr Ira GLAZER (<i>USA</i>) |
| 9. Mrs Marie-Louise MICHEL*** | 20. Mrs Martine WETTENDORF*** |
| 10. Mrs Diane VAN DER VLIET (<i>France</i>) | 21. Mr Claudiu SBARCEA (<i>Rumania</i>) |
| 11. Mrs Ludmila ORHEI BIRCA (<i>Moldavia</i>) | |

* Secretary to Institut Pasteur School of Infectiology ** Co-director of the course *** Lecturer

1.2. THÈSES PRÉPARÉES ET SOUTENUES À L'INSTITUT PASTEUR

- du 26 septembre au 16 janvier 2009 -

Orateur	Titre de la thèse et date de la soutenance	Unité, laboratoire ou groupe dans lequel la thèse a été soutenue	Département
BENEVIDES MATOS Najla	Rôle des protéines paralogues TonB HasB dans le transport de l'hème par le récepteur de membrane externe HemR de <i>Serratia marcescens</i> (28/11/2008)	Membranes bactériennes	Microbiologie
BERGER Axel	Quantitative and functional analysis of chromosome dynamics: Influence of the nucleolus on the regulation of gene expression (12/12/2008)	Biologie cellulaire du noyau	Biologie cellulaire et Infection
BOCQUET Nicolas	Structure atomique et transitions allostériques des récepteurs canaux pentamériques : apport de nouveaux homologues bactériens (19/12/2008)	Récepteurs-Canaux	Neuroscience
BRIENT-LITZLER Elodie	Biocapteurs fluorescents autonomes dérivés d'ankyrines artificielles et bioconjugués pour le diagnostic précoce d'infections flavivirales (16/01/2009)	Prévention et thérapie moléculaires des maladies humaines	Infection et Épidémiologie
BUCHY Philippe	Le virus H5N1 au Cambodge (26/09/2008)	Génétique moléculaire des virus à ARN	Virologie
CHARLIER WOERTHER Caroline	Étude des interactions « levure hôte » au cours de la cryptococcose cérébrale	Mycologie moléculaire	Infection et Épidémiologie
PETIT Vincent	De l'édition par les désaminases APOBEC et ADAR, de puissants mutateurs des acides nucléiques viraux et cellulaires (13/01/2009)	Rétrovirologie moléculaire	Virologie
SIMON-LORIÈRE Etienne	Caractérisation des premières étapes de génération de formes recombinantes chez le VIH-1 (18/12/2008)		Université de Strasbourg

2. RECHERCHE

2.1. COQUELUCHE : SURVEILLER POUR MIEUX VACCINER

Des chercheurs de l'Institut Pasteur à Paris en collaboration avec l'Institut Pasteur de Lille¹ ont analysé les conséquences de la vaccination des enfants contre la coqueluche sur la bactérie responsable de cette maladie. Leurs observations soulignent l'importance de poursuivre une surveillance microbiologique afin d'adapter les stratégies vaccinales. Site web : <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/go/03b-00002b-0ah/> (BIP 11/07/2008)

2.2. COMMENT LA LISTERIA TRAVERSE LE PLACENTA POUR ATTEINDRE LE FŒTUS

Une étude menée par le groupe de Marc LECUIT² (Avenir Inserm/Groupe Microorganismes et Barrières de l'hôte de l'Institut Pasteur), au sein de l'unité Inserm U604 dirigée par Pascale COSSART³, a permis de découvrir comment la bactérie responsable de la listériose (*Listeria monocytogenes*) est capable de traverser le placenta de la femme enceinte pour provoquer des infections graves - voire mortelles - du fœtus, des

¹ Institut Pasteur/URA-CNRS 3012, dirigée par Nicole GUIZO, en collaboration avec la plateforme de Santé publique de l'Institut Pasteur à Paris et une équipe de l'Institut Pasteur de Lille

² Marc LECUIT est également responsable du Centre national de Référence des Listeria et PU-PH dans le service des maladies infectieuses et tropicales de l'hôpital Necker-Enfants Malades, Université Paris Descartes

³ "Conjugated action of two species-specific invasion proteins for fetoplacental listeriosis", Nature, 17/09/2008. Olivier DISSON (1,2*), Solène GRAYO (1,2,3*), Eugénie HUILLET (4,5,6*), Georgios NIKITAS (1,2), Francina LANGA-VIVES (7), Olivier DUSSURGET (4,5,6), Marie RAGON (3), Alban LE MONNIER (3), Charles BABINET (8)†, Pascale COSSART (4,5,6) & Marc LECUIT (1,2,3,9)

(1) Institut Pasteur, Groupe Microorganismes et Barrières de l'Hôte, Unité des Interactions Bactéries-Cellules,

(2) Inserm Avenir U604, Paris,

(3) Institut Pasteur, Centre de Référence des Listeria, F-75015, Paris.

(4) Institut Pasteur, Unité des Interactions Bactéries-Cellules,

(5) Inserm U604, Paris,

(6) INRA USC2020, Paris,

(7) Institut Pasteur, Centre d'Ingénierie Génétique Murine,

(8) Institut Pasteur, Unité de Biologie du Développement, F-75015, Paris.

(9) Centre d'Infectiologie Necker-Pasteur, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Necker-Enfants malades, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Université Paris Descartes, F-75015, Paris.

naissances prématurées et des infections chez le nouveau-né. C'est la première fois que le mécanisme moléculaire permettant à une bactérie pathogène de franchir le placenta *in vivo* est ainsi découvert. Ces travaux ont été publiés le 17/09/2008 dans la revue *Nature*.

2.3. UNE NOUVELLE SOURCE DE NEURONES DANS LE CERVEAU ADULTE

Des chercheurs de l'Institut Pasteur et du CNRS viennent d'identifier une nouvelle source de production de neurones dans le cerveau adulte. Leurs travaux, publiés dans le *Journal of Neuroscience*⁴, apportent la preuve des capacités intrinsèques du cerveau à s'auto-réparer. Ils ouvrent ainsi des perspectives inattendues pour le développement de thérapies, notamment pour le traitement des pathologies neurodégénératives, comme la maladie de Parkinson ou la Chorée de Huntington. Sites web : <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/go/03b-00002j-026/> (*BIP* 24/10/2008) et : <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/go/03b-00002i-003/> (*BIP* 07/11/2008).

2.4. NICOTINE : UN RÉCEPTEUR DU PASSÉ POUR DÉVELOPPER LES MÉDICAMENTS DE DEMAIN

Des chercheurs de l'Institut Pasteur et du CNRS viennent de déterminer la structure 3D d'une protéine bactérienne proche du récepteur nicotinique humain, et publient ce résultat dans la revue *Nature*. C'est un premier pas important pour l'avenir de la modélisation moléculaire de substances capables d'interagir sur ce récepteur et qui pourraient permettre l'aide au sevrage tabagique.

La nicotine est la principale substance du tabac impliquée dans la dépendance, notamment par l'altération qu'elle provoque du système de récompense, qui gère naturellement nos désirs, nos plaisirs et nos émotions. Elle agit en se fixant sur les neurones à des récepteurs dits nicotiniques.

Deux groupes de chercheurs à l'Institut Pasteur, le groupe à 5 ans Récepteurs-canaux dirigé par Pierre-Jean CORRINGER⁵, directeur de recherche au CNRS, et l'unité Dynamique structurale des macromolécules dirigée par Marc DELARUE, également directeur de recherche au CNRS, ont déterminé la structure atomique (structure en trois dimensions) d'un homologue du récepteur nicotinique découvert chez une bactérie. «*Cet homologue bactérien a été découvert par géno-*

mique comparative. Il dérive d'un ancêtre commun qui aurait entre un et trois milliards d'années, explique P.-J. CORRINGER. Devant la difficulté à obtenir la structure 3D du récepteur nicotinique humain, nous avons choisi d'établir celle de cette protéine bactérienne, qui n'a pas exactement la même fonction mais est proche de la molécule humaine d'un point de vue purement structural.»

La structure 3D d'un autre homologue bactérien au récepteur nicotinique humain avait déjà été obtenue début 2008 par une autre équipe mais il s'agissait de la structure de la protéine à l'état «inactif», alors que les équipes pasteurienne ont établi la structure d'une protéine dans un état «actif», c'est à dire le véritable état physiologique. Ils ont ainsi pu comparer les deux structures pour comprendre comment ces récepteurs sont activés par les composés pharmaceutiques.

Ceci va désormais permettre de se rapprocher de la structure 3D du récepteur nicotinique humain et aussi d'avancer dans le champ de la «modélisation moléculaire» (*drug-design*) : il s'agit là de trouver des molécules capables d'interagir avec le récepteur nicotinique, autrement dit des candidats-médicaments pour le sevrage tabagique.

Rappelons que selon l'Organisation mondiale de la Santé, le tabac est la deuxième cause de mortalité dans le monde, et qu'il est actuellement responsable du décès d'un adulte sur dix.

Par ailleurs, les récepteurs bactériens étudiés par les chercheurs sont aussi homologues à d'autres récepteurs humains, en particulier les «GABAA» qui sont la cible des anesthésiques généraux et des anxiolytiques. Site web : <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/go/03b-00002i-002/> (*BIP* 07/11/2008).

2.5. DISTORRE LES SONS POUR MIEUX ENTENDRE

Une étude menée par des chercheurs de l'Institut Pasteur et de l'Inserm, publiée dans la revue *Nature*⁶, révèle comment l'oreille interne distord les sons : cette distorsion fait partie des étapes essentielles de traitements du son par l'organe de l'audition, avant que ce son ne soit codé pour être transmis au cerveau sous forme de signe électrique. Cette avancée devrait permettre d'améliorer l'interprétation de certains tests audiolinguistiques existants. Site web : <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/go/03b-00002h-00j/> (*BIP* 10/10/2008).

⁴ *Turning astrocytes from the rostral migratory stream into neurons: A role for the olfactory sensory organ*, *Journal of Neuroscience*, publié en ligne le 23/10/2008. J.-M. ALONSO (1), I. ORTEGA-PÉREZ (1), M. GRUBB (1), J.-P. BOURGEOIS (1), P. CHARNEAU (2) & P.-M. LLEDO (1) Institut Pasteur, unité Perception et mémoire, CNRS URA 2182 (2) Institut Pasteur, groupe Virologie moléculaire et vectorologie

⁵ *"X-ray structure of a pentameric ligand-gated ion channel in an apparently open conformation"* : *Nature*, publication en ligne le 5/11/2008. N. BOCQUET (1)*, H. NURY (1,2)*, M. BAAEDEN (4), C. LE POUAPON (1), J.-P. CHANGEUX (3), M. DELARUE (2) & P.-J. CORRINGER (1)
(1) Institut Pasteur, Groupe à 5 ans Canaux-Récepteurs, CNRS URA 2182, Paris
(2) Institut Pasteur, Unité de Dynamique structurale des macromolécules, CNRS URA 2185, Paris
(3) Institut Pasteur, CNRS URA 2182, F75015, Paris
(4) Institut de Biologie Physico-Chimique, CNRS UPR 9080, Paris,

⁶ *Stereocilin-deficient mice reveal the origin of cochlear waveform distortions*. *Nature*, advanced publications online 8/10/2008 :
- Institut Pasteur Paris, Unité de Génétique et physiologie de l'audition,
- Inserm UMRS 587, Paris
- Collège de France, Paris
- Université Pierre & Marie Curie, Paris
- University of Sussex, School of Life Sciences, Falmer, Brighton, Royaume-Uni,
- Institut Cochin, Plate-forme de Recombinaison homologue, Paris,
- Université d'Auvergne, Laboratoire de Biophysique sensorielle, Clermont Ferrand,

2.6. L'INSTITUT PASTEUR ACCUEILLE UN CENTRE NATIONAL DE RÉFÉRENCE (CNR) NOUVELLEMENT CRÉÉ

L'enjeu important de santé publique représenté par l'introduction de la vaccination contre certains papillomavirus humains a conduit le Comité des Centres Nationaux de Référence et le Directeur Général de l'Institut de Veille Sanitaire à créer au sein de l'unité de Génétique, Papillomavirus et Cancer Humain de l'Institut Pasteur un CNR des Papillomavirus Humains. Ce centre aura pour mission principale de constituer un réseau de laboratoires pratiquant des examens virologiques (génotypage des papillomavirus) dans le but de mettre en place une base de données épidémiologiques nationales. Il assurera l'expertise des outils permettant de caractériser les génotypes responsables des lésions précancéreuses et cancéreuses du col de l'utérus ou d'autres cancers liés aux papillomavirus et tout particulièrement d'identifier l'émergence éventuelle de nouveaux génotypes. Sites web : <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000019732897&dateTexte=> et : <http://www.pasteur.fr/sante/clre/chap/coord.html>

2.7. SYSTÈME IMMUNITAIRE ET BACTÉRIES INTESTINALES : LES CLEFS D'UNE COHABITATION ÉQUILIBRÉE

Des chercheurs de l'Institut Pasteur, du CNRS et de l'Inserm viennent de décrypter un mécanisme clef par lequel s'établit dans notre intestin l'équilibre indispensable entre les bactéries qui y vivent et le système immunitaire qui les contrôle.

Au sein de notre intestin vivent des milliards de bactéries. Loin d'être néfastes, elles assurent une grande partie de notre digestion, ainsi qu'un rôle de protection en formant un «manteau bactérien» autour de l'intestin, le préservant ainsi des

agressions d'agents pathogènes. Mais, lorsque leur développement n'est plus régulé, elles peuvent proliférer, et devenir ainsi pathogènes à leur tour. Ses modifications peuvent être à l'origine de pathologies intestinales graves, telles que la maladie de Crohn, ou d'autres affections inflammatoires chroniques aux conséquences sévères. Dans une publication parue dans *Nature*⁷, Gérard EBERL (Groupe Développement des tissus lymphoïdes - Institut Pasteur - CNRS, URA1961), décrypte, étape par étape, un mécanisme par lequel est maintenu cet équilibre délicat entre la flore commensale intestinale et le système immunitaire. Les chercheurs mettent plus précisément en évidence comment certaines bactéries déclenchent une réponse immunitaire aboutissant à la formation de nouveaux tissus lymphoïdes, chargés de moduler leur développement.

Les scientifiques montrent d'abord qu'un constituant essentiel de la paroi de ces bactéries, reconnu par une protéine présente dans les cellules épithéliales de l'intestin, déclenche la première étape d'une réaction immunitaire en chaîne. Celle-ci induit la formation de tissus lymphoïdes, qui eux-mêmes produisent des immunoglobulines. Ce sont ces petites molécules qui contrôlent la flore bactérienne à la surface de l'intestin. Surtout, l'équipe de G. EBERL a démontré, en collaboration avec I. GOMPERTS BONECA (Biologie et génétique de la paroi bactérienne - Institut Pasteur/ équipe AVENIR Inserm), que le constituant de la paroi bactérienne, une fois isolé, peut à lui seul induire ce mécanisme de régulation. Ainsi, grâce à cette molécule, les chercheurs espèrent contribuer à la mise au point de nouveaux traitements contre les pathologies inflammatoires de l'intestin, ou contre les infections intestinales. Site web : <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/go/03b-000021-003/> (BIP 07/11/2008).

3. INTERNATIONAL

3.1. COLLOQUE POLITIQUE DE SANTÉ PUBLIQUE

Le 14 novembre 2008, jour anniversaire de l'inauguration de l'Institut Pasteur en 1888, a été organisé un colloque international sur la politique de santé dans le monde. Intitulé «La santé : un défi majeur pour le développement durable dans le monde», ce colloque traitait des problèmes de santé publique dans le monde, de leur lien étroit avec le développement durable et de la coopération Nord-Sud dans ces domaines.

Parmi les intervenants : le Premier Ministre, le Ministre des Affaires étrangères, la Ministre de la Recherche, la Ministre de la Santé, le Directeur du *National Institute of Health*, le Directeur du *Wellcome Trust*, des personnalités du monde industriel... (BIP 07/11/2008).

3.2. FORUM INTERMINISTÉRIEL MONDIAL POUR LA RECHERCHE SUR LA SANTÉ

Organisé par plusieurs partenaires dont l'OMS et l'UNESCO, le dernier forum interministériel mondial pour la recherche sur la santé, s'est déroulé à Bamako du 17 au 19 novembre. Les participants de ce forum ont passé en revue les progrès réalisés depuis 20 ans et, en particulier, les engagements pris lors de conférences précédentes. La conférence a mis l'accent sur les défis actuels et, plus largement, replacé la recherche pour la santé dans le contexte de la recherche pour le développement. Au cours de ce forum, Alice DAUTRY a présenté l'Institut Pasteur et le Réseau International des Instituts Pasteur et marqué la volonté de maintenir la recherche pasteurienne dans le cadre de la santé pour tous.

⁷ «Lymphoid tissue genesis induced by commensals through NOD1 regulates intestinal homeostasis», *Nature*, publié en ligne le 5/11/2008. D. BOUSKRA (1), C. BRÉZILLON (2), M. BÉRARD (3), C. WERTS (4,6), R. VARONA (5), I. GOMPERTS BONECA (4,6), G. EBERL (1).

(1) Institut Pasteur, groupe Développement des tissus lymphoïdes, CNRS, URA1961.

(2) Institut Pasteur, Laboratoire des Bactéries Pathogènes Entériques.

(3) Institut Pasteur, Animalerie centrale

(4) Institut Pasteur, groupe Biologie et Génétique de la paroi bactérienne

(5) Department of Immunology and Oncology, Centro Nacional de Biotecnología/ CSIC, UAM Campus Cantoblanco, Madrid 28049, Spain.

(6) Equipe AVENIR Inserm "The role of peptidoglycan in bacterial cell physiology: morphology, resistance to b-lactams and host-microbe interactions"

3.3. APPEL D'OFFRES POUR UNE UNITÉ DE RECHERCHE AU SEIN DU DÉPARTEMENT DE MICROBIOLOGIE ; GROUP LEADER IN MICROBIOLOGY

L'Institut Pasteur lance un appel d'offres international pour recruter un scientifique senior qui sera chargé de créer et de diriger une nouvelle unité de recherche au sein du Département de Microbiologie, sur son campus situé à Paris. La nouvelle unité fera partie d'un département de recherche dynamique, travaillant sur les différents aspects fondamentaux, environnementaux, moléculaires et cliniques des bactéries et des archées.

La nouvelle unité pourra renforcer les disciplines déjà existantes dans le Département ou conduire celui-ci à dévelop-

per de nouveaux domaines de recherche. Le contrat de lancement comprend un salaire attractif pour le chef d'unité (sauf si celui-ci dispose d'un salaire transmissible), un laboratoire et des équipements modernes, un accès aux installations du campus y compris les technologies «dernier-cri» des plates-formes, une assistante technique et un secrétariat, le financement d'un poste de post-doctorant pendant trois ans et un accompagnement pour le recrutement de l'équipe scientifique, les demandes de subventions, le déménagement et les frais de transport. Site web : <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/go/03b-00000f-00e/> (BIP 17/10/2008).

4. NOMINATIONS - DÉCISIONS - ÉLECTIONS

4.1. NOMINATION DE CHRISTOPHE MAURIET AU POSTE DE DIRECTEUR GÉNÉRAL ADJOINT ADMINISTRATION

Le Conseil d'Administration a nommé, le 4 juillet 2008, Christophe MAURIET au poste de Directeur Général adjoint Administration en remplacement de Marc MORTUREUX.

Issu de l'École Nationale d'Administration, C. MAURIET intègre à sa sortie en 1995 (Promotion René Char) le corps de l'Inspection Générale de l'Administration, au sein de laquelle il est chargé de la conduite de missions d'évaluation de politiques publiques et d'audits d'organismes administratifs. À partir de 1999, à la Direction du Budget au Ministère des Finances, il contribue notamment à la mise en œuvre du projet de transformation des industries nationalisées de défense. De 2001 à 2004, alors sous-directeur du budget de l'enseignement supérieur et de la recherche au Ministère de l'Éducation nationale en 2001, C. MAURIET accompagne la modernisation financière des organismes de recherche et des universités. Il participe activement au redressement du CERN qui conduit au succès du projet LHC (grand collisionneur de Hadrons). Depuis août 2004, il est adjoint au directeur des affaires financières du Ministère de la Défense, chef du service des synthèses et du pilotage budgétaire. C. MAURIET a mis en œuvre la réforme de la fonction budgétaire au sein de ce ministère et contribué à la refonte des mécanismes de pilotage de la dépense.

Christophe MAURIET a pris ses fonctions à l'Institut Pasteur le 10 septembre 2008 (BIP 11/07/2008).

4.2. DIRECTION DÉLÉGUÉE À L'HYGIÈNE, LA SÉCURITÉ, LA QUALITÉ ET L'ENVIRONNEMENT ET AU DÉVELOPPEMENT DURABLE

À compter du 1^{er} octobre 2008, le service hygiène, sécurité, qualité et environnement (HSQE) devient Direction déléguée à l'hygiène, la sécurité, la qualité et l'environnement et au développement durable. Elle est dirigée par Nathalie DENOYÉS et rattachée à la Direction générale adjointe administration (BIP 24/10/2008).

4.3. SÉANCE DU CONSEIL D'ADMINISTRATION DE L'INSTITUT PASTEUR

M. GUIRKINGER, directeur général délégué de Suez Environnement, membre du conseil d'administration depuis le renouvellement de juin dernier, a été élu vice-président du conseil d'administration lors de sa séance du 1^{er} octobre 2008. Il rejoint au bureau du conseil, outre MM AILLERET ET FISHER, président et vice-président, M. Hugues BIED CHARRETON, représentant le ministère des finances, Mme Claude LECLERC, professeur à l'Institut Pasteur et M. Bruno RÉMOND, président du comité d'audit et financier (BIP 31/10/2008).

5. DISTINCTIONS

5.1. L'INSTITUT PASTEUR REÇOIT LE LABEL «GRANDE CAUSE NATIONALE 2008»

Le Premier Ministre François FILLON vient d'attribuer le label «Grande Cause Nationale 2008» à l'Institut Pasteur, à l'occasion de ses 120 ans. Ce label permet à des organismes à but non lucratif qui souhaitent organiser des campagnes faisant appel à la générosité publique d'obtenir des diffusions gratuites dans les médias. C'est la première fois dans son histoire que l'Institut obtient ce label.

Le Premier Ministre souhaite que ce label permette à l'Institut Pasteur d'être encore plus clairement identifié comme une cause à laquelle il est possible d'adresser des dons, notamment à l'occasion du Pasteurdon, dans le but précis d'accélérer

les recherches «dont la qualité est excellente et qui sont placées au cœur de nombreuses préoccupations de nos concitoyens».

L'obtention du label va permettre de dynamiser encore plus notre seconde partie d'année à l'occasion de nos événements et de nos opérations de collecte de fonds. La direction de la communication et du mécénat va travailler maintenant sur la valorisation de ce label et sa traduction graphique (BIP 18/07/2008).

5.2. FÉLIX REY REÇOIT LE PRIX RENÉ ET ANDRÉE DUQUESNE 2008

Décerné pour la première fois cette année, le prix René et Andrée DUQUESNE marque le soutien de Madame Andrée DUQUESNE pour la recherche scientifique. Mme DUQUESNE a,

aux termes de son testament institué pour ses légataires universels conjoints l'Institut Pasteur et le Comité de Paris de la Ligue contre le Cancer. Le prix Duquesne sera remis chaque année à deux chercheurs choisis par ses deux légataires.

Cette année, le prix a été remis à Félix REY, chef de l'unité de Virologie structurale et directeur du département de Virologie de l'Institut Pasteur, pour ses études sur les relations entre l'architecture en trois dimensions des particules virales et leur fonction dans les étapes de l'infection afin de trouver des moyens de les bloquer par des antiviraux spécifiques (BIP 03/10/2008).

5.3. FRANÇOISE BARRÉ-SINOUSSE ET LUC MONTAGNIER LAURÉATS DU PRIX NOBEL DE MÉDECINE 2008

AFP (BIP 06/10/2008).

Le prix Nobel de médecine 2008 vient d'être décerné aux Professeurs Françoise BARRÉ-SINOUSSE et Luc MONTAGNIER pour leurs travaux portant sur la découverte du rétrovirus responsable du sida⁸ en 1983 à l'Institut Pasteur. Ce prix vient également d'être attribué au Pr Harald ZUR HAUSEN pour la découverte du papillomavirus humain, responsable du cancer du col de l'utérus.

"Vingt-cinq ans après l'isolement du virus du sida, ce prix reconnaît le travail exceptionnel des scientifiques récompensés, et à travers eux celui de leur collaborateurs cliniciens et chercheurs, mais il constitue aussi un formidable encouragement pour la communauté scientifique engagée dans l'étude du VIH/sida. Car malgré de très nombreux progrès dans le dépistage et le traitement de cette terrible infection, le combat doit plus que jamais continuer", déclare Alice DAUTRY, Directrice générale de l'Institut Pasteur.

Pour Jean-François DELFRAISSY, Directeur de l'Agence Nationale de Recherches sur le Sida et les hépatites virales (ANRS) : "Cette récompense arrive à point nommé, à une époque où beaucoup estiment le problème du sida réglé au Nord comme au Sud. Cette distinction va encourager les jeunes

à répondre aux nombreuses questions non résolues, comme le vaccin, le contrôle du virus et les nouveaux outils de prévention." Elle honore l'Institut Pasteur et deux organismes de recherche, le CNRS et l'Inserm, qui ont su mobiliser leurs meilleurs talents sur un enjeu scientifique majeur de santé. En lui décernant le prix Nobel, le Comité distingue en Luc MONTAGNIER, directeur de recherche émérite au CNRS, un chercheur d'exception, co-découvreur du virus du sida, qui a su porter la qualité de la recherche française bien au-delà de nos frontières."

Selon Arnold MIGUS, directeur général du CNRS : "Le prix Nobel de médecine 2008 a été attribué à trois européens : un Allemand et deux Français. Cette distinction, décernée à Françoise BARRÉ-SINOUSSE et Luc MONTAGNIER, honore l'Institut Pasteur et deux organismes de recherche, le CNRS et l'Inserm, qui ont su mobiliser leurs meilleurs talents sur un enjeu scientifique majeur de santé. En lui décernant le prix Nobel, le Comité distingue en Luc MONTAGNIER, directeur de recherche émérite au CNRS, un chercheur d'exception, co-découvreur du virus du sida, qui a su porter la qualité de la recherche française bien au-delà de nos frontières."

5.4. GRANDE MÉDAILLE DE VERMEIL ET MÉDAILLE DE VERMEIL DE LA VILLE DE PARIS

Bertrand DELANOË, maire de Paris, a remis la Grande Médaille de Vermeil de la Ville de Paris à l'Institut Pasteur à l'occasion de son 120e anniversaire ainsi que la Médaille de Vermeil de la Ville de Paris aux professeurs Françoise BARRÉ-SINOUSSE et Luc MONTAGNIER, prix Nobel de Médecine 2008. Cette cérémonie a eu lieu le 13 novembre 2008 en présence de Jean-Louis MISSIKA, adjoint au maire de Paris chargé de l'innovation de la recherche et des universités et de Jean-Marie LE GUEN, adjoint au maire de Paris chargé de la santé publique et des relations avec l'AP-HP et député de Paris (BIP 14/11/2008).

6. DIVERS

6.1. ACTUALITÉS POUR LES START-UP ISSUES DE L'INSTITUT PASTEUR

6.1.1. Hybrigenics et Dualsystems nouent un partenariat stratégique pour le criblage double-hybride en levure de protéines membranaires intégrales

Hybrigenics, société biopharmaceutique cotée sur Alternext à Paris (ALHYG), spécialisée dans la recherche et le développement de nouveaux traitements contre le cancer ainsi que dans les interactions entre protéines, annonce la signature

d'un partenariat stratégique qui lui permet d'enrichir son portefeuille avec la technologie double-hybride en levure DUALmembrane de Dualsystem, conçue spécialement pour les protéines membranaires intégrales.

La technologie double-hybride en levure est largement utilisée avec succès pour identifier les interactions entre protéines. Cependant, certaines protéines membranaires intégrales sont particulièrement difficiles à étudier avec les méthodes standard. La technologie double-hybride en levure DUALmembrane inventée et brevetée par Dualsystems, une

⁸ Isolation of a T-Lymphotropic Retrovirus from a Patient at Risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS), *Science*, 220, 868-871 (1983). F. BARRÉ-SINOUSSE (1), J.C. CHERMANN (1), F. REY (1), M.T. NUGEYRE (1), S. CHAMARET (1), J. GRUEST (1), C. DAUGUET (1), C. AXLER-BLIN (1), F. VÉZINET-BRUN (2), C. ROUZIOUX (2), W. ROZENBAUM (3), L. MONTAGNIER (1).

(1) Département de Virologie, Institut Pasteur

(2) Laboratoire Central-Virologie, Hôpital Claude Bernard

(3) Département de Santé publique et Médecine tropicale, Hôpital La Pitié-Salpêtrière

société basée à Schlieren en Suisse, a été spécialement conçue pour cribler les interactions avec les protéines membranaires. Elle est particulièrement pertinente par exemple pour les récepteurs membranaires, qui représentent jusqu'à 40% de l'ensemble des cibles sur lesquelles agissent les médicaments déjà sur le marché ou encore en cours de développement. Site web : http://webcampus.pasteur.fr/jcms/c_138767/ (BIP 11/07/2008).

6.1.2. Ariana Pharma lève 1,5 million d'euros

Ariana (TM) Pharma, fournisseur d'outils d'aide à la décision pour l'optimisation de la recherche de médicaments, annonce une levée de fonds par voie de placement privé. Ariana s'est principalement autofinancé jusqu'à aujourd'hui et a rapidement commercialisé son logiciel par le biais de collaborations et d'accords de licence avec les plus grandes sociétés pharmaceutiques et biotechnologiques, dont Pfizer, GSK, Novartis et Lundbeck. La société a développé et optimisé en permanence ses outils d'aide à la décision, en augmentant leur vitesse et leur capacité à gérer de plus en plus grandes quantités de données, ainsi qu'en intégrant des modules spécifiques facilitant l'interaction avec l'utilisateur. Site web : http://webcampus.pasteur.fr/jcms/c_138770/ (BIP 11/07/2008).

6.1.3. Genomic Vision annonce un second tour de table de 4 millions d'euros

Genomic Vision, société spécialisée dans le développement de tests diagnostics et de solutions de validation de médicaments grâce à sa nanotechnologie leader permettant l'analyse de l'ADN dans le domaine du cancer et des maladies génétiques, annonce aujourd'hui avoir levé 4 millions d'euros (environ 6,3 millions de dollars) lors de son second tour de table. Un nouvel investisseur, Vesalius BioCapital, a rejoint l'investisseur historique, Société Générale Asset Management Alternative Investments (SGAM AI). Grâce à ce second tour, Genomic Vision aura levé un total de 6 millions d'euros depuis sa création en juillet 2004. Site web : <http://www.gazetelabo.fr/2002breves/0708/genomic.htm> (BIP 29/08/2008).

6.1.4. Hybrigenics obtient 1,4 millions d'euros d'Oséo pour développer l'inécalcitol dans le cancer de la prostate

Hybrigenics, start up de l'Institut Pasteur, société biopharmaceutique focalisée dans la recherche et le développement de nouveaux médicaments contre le cancer et spécialisée dans les interactions entre protéines, annonce l'obtention auprès d'Oséo d'une avance remboursable pour la poursuite de son programme de développement clinique de l'inécalcitol dans le cancer de la prostate. Site web : http://www.hybrigenics.com/images/stories/pharma/news/2008/cp_oseo_hybrigenics_03092008_fr_final.pdf (BIP 12/09/2008).

6.2. PLATE-FORME

Le Centre d'Immunologie Humaine (CIH) annonce l'ouverture, depuis le 22/09/2008, de son site web sur lequel toutes les informations relatives au fonctionnement du CIH, ainsi que les modalités d'utilisation de son plateau sont disponibles : <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/go/03b-00002e-05r/units-and-groups/center-for-human-immunology>

6.3. POSE DE LA PREMIÈRE PIERRE DU CENTRE DE BIOLOGIE INTÉGRATIVE DES MALADIES ÉMERGENTES (BIME) LE 23 OCTOBRE 2008

La construction du nouveau centre de recherche consacré à la biologie intégrative des maladies émergentes (BIME) démarrera prochainement. Le lancement officiel de ce grand chantier a eu lieu à l'occasion de la pose de la première pierre en présence de Mme Valérie PÉCRESSE, Ministre de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, M Bertrand DELANOË, maire de Paris et Marc LIPINSKI, Vice-Président du Conseil régional d'Ile de France, co-financeurs pour partie du bâtiment. Site web : <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/go/03b-00001e-013/>

6.4. BILAN DU PASTEURDON 2008

Le deuxième Pasteurdon, lancé du 20 au 27 septembre 2008 en partenariat avec 9 radios nationales -RTL, NRJ, Europe 1, France Inter, France Info, Nostalgie, Chérie FM, RMC et BFM-, de nombreuses radios locales et accompagné d'événements dans plusieurs régions de France, a permis à l'Institut Pasteur de recueillir, au 21/10/2008, 919.360 euros de promesses de dons.

L'opération s'est appuyée sur la mobilisation des journalistes, des antennes et animateurs des radios partenaires, avec des émissions consacrées à l'actualité des recherches pasteuriennes et la diffusion de spots rappelant le numéro d'appel (32 27) pour faire des dons. Parallèlement, des événements «Pasteurdon» ont été organisés à Rouen, Lyon, Marseille, Dole, Arbois...

«Notre opération vise à mieux faire connaître l'Institut Pasteur et à l'inscrire dans l'univers de la générosité publique», explique Sylvain COUDON, directeur de la Communication et du mécénat à l'Institut. «Beaucoup de personnes ignorent que l'Institut Pasteur est une fondation privée à but non lucratif reconnue d'utilité publique, et que le mécénat représente un tiers de son budget. Le but de Pasteurdon est donc avant tout de faire savoir au public que notre Institut existe grâce aux dons et a plus que jamais besoin de ces dons au vu de l'augmentation des coûts de la recherche associée à la formidable évolution des technologies. Malgré la morosité économique actuelle, nous avons eu 30 % d'actes de promesses de dons en plus que l'année dernière, lors du premier Pasteurdon. Même si le montant du don moyen a été inférieur, ce chiffre traduit une mobilisation beaucoup plus importante du public».

«Ce Pasteurdon 2008 a permis à nombre de nos chercheurs de s'exprimer dans les médias, d'expliquer leurs travaux et leur impact potentiel sur la santé publique. Ceci a déclenché un vaste élan de générosité qui a touché l'ensemble des pasteuriens et les encourage à poursuivre leurs recherches avec toujours plus d'enthousiasme», déclare Alice DAUTRY, directrice générale de l'Institut Pasteur. «Je remercie en leur nom tous nos donateurs, sans lesquels l'Institut Pasteur ne pourrait poursuivre ses missions».

Merci aussi aux parrains du Pasteurdon : Hugues AUFRAY, Etienne DAHO, Michel DELPECH, Laura FLESSEL-COLOVIC, Nikola KARABATIC, Marc LEVY, Nicolas LOPEZ, Paul-Henri MATHIEU et Sylvie VARTAN – aux radios et entreprises partenaires (Danone, la Fondation Le Roch Les Mousquetaires, Total), aux nombreux bénévoles et à tous les médias qui ont contribué à faire connaître l'opération.

Site web : <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/action/Web-driveActionEvent/oid/01s-00002a-011> (BIP 24/10/2008).

7. PUBLICATIONS

7.1. PASTEUR LE MAG' N°6

Pasteur Le Mag' n°6 a été diffusé en octobre 2008. Son dossier est consacré à des virus émergents, au moment où la première pierre du bâtiment de biologie intégrative des maladies émergentes (BIME) était posée (23/10/2008).

→ Contact : Nathalie FEUILLET

(Tél. 01 45 68 81 09, nathalie.feuillet@pasteur.fr).

7.2. LA LETTRE DE L'INSTITUT PASTEUR N°62 EST PARUE

Ce trimestre, le magazine des donateurs de l'Institut Pasteur célèbre le 120^e anniversaire de l'Institut Pasteur. Une dotation a été diffusée à chaque direction, département, unité, service.

→ Contact : Évelyne AUBIN (eaubin@pasteur.fr)

(BIP 29/08/2008).

8. VISITES

8.1. LE MINISTRE DE LA SANTÉ AMÉRICAIN À L'INSTITUT PASTEUR

Michael LEAVITT, Ministre de la Santé américain, est venu le 8 septembre 2008 à l'Institut Pasteur, accompagné d'une délégation du ministère américain (*Department of Health and Human Services*), Bill STEIGER (Affaires Internationales), Christina PEARSON (Communication) et Mary KOSINSKI (Préparation et Réponses aux pandémies).

Ils ont été reçus par Alice DAUTRY, Directrice générale de l'Institut Pasteur, Tony PUGSLEY, Directeur scientifique, Yves CHARPAK, Directeur des Affaires Internationales ainsi que Jean-Claude MANUGUERRA, Vincent ENOUF, Marc JOUAN et Kathleen VICTOIR. Les sujets abordés ont été l'état d'avancement du programme de renforcement des moyens de lutte contre la grippe aviaire en Afrique et en Asie et la collaboration avec le ministère de la santé américain, les interventions sur le terrain et les moyens de renforcer les liens entre l'Institut Pasteur et le Réseau International, les organisations américaines comme le CDC et les autres acteurs internationaux comme l'OMS (BIP 12/09/2008).

8.2. LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE MAHIDOL À BANGKOK EN VISITE À L'INSTITUT PASTEUR

Le Professeur PIYASAKOL SAKOLSATAYADORN, Président de l'université de Mahidol à Bangkok en Thaïlande, est venu le 23 septembre à l'Institut Pasteur, accompagné d'une délégation de l'université. Ils ont été reçus par Alice DAUTRY, Tony PUGSLEY, Yves CHARPAK en présence des chercheurs qui développent des collaborations avec la Thaïlande (Catherine

BOURGOUIN, Philippe DESPRES, Pierre DRUILHE, Anna-Bella FAILLOUX, Genevieve MILON, Odile PUIJALON, Nathalie PARDIGON, Paul REITER et Anavaj SAKUNTABHAI) ainsi que des deux doctorantes thaïlandaises actuellement sur le campus. La discussion a porté sur les collaborations en cours entre les deux institutions, principalement sur la dengue, le paludisme et les moustiques vecteurs ainsi que sur les échanges de jeunes chercheurs, leur financement et leur retour dans leur institution d'origine. À l'occasion de cette visite, a été signé le renouvellement de l'accord général de coopération qui existe entre l'université de Mahidol et l'Institut Pasteur (BIP 26/09/2008).

8.3. L'INSTITUT PASTEUR A ACCUEILLI LA DIRECTRICE DU EUROPEAN CENTER FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL (ECDC)

Madame Zsuzsanna JAKAB, Directrice du *European Center for Disease Prevention and Control* (ECDC), accompagnée de M. Alain LEFEBVRE (*Head of Country Relations and Coordination, ECDC*) sont venus à l'Institut Pasteur le 12 novembre. Ils ont été reçus par Alice DAUTRY, Anthony PUGSLEY et Yves CHARPAK, avec les responsables des CNR, des CCOMS et de la CIBU de l'Institut Pasteur ainsi que des Directeurs du Réseau International des Instituts Pasteur.

La discussion a porté sur les liens entre l'ECDC et les CNR, les CCOMS à Paris et dans le Réseau International des Instituts Pasteur et la CIBU, la façon développer les collaborations, la standardisation des résultats et les réseaux à créer (BIP 14/11/2008).

INFORMATIONS

I. CONGRÈS ET COLLOQUES¹

----- Février 2009 -----

□ 25 – 29 février à Hong-Kong (Chine)

8th ASIA Pacific congress of medical virology

→ Congress Secretariat, APCMV 2009, MV Destination Management, Hong Kong (Chine). Tél. 852 2735 8118, téléc. 852 2735 82182 ; courriel : apcmv09@mvdmc.com (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 23, (3) 2008)

----- Mars 2009 -----

□ 12 – 13 mars à Bruxelles (Belgique)

10^{ème} édition de Laborama. Le salon des professionnels du laboratoire

→ Tél. +32 (0) 2 481 00 50 ; courriel : laborama@udias.be ; Site web : <http://www.laborama.be> (*La Gazette du Laboratoire*, 6/11/2008 – N° 137)

□ 17 – 19 mars à Shanghai (Chine)

Laser 2009 – World of Photonics China

→ Promessa – Mme ANDLAUER. Tél. 01 34 57 11 44, téléc. 01 34 57 11 40 – courriel : promessa@promessa.com ; Site web : www.world-of-photonics.net (*La Gazette du Laboratoire*, 6/11/2008 – N° 137)

□ 18 – 20 mars à Hanoi (Vietnam)

Analytica Vietnam 2009

→ Promessa – Mme ANDLAUER. Tél. 01 34 57 11 44, téléc. 01 34 57 11 40 ; courriel : promessa@promessa.com ; Site Web : www.messe-muenchen.com (*La Gazette du Laboratoire*, 6/11/2008 – N° 137)

□ 25 – 27 mars à Séville (Espagne)

International Symposium on Viral Respiratory Disease Surveillance (ISIRV)

→ A. KLINE-CARBONARA. Tél. 1 404 443 15 13 ; courriel : amy.carbonara@intmedpress.com (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 23, (3) 2008)

----- Avril 2009 -----

□ 27 – 30 avril à Cannes (France)

International Conference in Influenza Vaccines for the World (IWV)

→ J. HERRIOT, Meetings Management, The Barn, Rake Meadow, Station Lane, Milford, Surrey, GB GU8 5AD. Tél. 44 1483 42 77 70, téléc. 44 1483 42 85 16 ; courriel : jherriot@meetingsmgmt.u-net.com (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 23, (3) 2008)

----- Mai 2009 -----

□ 2 – 8 mai à La Colle sur Loup (France)

HFP2009 : Molecular mechanisms of host-pathogen interactions and virulence in human fungal pathogens

→ C. D'ENFERT, Fungal Biology and Pathogenicity, Institut Pasteur, 25 rue du Dr Roux, 75724 Paris Cedex 15. Tél. 33 1 40 61 32 57, téléc. 33 1 45 68 89 38 ; courriel : hfp2000@pasteur.fr (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 23, (3) 2008)

□ 8 – 12 mai à Seattle, WA, Etats-Unis

Annual Meeting of the American Association of Immunologists

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

□ 16 – 19 mai à Helsinki (Finlande)

19th Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID)

→ Congress Secretariat, 19h ECCMID 2009, c/o AKM Congress Service, PO Box, 4002 Basel, Suisse. Tél. 41 61 686 77 11, téléc. 41 61 686 77 88 ; courriel : info@akm.ch ; Site web : www.akm.ch/eccmid 2009 (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 23, (3) 2008)

----- Juin 2009 -----

□ 3 – 5 juin à Clermont-Ferrand

Anaérobies 2009

→ SFM, 191 rue de Vaugirard, 75015 Paris. Tél. 01 45 66 77 46/79 44, téléc. 01 45 67 46 98 ; courriel : smf4@wanadoo.fr ; Site web : www.sfm.asso.fr 2009 (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 23, (3) 2008)

□ 15 – 17 juin à Quimper

Colloque international sur Spore forming Bacteria in Food

→ Courriel : ivan.leguerinel@univ-brest.fr (parrainé par la SFM) (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 23, (3) 2008)

□ 18 – 21 juin à Toronto (Canada)

26th International Congress of Chemotherapy and Infection (ICC)

→ Courriel : icc09@congresscan.com – Site web : www.icc-09.com

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

□ 28 juin – 2 juillet à Göteborg (Suède)

3rd FEMS Congress of European Microbiologists

→ Globe-Kenes Secretariat, 17 rue du Cendrier, PO Box 1726, Genève 1, CH-1211, Suisse. Courriel : fems@kenes.com – Site web : www.kenes.com / fems / microbiology (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 23, (3) 2008)

□ 11 – 15 juillet à Bozeman, Montana (Etats-Unis)

The American Society for Virology 28th Annual Scientific Meeting

→ D.L. SAWICKI, Secretary-Treasurer, American Society for Virology, Dpt of Medical Microbiology and Immunology, Univ. of Toledo College of Medicine, 3000 Arlington Ave., MS-1021, Toledo, OH 43614-2598. Tél. 1 419 383 51 73 ; téléc. 1 419 383 28 81 ; courriel : asv@asv.org (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 23, (3) 2008)

-----Août 2009-----

□ 26 – 29 août à Paris

27th International Specialized Symposium on Yeast: Pasteur's Legacy: Yeast for health and Biotechnologies

→ C. GAILLARDIN, Microbiologie et Génétique moléculaire, CNRS UMP 2582 INRA UMR 1238, INA Paris-Grignon, 78850 Thiverval-Grignon. Courriel : claude.gaillardin@grignon.inra.fr (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 23, (3) 2008)

-----Septembre 2009-----

□ 2 – 5 septembre à Rome (Italie)

Eurobiofilms: 1st European Congress on Microbial Biofilms

→ G. DONELLI, Dpt of Technologies and Health, Instituto Superiore di Sanita, viale Regina Elena 299, 00161 Rome, Italie. Tél. 39 06 49 90 22 28, téléc. 39 06 49 38 71 41 ; courriel : donelli@iss.it (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 23, (3) 2008)

□ 26 – 29 septembre à Zadar (Croatie)

CESAR2009 : Central European Symposium on Antimicrobial Resistance

→ V. KATALINIC-JANKOVIC, Microbiology Service, Mycobacteriology Dept, Croatian National Institute of Public Health, Rockefellerova 7, Zagreb 10000, Croatie. Tél. 385 1 468 30 10, téléc. 385 1 468 33 88 ; courriel : v.katalinic-jankovic@hzjz.hr (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 23, (3) 2008)

□ 17 – 19 septembre à Marseille

XV^e Actualités du Pharo. Les arboviroses tropicales

→ Service Communication : tél. +33 (0) 4 91 15 01 22/86 ; tél. +33 (0) 4 91 15 01 46 ; Site web : www.actu-pharo.com

-----Octobre 2009-----

□ 20 – 21 octobre à Paris

2^{èmes} Rencontres nationales de la Recherche sur les sites et sols pollués : pollutions locales et diffuses

→ D. MARGOT : Tél : 02 41 20 42 30. E. PERRÉON-DELAMETTE : Tél. 02 41 20 42 30 ; courriel : rencontres-recherches-sols@ademe.fr (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 23, (3) 2008)

2. CONFÉRENCES

□ 10 – 12 mars 2009 à Rennes

CFIA Rennes

→ AGOR ; Sarah DAMIAO. Tél. 05 53 36 78 78, téléc. 05 53 36 78 79 – courriel : sdamiao@agor.net (*La Gazette du Laboratoire*, 6/11/2008 – N° 137)

□ 19 mars 2009 à Paris

Les mardis de l'Institut Curie : le crabe, l'épée et le bouclier

→ Institut Curie, courriel : service.presse@curie.fr – Site Web : www.curie.fr (*La Gazette du Laboratoire*, 6/11/2008 – N° 137)

3. 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. Microbiol.*, 23, 3, 2008)

- **Techniques d'analyse -**

□ 16 – 20 mars 2009 : **Techniques de base en microbiologie**

□ 23 – 24 juin et 8 – 9 décembre 2009 : **Le point sur les principaux micro-organismes pathogènes : *Bacillus*, *Escherichia coli* entérohémorragiques et *Yersinia* (module 2)**

□ 6 – 8 octobre 2009 : **Biologie moléculaire : application à la microbiologie et aux OGM**

□ 16 – 20 novembre 2009 : **Le point sur les méthodes normalisées et validées en microbiologie des aliments**

- **Hygiène et sécurité sanitaire -**

□ 16 – 17 septembre 2009 : **Assurance qualité et milieux de culture**

□ 22 – 24 septembre 2009 : **Hygiène et sécurité alimentaire (1) : microbes, aliments et sécurité alimentaire**

□ 20 octobre 2009 : **Le prélèvement d'échantillons**

- 30 novembre – 2 décembre 2009 : *Legionella*
- 1^{er} – 3 décembre 2009 : Hygiène et sécurité alimentaire (2) : la méthode HACCP

● UNIVERSITÉ LOUIS PASTEUR, STRASBOURG

→ Département d'Education permanente, 21 rue du Maréchal Lefebvre, 67100 Strasbourg. Tél. et téléc. : 03 90 24 49 20 ; Site web : www.seforco.fr (*Bull. Soc. Fr. Microbiol.*, 23, 3, 2008)

- Microbiologie, Biologie et Biotechnologies -

- 16 – 19 mars 2009 : Notions de base en biologie moléculaire
- 6 – 9 avril 2009 : Méthodes modernes de cultures de cellules de mammifères : de l'expression du gène au médicament
- 25 – 29 mai 2009 : Clonage moléculaire et PCR en temps réel
- 8 – 12 juin 2009 : Purification de protéines et de complexes protéiques
- 15 – 17 juin 2009 : Purification cellulaire par tri magnétique
- 15 – 18 juin 2009 : Les puces à ADN : un outil de génomique fonctionnelle
- 15 – 19 juin 2009 : Initiation à la culture cellulaire
- 16 – 18 juin 2009 : Essentiel en génétique : des principes de base à l'application
- 17 – 19 juin 2009 : La biologie cellulaire
- 22 – 24 juin 2009 : L'essentiel en microbiologie
- 29 juin – 1^{er} juillet 2009 : Techniques de base en microbiologie : les principes de lutte contre les contaminations microbiennes
- 1^{er} – 3 juillet 2009 : Techniques de base en microbiologie : manipulations aseptiques et observations microscopiques
- 15 – 17 septembre 2009 : Initiation aux méthodes modernes de la biologie

- 5 – 9 octobre 2009 : Production de protéines biologiquement actives : systèmes procaryotes et eucaryotes

- Techniques d'analyse -

- 10 – 13 mars 2009 : Optimiser les chromatographies HPLC
- 24 – 27 mars 2009 : Spectrométrie de masse de peptides et protéines : Electrospray et MALDI
- 26 – 29 mai 2009 : Cytométrie en flux (Niveau 2)
- 14 – 16 juin 2009 : Cytométrie en flux (Niveau 1)
- 25 – 26 juin 2009 : Electrophorèse capillaire
- 14 – 16 octobre 2009 : Fondements de la spectrométrie infrarouge

● CNRS FORMATION

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

- 9 – 11 mars 2009 à Gif-sur-Yvette : Initiation aux différentes techniques synchrotron pour la biologie
- 11 – 14 mai et 16 – 19 novembre 2009 à Palaiseau : Spectrométrie de masse en chimie et en biologie : de la théorie à l'interprétation des résultats
- 12 mai 2009 à Paris : Chromatographie en phase gazeuse
- 27 – 29 mai 2009 à Melle (Deux-Sèvres) : Micropolluants organiques : optimisation de l'analyse HPLC
- 22 – 26 juin et 23 – 26 novembre 2009 à Orsay : PCR quantitative en temps réel
- 22 – 26 juin 2009 à Toulouse : Initiation technique et pratique aux techniques de base de la biologie cellulaire
- 13 – 14 octobre 2009 à Talence : Formation aux spectromètres Raman
Stage à la carte : Assurance qualité dans les laboratoires d'analyse et d'essai.

4. EXPOSITION

Madame Sabine MARÈS, Présidente de l'Association pour la préservation du patrimoine de l'Internat², nous informe qu'une exposition intitulée

« **La salle de garde et la véritable histoire de l'Internat** » se tient du 1^{er} décembre 2008 au 28 mars 2009 au Musée d'Histoire de la Médecine, 12, rue de l'École de Médecine, à Paris.

Cette exposition, à laquelle sont cordialement invités les membres de l'AAEIP, s'articule autour de deux axes : **les ori-**

gines et l'évolution de l'Internat (Institution pour former les soignants), et **les significations de la salle de garde (Internat, lieu de vie) avec ses manifestations, ses lois et ses symboles.**

Avant la Révolution, la Société royale de médecine envisage la réunification des formations entre la Faculté de médecine et l'École de chirurgie. Elle assure qu'admettre des internes logés et nourris par l'hôpital permet une meilleure formation à la fois en chirurgie et en médecine. En 1802, un rapport remis au ministre CHAPTAL préconise la création d'un concours jugé au mérite pour les postes d'externes et d'internes. Ainsi est né l'Internat le 4 ventôse de l'an X (10 février 1802).

² Association pour la préservation du patrimoine de l'Internat, 4 rue Voltaire, 75011 Paris 06.61.26.54.44 asso.appi@gmail.com

Les internes travaillaient déjà à temps plein pendant au moins 4 ans comme leurs prédécesseurs, les compagnons chirurgiens barbiers. Les patrons dirigeaient à mi-temps, le matin, les services ; ils consultaient en ville et visitaient leur clientèle privée l'après-midi. À la Restauration, les professeurs eurent le droit de choisir les malades à présenter à leurs étudiants pour leur formation, créant ainsi des services de spécialité. À la fin du XIX^e siècle, les femmes purent devenir internes, ce qui suscita beaucoup de polémiques.

L'hôpital public a eu pour vocation, jusqu'en 1941, de soigner uniquement les indigents, puis il est devenu un véritable établissement de soins. L'hospice, quant à lui, accueillait enfants abandonnés, fous, vieillards, incurables, invalides.

La Loi Debré de 1958 a unifié les carrières hospitalières et universitaires, instaurant le temps plein hospitalier.

Puis viennent les réformes qui changent progressivement l'Internat : suppression de l'externat en 1968, apparition du numéris clausus en 1981. Entre 1984 et 1987, le résidanat est remplacé par l'internat de médecine générale. Ce dernier disparaît après une crise hospitalière en 1988. En 2004, prend fin le concours de l'Internat, remplacé par un Examen Classant National.

Toute réforme implique une réflexion sur le rôle et la considération de l'interne dans la société. Mi-étudiant, mi-salarié, il paye ses droits d'inscription à l'université, mais il n'a pas signé de contrat de travail et a besoin d'un certificat d'aptitude physique et psychique pour entrer en fonction. Participant toujours aux soins et aux gardes, il est une aide fort utile.

La féminisation progressive, 60% des effectifs, montre l'intérêt pour les femmes d'une profession peu à peu délaissée par les hommes.

Vous êtes STAGIAIRE à l'Institut Pasteur

(Master 2, Doctorant ou Post-doc.)

et vous allez bientôt quitter le campus

L'AAEIP peut vous assurer le maintien d'une information sur les activités de l'IP et des Instituts du Réseau.

Transmettez-lui votre future adresse.

Pour toute information complémentaire, contactez notre secrétariat.



CNRS Formation Entreprises

du 11 au 15 mai 2009 **Séparation des protéines par électrophorèse bidimensionnelle**
à PARIS (75)

du 11 au 15 mai 2009 **Microscopies moléculaires appliquées aux complexes ADN - Protéines**
à VILLEJUIF (94)

du 8 au 12 juin 2009 **Connaissance de l'animal de laboratoire : méthodologie expérimentale.**
à MARSEILLE (13) **Programme de base niveau I**

du 22 au 26 juin 2009 **PCR quantitative en temps réel**
à ORSAY (91)

du 22 au 26 juin 2009 **Connaissance et protection de l'animal de laboratoire. Approche technique**
à MARSEILLE (13) **niveau II**

du 29 juin au 3 juillet 2009 **Techniques chromatographiques HPLC**
à TOULOUSE (31)

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>

LES JOURNÉES INTERNATIONALES DE BIOLOGIE 2008 - Un événement qui attire de plus en plus de participants -

Les JIB, rendez-vous annuel incontournable de la profession, ont enregistré cette année une augmentation du nombre de visiteurs de 3,16% avec plus de 9.773 entrées contre 9.474 en 2007. Les étrangers, originaires principalement de l'Union Européenne, prennent une part de plus en plus importante avec 2.242 participants.

Les conférences scientifiques ont connu un taux de fréquentation sans précédent avec 1.957 congressistes inscrits (progression de 43 % vs 2007).

• Cent quatre-vingt quatre exposants : un climat d'affaires plutôt positif. «*Malgré un contexte économique difficile et dans un climat politique tendu du fait de la réforme, les biologistes français et européens se sont mobilisés sur cet événement phare pour tous les biologistes que sont les JIB*», déclare Jean BENOIT, Président du Syndicat des Biologistes.

L'ensemble des professionnels privés et hospitaliers français et internationaux a participé au congrès et est venu à la rencontre des fabricants et fournisseurs de matériels issus de 8 pays (Allemagne, Autriche, Belgique, Chine, Espagne, Italie, Portugal, Royaume-Uni).

Le succès du pôle BioMI : l'espace dédié sur le salon à la biologie moléculaire, le pôle BioMI, a attiré des sociétés leaders spécialisées pour y présenter leurs dernières innovations (Abbot Molecular, Argène, Biosoft, Biomérieux, Instrumentation Laboratory, Millipore, Partnerchip, Proméga France, Roche Diagnostics, Siemens Medical Solutions Diagnostics). La journée de conférences BioMI, le 7 novembre a, quant à elle, présenté les enjeux multiples et complexes de l'innovation technologique en biologie médicale et soulevé dès lors des réflexions éthiques et sociales.

• Le café scientifique : le carrefour du savoir et des échanges
Situé au niveau Brillat-Savarin, cet espace de convivialité avec ses 13 sessions animées par les exposants et partenaires du salon, a rassemblé plus de 1.100 visiteurs. Ont été particulièrement suivies les communications liées à l'actualité en biologie : l'étude sur le marché de la biologie médicale en 2012 et la gestion des plateformes analytiques pour la biologie de demain.

• Le congrès en chiffres : 4 jours, 20 conférences scientifiques. Cette année, le programme scientifique dense et varié élaboré avec le Comité scientifique composé des JBL, SFBC, Inserm, Sferete, SFVB, JIPPIF et BioMI a permis à chacun, d'échanger, de s'informer et de s'enrichir sur l'actualité médicale. Avides de formation et d'information, les congressistes se sont intéressés aux derniers sujets d'actualité tels que : biomarqueurs de la maladie d'Alzheimer, diabète, dépistage combiné de la trisomie 21 au 1^{er} trimestre, programme de surveillance de la toxoplasmose en France, les avancées de la biologie moléculaire et l'innovation dans le domaine du diagnostic moléculaire...

• L'Europe, l'invité d'honneur, est au coeur des enjeux de la biologie médicale de demain : pour la première fois, les JIB se sont déroulées sous les auspices de l'IFCC (*International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*), plaçant ainsi encore mieux la biologie et ses évolutions dans un contexte international. «*Cette année, nous avons reçu l'Europe en tant que Région à l'honneur pour pouvoir ouvrir un grand débat à l'occasion des JIB sur les enjeux d'une profession en pleine transformation face aux exigences de l'Europe*», explique Jean BENOIT.

La conférence dédiée à la Journée de l'Europe, le 5 novembre, a présenté les différentes bases d'une Europe de la santé en construction en incluant le secteur de la biologie médicale. Ainsi, des représentants d'Allemagne, de Belgique, du Portugal, de Roumanie et de Serbie ont-ils pu faire part de leurs expériences et de l'organisation de la biologie dans leurs pays respectifs. Un complément de perspectives a été apporté par l'industrie du diagnostic *in vitro* au niveau européen par un représentant de l'EDMA.

• Dans le cadre de la réforme de la biologie en cours et face à des biologistes inquiets pour leur avenir, Mme Roselyne BACHELOT, Ministre de la Santé, de la Jeunesse, des Sports et de la Vie associative, est venue le 6 novembre pour en rappeler les grands principes et se porter garant d'une biologie de qualité dans l'intérêt des patients. Michel BALLEREAU, rapporteur du projet, a été très présent tout le long du congrès et particulièrement lors de la session organisée par le Syndicat des Biologistes.

Prochain rendez-vous des JIB les 2, 3, 4 et 5 novembre 2009

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
Sophie.david@reedexpo.fr
www.jib-sdbio.fr

SERVICE DE PRESSE :

Stéphanie CHEVREL
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

LIVRES

I. NOS LECTURES

□ LES COMBATS DE LA VIE.

MIEUX QUE GUÉRIR, PRÉVENIR

Luc MONTAGNIER, éditions JC Lattès,

2008, ISBN 978-2-7096-2739-9. 335 pages, 19 €.

Pourquoi vivre longtemps ? L'être humain vivant sur notre petite planète est un voyageur dans l'univers, mais non un voyageur sans bagages. Il en a deux : un bagage biologique qui contient un patrimoine de 3.500 millions d'années hérité de nos parents et dont nous sommes dépositaires ; et un bagage culturel qui s'est enrichi au cours des siècles. De nouvelles préoccupations s'imposent à nous : la surpopulation et la détérioration de l'environnement.

● **NOTRE CORPS EST MENACÉ : mais nous avons les moyens de réagir.** Nos défenses immunitaires ont joué un rôle-clé dans la lutte contre les agents infectieux.

■ La sélection naturelle a permis à nos ancêtres, ignorant agents infectieux et hygiène, de survivre.. Cependant, de nouvelles maladies apparaissent et pour lutter contre cela, nous avons deux systèmes de défense, **l'immunité innée** qui agit immédiatement et **l'immunité acquise** qui devra générer de nouvelles défenses adaptées à ces nouvelles agressions. D'autres types de défenses secondaires contribuent à notre lutte contre les agressions. **Le stress physiologique** dont Hans SYLIE fut le premier à donner une définition est une réalité dont il faut tenir compte : c'est le domaine de la neuro-immunologie.

■ Nous sommes face à des risques épidémiques émergents : le SRAS, les fièvres hémorragiques, le virus West Nile et l'éventualité de la grippe aviaire qui, par mutation, affecterait l'homme (ce qui est prévisible et redoutable). Les zoonoses sont en augmentation depuis la fin du XXe S. De plus, certains agents comme le Sida, les virus Ebola, la variole et d'autres encore peuvent être utilisés pour le bioterrorisme.

● « **LE SIDA : la faille immunitaire du troisième millénaire.** D'où vient le sida ? Isolé chez l'homme en 1983, on a découvert beaucoup de virus très proches chez les singes africains mais de nombreuses hypothèses ont été proposées sur l'origine de l'épidémie humaine. Syndrome de l'immunité déficiente acquise qui se développe longtemps après l'infection par le virus VIH. On a aussi évoqué le rôle des mycoplasmes comme association favorisant la transmission. La pandémie persiste et toujours pas de vaccin...

La trithérapie a changé l'avenir des malades mais il ne faut pas en abuser, elle est très chère et nous pourrions nous retrouver en face d'une résurgence de la maladie.

● **LE STRESS OXYDANT.** *Cet ennemi qu'on ignore.* Il affaiblit le système immunitaire qui décline normalement avec l'âge, induisant la mort par apoptose des lymphocytes T et B. Le stress oxydant accélère le vieillissement : il est dû à des comportements individuels (tabagisme, alcoolisme, sport intensif). Il existe des anti-oxydants endogènes, comme le glutathion qui est un détox-

quant, la vitamine C, la quercitine de la pomme, les Omega 3... Le FPP (extrait de la papaye fermentée, poudre japonaise) est un adjuvant précieux pour la lutte contre les oxydants. Il est important de prendre en compte l'importance de ce stress dans la survenue d'une maladie chronique.

● **LA MÉDECINE DU FUTUR.** L'auteur nous livre ses réflexions sur la défaillance de la recherche biomédicale en France et ses propositions pour l'améliorer.

En conclusion, ce sont des réflexions philosophiques sur la vie, l'illusion d'immortalité, les progrès de la science. « *Les progrès de la science n'ont de raison d'être que s'ils bénéficient aux hommes du monde entier. Le XXe siècle a un nouveau grand livre qui n'est ni la Bible ni le Coran, c'est un livre universel qui s'affiche sur la toile Internet, un livre accessible à tous et qui s'enrichit tous les jours de nouvelles pages* ».

□ L'ANGLICANISME : SES ORIGINES, SES CONFLITS – DU SCHISME D'HENRI VIII À LA BATAILLE DE LA BOYNE

Par Jean-Paul MOREAU* Ed. L'Harmattan, 2006, ISBN : 2-296-01652-9, 257 pages, 22 €,

L'auteur commence par un rappel des origines de l'humanisme chrétien, partant de PLATON et d'ARISTOTE, puis insistant sur l'intervention d'ERASME et celle des humanistes anglais, en particulier de Thomas MORE. Suit un exposé sur l'éclosion de la réforme protestante avec, bien sûr, LUTHER et CALVIN. Ces développements sont utiles pour mieux comprendre l'essentiel de l'ouvrage portant sur l'anglicanisme.

Pour épouser Catherine d'Aragon, sa belle-soeur, le roi très catholique Henri VIII, devait demander et obtenir une dispense du pape Jules II. Après de longues années de tractations, la dispense arrive enfin et le mariage est célébré en 1509. Mais, parmi ses maîtresses nombreuses et successives, le roi s'éprend d'Anne BOYLEN qu'il veut épouser. Et le voilà en quête, auprès du pape Clément VI, d'une annulation de la dispense du pape précédent, préalable indispensable à la nullité de son mariage avec Catherine. Le refus obstiné du pape amène Henri VIII à rompre avec Rome. Le schisme est consommé et le roi, excommunié en 1538, a les mains libres : il se fait nommer « *seul protecteur et chef suprême de l'Eglise et du clergé d'Angleterre* ». Une longue série d'exécutions d'opposants intervient, alors qu'Henri VIII continue son parcours matrimonial, atteignant le record de six épouses, faisant parfois décapiter celles qui l'empêchent de passer à la suivante.

L'anglicanisme est donc né. Mais l'Angleterre (avec l'Ecosse et l'Irlande), qui compte maintenant des adeptes de LUTHER et de CALVIN, se retrouve avec plusieurs religions concurrentes (catholicisme romain, anglicanisme, églises réformées) dont les souverains successifs établiront la suprématie en fonction de leurs convictions personnelles, de leurs mariages ou de la situation politique du moment. C'est ainsi que Marie TUDOR

fait faire au catholicisme un retour en force, renoue avec Rome et prétend extirper l'hérésie réformée au prix d'exécutions qui lui vaudront le surnom de «*Bloody Mary*». Elisabeth 1^{ère} prononce l'abolition de la messe romaine, retourne à l'anglicanisme, ce qui l'amènera à être, à son tour, excommuniée par le pape Pie V. Marie SUART, décidée à restaurer le catholicisme, laisse mener la chasse aux hérétiques protestants. Jacques 1^{er} s'efforce d'établir un équilibre entre les factions ennemies. Il annule les sanctions frappant les catholiques et fait traduire la Bible en anglais («*Version de Jacques 1^{er}*»). Il est alors la cible de complots visant à l'exterminer, auxquels prend part le fameux Walter RALEIGH (décapité). Charles 1^{er}, fils du précédent, anglican sincère, doit faire face à l'opposition farouche des puritains. Il provoque la rébellion de l'Ecosse à qui il entendait imposer le «*Prayer Book*». Bien que son règne n'ait pas conduit aux excès sanglants de ses prédécesseurs, ses opposants l'emportent et il finit décapité. Sous le règne de Charles II, Olivier CROMWELL s'empare du pouvoir, fait réunir les trois nations britanniques en un «*Commonwealth*» et s'instaurer une république, soit disant tolérante. Les violents conflits entre les tenants des diverses religions perdurent, comme après le retour de la monarchie avec Charles II, puis Guillaume III «*d'Orange*».

Le 12 juillet 1690 a lieu, dans le Sud-est de l'Irlande, le long de la rivière Boyne, une bataille opposant les troupes du roi catholique Jacques II et celles du roi anglican Guillaume III, se concluant par la victoire du second. Aujourd'hui encore, l'anniversaire en est toujours célébré par les «*Orangistes*» qui narguent leurs adversaires historiques.

Cet ouvrage est d'une grande richesse de détails sur une période où les événements se succèdent et s'entremêlent avec complexité. Il a certainement coûté à son auteur un effort de documentation et d'analyse considérable.

□ LES AVATARS DU PROTESTANTISME
AUX ETATS-UNIS DE 1607 À 2007

Par Jean-Paul MOREAU* Ed. L'Harmattan, 2008, ISBN : 978-2-296-05890-3, 250 pages, 23 €

Terre d'immigration, le continent nord-américain s'est progressivement peuplé par des apports essentiellement européens. Après une brève tentative des Espagnols catholiques, la colonisation est surtout venue de Grande-Bretagne d'où Sir Walter Raleigh déposa vers la fin du XVI^{ème} siècle, en Caroline du Nord, un premier groupe de pionniers.

Au cours des siècles qui vont suivre, les immigrants d'origine anglaise vont arriver par groupes plus ou moins nombreux, apportant leurs religions respectives. Dès le début de son ouvrage, l'auteur procède à un rappel des églises groupées sous le nom de «*protestantes*», précisant leurs caractéristiques propres. La liste en est impressionnante : luthérianisme, calvinisme, anglicanisme, presbytérianisme, puritanisme, baptisme, quakerisme, unitarisme, méthodisme. Leur répartition, leur importance locale, vont varier en fonction de facteurs politiques et de l'influence de personnalités au tempérament particulièrement dynamique. Mais comme si une telle variété ne suffisait pas, l'interprétation d'un verset quelconque de la bible ou l'annonce d'une illumination d'origine divine, a servi à des gens dont on peut douter de la santé mentale ou de l'honnêteté, pour fonder une nouvelle «*église*» s'apparentant souvent à ce que l'on désigne aujourd'hui sous le nom de secte.

Le travail de documentation accompli par l'auteur est considérable. Le texte fourmille de noms, de dates, d'événements historiques. Tout cela s'insère dans un contexte rappelant les étapes de la création progressive de ce qui deviendra les Etats-Unis, les conflits opposant les différents groupements religieux (on se dispute, on pend beaucoup, parfois avec un raffinement de cruauté incroyable), les guerres d'indépendance et de sécession, les combats contre l'esclavagisme.

On trouve dans cet ouvrage très riche beaucoup d'éléments aidant à comprendre comment cette nation née de l'extérieur a pu devenir l'une des plus grandes puissances mondiales.

2. PARUTIONS RÉCENTES

□ HISTOIRE DES VACCINATIONS.

Hervé BAZIN, Ed. John Libbey- Médecine-sciences. 465 p.

□ HEREDITAS DIVERSITAS ET VARIATIO

Aproximacion a la historia de la genética humana en Colombia
Alberto GOMEZ GUTIERREZ*, PhD, Ignacio BRICENO ALCAZAR, MD, PhD, Jaime Eduardo BERNAL VELLAGAS, MD, PhD
Pontificia Universidad Javeriana, Bogota.
ISBN 978-958-683-943-3.

□ DES MARCHES DE LA MORT AUX SCIENCES
DE LA VIE

□ A CIENCIA A CAMINHO DA ROCA :
imagens das expedições científicas do Instituto Oswaldo Cruz
ao interior do Brasil entre 1911 e 1913.
Casa de Oswaldo Cruz – Editora Fiocruz, Rio de Janeiro, 2002.

□ 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. , 21,50 €. ISBN : 978-2-296-02716-9.

□ 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 €.

□ BACTÉRIOLOGISTE DES HÔPITAUX MILITAIRES

De la formation à l'Algérie en guerre
André THABAUT*. Ed. L'Harmattan, ISBN 978-2-296-04266-7. 12 €.

❑ 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 € (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. Un DVD accompagne le livre.

❑ LES NANOPARTICULES. UN ENJEU MAJEUR POUR LA SANTÉ AU TRAVAIL ?

Sous la direction de Benoît HERVÉ-BAZIN (INRS). Ed. EDP Sciences. – ISBN : 978-2-86883-995-4. 704 pages. 54 €.

❑ LES EAUX CONTINENTALES (2006)

Institut de France - Académie des sciences, sous la direction de Ghislain de MARSILLY. Ed. EDP sciences ; ISBN 2-868836863-4 ; 59 € ; 328 pages.

❑ LA MICROBIOLOGIE, DE SES ORIGINES AUX MALADIES ÉMERGENTES

Jean-Pierre DEDET*. Préface de Luc MONTAGNIER. Ed. Dunod, ISBN 978-2-10-050806-8. Janvier 2007.

❑ MINIMUM COMPETENCE IN MEDICAL ENGLISH

P.E. COLLE, A. DEPIERRE, J. HAY, J. HIBBERT ET J. UPIJOHN Coll. EDP – ISBM 2-86883-935-5, 35 €.

❑ LA MAÎTRISE DES MALADIES INFECTIEUSES – Un défi de santé publique, une ambition médico-scientifique

Sous la direction de Gérard ORTH* et de Philippe SANSONETTI. Ed. EDP Sciences. ISBN : 2-86883-888-X., 2006, 59 € TTC.

❑ PARASITIC DISEASES IN BRAZIL : THE CONSTRUCTION OF PARASITOLOGY, IXXth-XXth Centuries.

Proceedings of the Conference held at the Institut Pasteur, Paris France, 3-5 February 2005. Guest Editors: Annick OPINEL and Gabriel GACHELIN. Published by Lombardo Editore, Divisione Periodici – Via Centrale 87-89 (Lama), I-06013 San Giustino PG, Italy. Tél. ++39 075 8583860, fax. ++ 39 075 8610415. Email : infolombardo@lombardoeditore.it

❑ LES SENTINELLES DE LA VIE – LE MONDE DES VACCINS.

Jean-Jacques BERTRAND – Pierre SALIOU*. Avec la collaboration de Bernard SEYTRE. Ed. Albin Michel, ISBN 2-226-17263-7 (16 €).

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

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

❑ UN PASTEURIEN SOUS LES TROPIQUES

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

❑ LOUIS PASTEUR ET OSWALDO CRUZ

Innovation et tradition en santé
Sous la direction de Nisia Trindade LIMA & Marie-Hélène MARCHAND (2005).
Cet ouvrage est en vente au Musée Pasteur au prix de 50 €.

❑ DIAGNOSTIC DE LABORATOIRE EN MYCOLOGIE MÉDICALE.

Professeurs G. SEGRETAINT†, E. DROUHET† et F. MARIAT†. 5^{ème} édition, Ed. Maloine. Disponible au secrétariat de l'AAEIP, 1987.

* Membre de notre Association