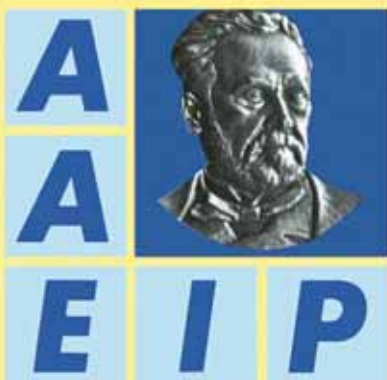


---

# ASSOCIATION DES ANCIENS ÉLÈVES DE L'INSTITUT PASTEUR

---



**SEPTEMBRE 2012**

**Vol. 54 - N° 212**

**PLAQUETTES SANGUINES**

---

## SOMMAIRE

### PLAQUETTES SANGUINES

<b>ÉDITORIAL : LES PLAQUETTES SANGUINES</b>	p. 71
<i>Olivier GARRAUD</i>	
<b>• RAPPEL SUR L'HÉMOSTASE - PLAQUETTES SANGUINES ET HÉMOSTASE PRIMAIRE</b>	p. 73
<i>Olivier GARRAUD, Rémi FAVIER, Vincent JALLU et Cécile KAPLAN</i>	
<b>• ANTIGÈNES PLAQUETTAIRES ET SÉCURITÉ TRANSFUSIONNELLE DES RECEVEURS (Platelet antigens and transfusion safety)</b>	p. 75
<i>Ketty LEE</i>	
<b>• NOUVEAUX ANTI-AGRÉGANTS PLAQUETTAIRES<sup>1</sup></b>	
<b>• THROMBOPATHIES CONSTITUTIONNELLES (Dysfunctional Platelet Disorders)</b>	p. 77
<i>Rémi FAVIER, Vincent JALLU et Cécile KAPLAN</i>	
<b>• PLAQUETTES SANGUINES : vers un changement de paradigme ?</b>	p. 81
<i>Olivier GARRAUD</i>	

### GÉOSCIENCE ET CIVILISATION

<b>• DES VERTUS GASTRONOMIQUES ET THÉRAPEUTIQUES DE LA GENT OPHIDIENNE</b>	p. 83
<i>Jean-Pierre BRUNET</i>	
<b>ASSEMBLÉE GÉNÉRALE 2012</b>	
<b>• PROCÈS-VERBAL</b>	p. 85
<b>• CHÂTEAU DE BELOEIL</b>	p. 93
<i>Michel BERNADAC</i>	
<b>VIE DE L'ASSOCIATION</b>	
<b>• Programme des visites culturelles du 2<sup>ème</sup> semestre 2012</b>	p. 95
<b>NOUVELLES DE L'INSTITUT PASTEUR</b>	
	p. 96
<b>INFORMATIONS</b>	
	p. 101
<b>LIVRES</b>	
<b>• Parutions récentes</b>	p. 102
<b>CONSEIL D'ADMINISTRATION, BIENFAITEURS ET SECRÉTARIAT</b>	
	p. 103

<sup>1</sup> L'article sollicité n'a pu être remis dans les délais

### COTISATION ET ABONNEMENT 2012 (TARIF INCHANGE POUR 2013)

Cotisation annuelle .....	33 euros
Abonnement au tarif préférentiel pour les membres de l'Association .....	47 euros
Total <sup>2</sup> .....	80 euros
Abonnement d'un an pour les non membres .....	49 euros
Prix du numéro .....	15 euros

<sup>2</sup> Les tarifs sont dégressifs : couples adhérents (94 Euros), retraités (68 Euros), couples retraités (78 Euros), étudiants non titulaires d'un emploi rémunéré (à partir de 14 Euros) ; membres correspondants (50 Euros).

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

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

La revue comprend 32 pages avec les publicités

ISSN 0183-8849 - Inscription à la Commission paritaire N° 0310 G 86175 - Dépôt légal 3<sup>ème</sup> trimestre 2012

Conception-Edition : **OPAS** - RCS Paris B 333 953 123

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

Editeur Conseil : J.P. KALFON - Imprimerie : One Communication

## ÉDITORIAL

### LES PLAQUETTES SANGUINES

Olivier GARRAUD<sup>1</sup>

*Etablissement Français du Sang Auvergne-Loire, Saint-Etienne  
et Université de Lyon, faculté de médecine de Saint-Etienne*

Les plaquettes sanguines, nommées aussi thrombocytes, ont été les premières cellules scrutées au microscope électronique, mais cette qualité de pionnières ne les a pas, pour autant, placées sous les feux de la rampe. Ces cellules ont été longtemps les mal-aimées de la biologie et de la cytologie, et elles ont été franchement détestées des histo-pathologistes, dont elles s'obstinent à polluer les coupes et à capturer les colorations parasites. Et pourtant, il se trouve que ces petits **éléments anucléés** sont d'une richesse, jusqu'il y a peu de temps encore, inconcevable. Elles furent considérées comme « fin de lignées » et presque comme des débris cellulaires, et voilà qu'elles se révèlent poursuivre une différenciation dans la circulation. Puisqu'elles sont anucléées, leurs propriétés de synthèse n'ont pas été recherchées. Or voici qu'elles sont **capables de rétro-transcrire des ARNm et d'initier un programme de sécrétion protéique** grâce à un splicéosome... « Programme » est bien le terme adéquat, puisque les plaquettes sont capables d'identifier des signaux de danger distincts et d'y répondre avec discernement. On est loin de la notion de cellule « sticker », simplement capable d'adhérer à un endothélium endommagé et d'initier le processus d'hémostase primaire... La plaquette peut être vue comme une cellule en charge de la surveillance et de l'entretien de la « voirie vasculaire », longue de quelque 100 000 km ; ce faisant, elle répare le revêtement endommagé et en assure l'étanchéité : cela représente la partie classique de la fonction. Une partie plus « visionnaire » de ce fonctionnement est de considérer que la lésion endothéliale est un danger pour l'homéostasie et que la plaquette a vocation à repérer cette anomalie et à y répondre de façon cohérente : le prix à payer est le niveau d'inflammation « stérile » ainsi créé, allant du niveau faible dit « physiologique » au niveau le plus élevé dit « pathologique », auquel on associe actuellement la **maladie athéromateuse**. Cet état pathologique justifie le recours à des médicaments antiagrégants plaquettaire qui font l'objet de certaines précisions dans l'encadré ci-après.

Enfin, les plaquettes font bien partie du système sanguin et **sont strictement nécessaires à l'équilibre du système vasculaire**, garantissant la circulation et l'étanchéité de son circuit. La

rupture de cet équilibre peut être compensée, selon la cause d'une part ou la cible thérapeutique d'autre part, par la transfusion de concentrés de plaquettes, indispensables et salvatrices dans de nombreuses circonstances, en dépit des quelques complications qu'elles entraînent. En effet, elles peuvent intervenir :

- principalement, dans l'immunisation des receveurs vis-à-vis de variants polymorphiques et immunogènes de molécules de l'hémostase différentes entre le donneur et ce receveur,
- et aussi, dans des complications inflammatoires liées aux propriétés métaboliques des plaquettes.

Les plaquettes n'ont pas, pour autant, fini de nous surprendre car, si elles « salissent » les préparations histopathologiques, c'est aussi parce qu'elles ont une propension à se lier à d'autres cellules que les cellules endothéliales, comme les leucocytes, et à infiltrer certains tissus... Présentant aussi de nombreux récepteurs de surface, les plaquettes **peuvent lier des agents infectieux** et le cas échéant **les internaliser**, sans qu'on ait élucidé ni le devenir ni le caractère infectieux du complexe néoformé... Au total, les plaquettes ont été longtemps cantonnées dans un rôle de participation à des processus immuno-pathologiques ; on sait, à présent, que ces cellules sont des cellules de l'immunité à part entière ; un article très récent suggère qu'elles pourraient présenter des antigènes à des lymphocytes T grâce aux molécules HLA de classe I qu'elles expriment en abondance : ce point fait débat dans la communauté des spécialistes mais il réaffirme l'importance de mieux connaître ces cellules pour avoir une vision plus complète de l'immunologie et de l'immuno-pathologie, surtout si on entrevoit des ouvertures thérapeutiques d'intérêt.

Ce numéro du Bulletin des Anciens Elèves de l'Institut Pasteur n'a pu couvrir que certains des aspects fascinants que réservent les plaquettes, parmi les plus pertinents pour la biologie, en particulier transfusionnelle.

Un autre numéro pourrait le compléter utilement en abordant les maladies liées aux plaquettes (déficits quantitatifs et déficits qualitatifs) et les aspects thérapeutiques des maladies plaquettaires.

<sup>1</sup> Professeur des Universités-Praticien Hospitalier, ancien chef de Laboratoire de l'Institut Pasteur. Directeur régional, Etablissement Français du Sang Auvergne-Loire, 25 boulevard Pasteur, 42023 Saint-Etienne cedex 02, et GIMAP/EA3064 Université de Lyon, faculté de médecine de Saint-Etienne, 42023 Saint-Etienne cedex 02 - Tél : 04 77 81 42 55 ; Fax : 04 77 81 82 94 ; Mel : [olivier.garraud@efs.sante.fr](mailto:olivier.garraud@efs.sante.fr) ou [olivier.garraud@univ-st-etienne.fr](mailto:olivier.garraud@univ-st-etienne.fr)

### Les antiagrégants plaquettaires <sup>1, 2</sup>

**Les plaquettes sanguines** ont la capacité d'adhérer et de s'agréger, lorsqu'elles rencontrent une altération de la paroi vasculaire. Ceci conduit à la formation d'un thrombus, qui peut oblitérer un vaisseau sanguin et occasionner un défaut de vascularisation en aval. La prescription d'antiagrégants plaquettaires est, de ce fait, extrêmement fréquente en prévention des risques cardiovasculaires liés aux dépôts de plaques d'athérome sur les vaisseaux, dont on sait, à présent, qu'elles résultent d'une pathologie à composante métabolique mais aussi inflammatoire.

#### Les principaux agents antiplaquettaires se différencient selon le type de molécules sur lesquelles ils agissent dans les thrombocytes :

- \* L'acide acétyl salicylique (ou aspirine) donné à très faibles doses bloque irréversiblement la *cyclo-oxygénase plaquettaire (Cox-1)*, tandis que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) la bloquent réversiblement.
- \* Les inhibiteurs des *phosphodiésterases*, comme le dipyramidole ou le cilostazol, agissent sur le métabolisme de l'AMPc et inhibent la synthèse d' adénosine di-phosphate (ADP).
- \* Les antagonistes de *récepteurs plaquettaires* bloquent les différentes voies impliquées :
  - Les thiéno-pyridines, comme le clopidogrel, antagonisent la voie de l'ADP en bloquant irréversiblement le récepteur P2Y<sub>12</sub> de l'ADP. Le ticagrelor, le cangrelor, bloquent ce récepteur réversiblement.
  - Les antagonistes du récepteur glycoprotéique GP IIb/IIIa plaquettaire du fibrinogène ou anti GPIIb/IIIa (abciximab, tirofiban, eptifibatide) bloquent la fixation du fibrinogène. De nouveaux anticorps monoclonaux dirigés contre : soit la portion 2b, soit la portion 3a du récepteur, soit encore contre la GPVI, sont à l'étude, pour un traitement plus ciblé et plus efficace.
  - Le terutroban est un antagoniste sélectif du récepteur TP du thromboxane A<sub>2</sub>.
  - Le DZ697b, le ARC1779 inhibent la fixation des molécules d'adhésion.
  - Le vorapaxar, le E5555 bloquent réversiblement le récepteur PAR-1 de la thrombine.

La difficulté du traitement par les antiagrégants tient à la nécessité de maintenir une hémostasie pour le patient, afin de ne pas augmenter le risque d'hémorragie, tout en assurant une couverture du risque de thrombus, rendant le maniement de toutes ces drogues extrêmement difficile, même avec un bon « suivi » biologique. Une autre piste de travail récente concerne *la chronobiologie* des prises d'antiagrégant au cours du nyctémère. Une difficulté du traitement antiagrégant n'est pas tant la mise sous traitement que son arrêt : dans la plupart des cas, l'instauration d'un traitement antiagrégant est « à vie », or cela peut s'avérer difficile à poursuivre, en gériatrie en particulier.

<sup>1</sup> d'après Pharmaco-épidémiologie Faculté de Médecine – Université de Rennes 1

<sup>2</sup> d'après Pharmacologie médicale. org

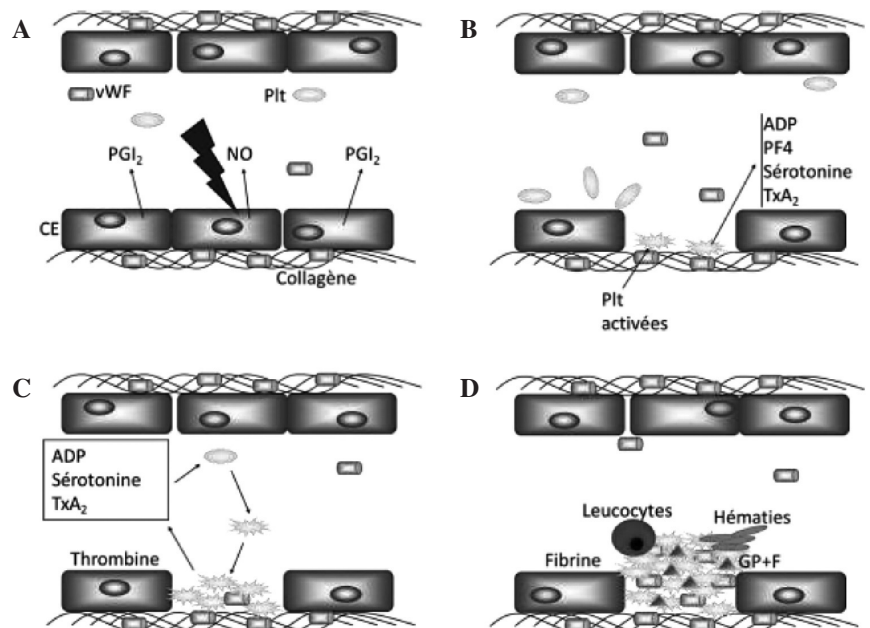
## RAPPEL SUR L'HÉMOSTASE PLAQUETTES SANGUINES ET HÉMOSTASE PRIMAIRE

Olivier GARRAUD<sup>1</sup>, Rémi FAVIER<sup>2</sup>, Vincent JALLU<sup>3</sup> et Cécile KAPLAN<sup>3</sup>

**1. L'HÉMOSTASE** se rapporte au processus physiologique au cours duquel le saignement est arrêté. C'est aussi le mécanisme permettant le maintien de la fluidité du flux sanguin. Lorsque l'endothélium vasculaire est altéré, diverses étapes se déroulent pour endiguer la perte sanguine :

- La **vasoconstriction** : elle a lieu immédiatement après la lésion d'un vaisseau. Elle correspond à la constriction du vaisseau sanguin par les cellules musculaires de la paroi du vaisseau. La vasoconstriction dure de 15 à 60 secondes et ralentit la circulation sanguine et le saignement, et permet aux réactions suivantes d'être pleinement efficaces.
- **L'hémostase primaire** : l'hémostase primaire est assurée par les plaquettes sanguines qui, au contact d'une lésion de la paroi vasculaire, peuvent adhérer aux protéines adhésives exposées, s'activer et s'agréger entre elles pour former un clou plaquettaire imperméable destiné à stopper l'hémorragie. Ce phénomène se produit dans les secondes suivant le traumatisme vasculaire.
- **L'hémostase secondaire** : elle est aussi appelée **coagulation**. La coagulation implique une cascade complexe de facteurs de coagulation, ce qui aboutit à la transformation du fibrinogène plaquettaire en fibrine polymérisée, grâce à l'action de la thrombine, également stimulatrice directe des plaquettes, permettant alors la création d'un caillot. Ce processus dure de 3 à 6 minutes après la rupture du vaisseau.
- **La formation et la dissolution du caillot** : les facteurs de croissance libérés par les plaquettes organisées en caillot [PDGF, FGF (*Fibroblast Growth Factor*) et TGF- $\alpha$  et  $\beta$ ] attirent du tissu conjonctif et stimulent la croissance des fibroblastes et des cellules musculaires lisses au sein de la paroi vasculaire. Ceci entame le phénomène de réparation qui a pour résultat la dissolution du caillot par fibrinolyse.

### 2. LES PLAQUETTES SANGUINES SONT LES ACTRICES MAJEURES DE L'HÉMOSTASE PRIMAIRE



*Plt* : Plaquettes ; *CE* : Cellules Endothéliales ; *vWF* : Facteur von Willebrand  
*GP+F* : GPIIb/IIIa et Fibrine

**Représentation schématique de l'hémostase** : Les plaquettes sanguines circulent à l'état inactif, maintenu par la  $PGI_2$  et le  $NO$  sécrétés par les cellules endothéliales. Lors d'une lésion de l'endothélium (A), le collagène et le  $vWF$  se retrouvent exposés, activant les plaquettes qui vont, alors, être attirées pour se déposer et adhérer au site lésé (B) : ces étapes (A et B) constituent l'hémostase primaire. Une fois fixées, ces plaquettes activées vont libérer différents produits comme l'ADP, la sérotonine, le  $TxA_2$ , et le facteur plaquettaire 4 (FP4), qui vont, à leur tour, attirer les plaquettes voisines et les activer. Les plaquettes vont alors s'agréger entre elles et avec des hématies et des leucocytes circulants ; grâce à la sécrétion de thrombine, cet amas de cellules va se constituer en clou plaquettaire, stabilisé par la fibrine : ces étapes (C et D) représentent la participation plaquettaire au processus de coagulation.

<sup>1</sup> Professeur des Universités-Praticien Hospitalier, ancien chef de Laboratoire de l'Institut Pasteur. Directeur régional, Etablissement Français du Sang Auvergne-Loire, 25 boulevard Pasteur, 42023 Saint-Etienne cedex 02, et GIMAP/EA3064 Université de Lyon, faculté de médecine de Saint-Etienne, 42023 Saint-Etienne cedex 02. Tél : 04 77 81 42 55 ; Fax : 04 77 81 82 94 ; Mel : [olivier.garraud@efs.sante.fr](mailto:olivier.garraud@efs.sante.fr) ou [olivier.garraud@univ-st-etienne.fr](mailto:olivier.garraud@univ-st-etienne.fr)

<sup>2</sup> Centre de référence des pathologies plaquettaires, Hôpital Trousseau et Inserm U1009, Villejuif, France

<sup>3</sup> Laboratoire d'Immunologie Plaquettaire, INTS, Paris, France

Les plaquettes qui circulent dans le flux sanguin sont maintenues à l'état inactivé par la PGI<sub>2</sub> et le NO sécrétés par les cellules endothéliales. En présence d'une lésion de la paroi vasculaire, le collagène et le facteur von Willebrand (vWF) de la membrane basale sont exposés au flux sanguin et permettent aux plaquettes circulantes d'adhérer sur le site de la lésion. L'adhésion des plaquettes est initiée par l'interaction entre le complexe glycoprotéique (GP) Ib/IX/V et le facteur vWF. Cette immobilisation permet à la GPVI d'interagir avec le collagène pour induire une forte **activation plaquettaire** qui se traduit par l'exposition des phospholipides anioniques (phosphatidylsérine ou PS) et par la sécrétion du contenu des granules  $\alpha$  (TxA<sub>2</sub>, le PF4) et denses (ADP, sérotonine) et d'enzymes lysosomales. Par rétroaction, les effecteurs libérés (ADP, TxA<sub>2</sub>, ...) amplifient l'activation des plaquettes en interagissant avec des récepteurs spécifiques. Ceci conduit, en particulier, à l'activation des intégrines  $\alpha$ IIb $\beta$ 3 [ou GPIIb/IIIa, le récepteur plaquettaire du fibrinogène (fg)] et  $\alpha$ II $\beta$ 1 (ou GPIa/IIa, un récepteur du collagène). L'interaction des intégrines activées avec les protéines adhésives (vWF, collagène) induit un changement de forme des plaquettes (**phase d'étalement**). L'expression des PS à la surface des plaquettes activées permet de générer la thrombine (**activité procoagulante**), qui est aussi un puissant activateur plaquettaire. Par rétroaction, la thrombine agit par l'intermédiaire de récepteurs plaquettaires spécifiques (les récepteurs PAR). L'ensemble de ces processus constitue la **phase d'adhésion**. Ces plaquettes, les «COAT Platelets», co-activées par l'interaction GPIV/collagène et la thrombine, forment une couche initiale très stable du thrombus où elles sont liées de façon covalente par des réactions enzymatiques<sup>4</sup>. Les complexes  $\alpha$ IIb $\beta$ 3 activés ayant fixé le vWF et le fg [d'origine plasmatique ou intra-plaquettaire (granule  $\alpha$ )] permettent ensuite de recruter des plaquettes circulantes non activées par des interactions  $\alpha$ IIb $\beta$ 3/fg et GPIb-IV/V/vWF (**phase d'agrégation**). Les effecteurs précédemment libérés (ADP, sérotonine et TxA<sub>2</sub>) participent aussi efficacement à l'activation des plaquettes nouvellement

recrutées. Les membranes plaquettaires de cet agrégat fusionnent et l'amas ainsi formé constitue le **clou plaquettaire**. La thrombine conduit aussi, à partir du fibrinogène plasmatique, à la formation de fibrine (mécanisme de la coagulation ou **hémostase secondaire**) qui consolide le clou plaquettaire. Le clou plaquettaire forme une structure résistante à la pression artérielle qui est imperméable et met fin à l'hémorragie.

Dans cette dernière phase, l'interaction GPVI/collagène n'intervient pas et l'intégration des plaquettes est moins stable. La taille du thrombus est limitée par l'augmentation des forces de cisaillement du flux sanguin qui accompagne sa croissance et par la diminution des forces d'interaction entre les plaquettes situées à sa périphérie<sup>4</sup>. La taille du caillot est aussi limitée par des mécanismes de régulation propres aux cellules endothéliales qui sécrètent des inhibiteurs de l'activation plaquettaire (ADPase, NO et PGI<sub>2</sub>).

D'autres cellules participent, en tant qu'inhibiteurs ou stimulateurs, à la réactivité des plaquettes, notamment les globules rouges et les neutrophiles, en se fixant sur la structure plaquette/fibrine. En effet, les globules rouges sont pro-thrombotiques par leur relargage d'ADP et d'ATP, c'est-à-dire qu'ils augmentent la réactivité des plaquettes activées en induisant le relargage de sérotonine des plaquettes, renforçant l'activation plaquettaire. Le contact entre les plaquettes et les neutrophiles se fait par le couple CD62P plaquettaire/CD162. Ainsi, par ce contact cellule/cellule, les neutrophiles peuvent interagir directement sur les plaquettes et inversement. Enfin, la formation du caillot induit la sécrétion de l'activateur tissulaire du plasminogène par les cellules endothéliales, ce qui initie la fibrinolyse et donc la dissolution du caillot.

Les plaquettes jouent un rôle clé dans l'hémostase et leur diminution en nombre (thrombopénie) ou / et leur dysfonctionnement (thrombopathie) sont à l'origine de syndromes hémorragiques plus ou moins sévères.

<sup>4</sup> K.J. Clemetson, Platelets and Primary Hemostasis, *Thrombosis Research*, 2012 ; 129 :220-224).

## ANTIGÈNES PLAQUETTAIRES ET SÉCURITÉ TRANSFUSIONNELLE DES RECEVEURS

Dr Ketty LEE

Etablissement Français du Sang Ile de France<sup>1</sup>, Créteil

### RÉSUMÉ

La transfusion de produits sanguins labiles demeure une part essentielle de la prise en charge des malades, particulièrement en oncologie-hématologie, en l'absence d'alternative thérapeutique. La présence d'allo-anticorps chez le receveur, capables de reconnaître les antigènes plaquettaires du donneur, représente un facteur limitant en favorisant l'installation d'un état réfractaire aux transfusions de plaquettes ou le déclenchement, plus exceptionnel, d'un purpura post-transfusionnel. Le traitement des malades réfractaires nécessite des concentrés plaquettaires phénotypés, le plus souvent *HLA*-compatibles ; le purpura post-transfusionnel, spécifiquement associé à l'immunisation anti-*HPA* (Human Platelet Antigens), fait appel à des immunoglobulines polyvalentes à fortes doses.

### 1. LES ANTIGÈNES PLAQUETTAIRES

Les antigènes présents à la surface des plaquettes des donneurs sont susceptibles d'être impliqués dans des conflits immunologiques, dès lors qu'il existe dans le sérum du receveur des allo-anticorps reconnaissant les antigènes plaquettaires du donneur. Les antigènes plaquettaires se distinguent en deux groupes : des **antigènes non restreints**, principalement les antigènes de groupes sanguins *ABO* et les antigènes *HLA* de classe I (majoritairement *HLA A* et *HLA B*) du complexe majeur d'histocompatibilité, et les **antigènes dits « restreints » aux plaquettes et à la lignée mégacaryocytaire**, bien qu'ils soient - pour certains - présents sur d'autres cellules de l'organisme. Ces antigènes sont localisés sur les glycoprotéines (*GP*) majeures de la membrane plaquettaire, majoritairement sur la *GPIIIa*, et désignés sous le terme de Human Platelet Antigens (*HPA*) [4, 7].

### 2. LES ALLO-ANTICORPS ANTIPLAQUETTES

Chez un individu, des allo-anticorps anti-plaquettes peuvent apparaître :

- le plus souvent après un événement sensibilisant comme la **grossesse**,
- après une **greffe**
- et, moins fréquemment depuis l'instauration de la déleucocytation systématique (et, par la même occasion, de la « déplaquettisation ») des produits sanguins labiles (*PSL*), après la **transfusion** de ces produits.

La présence de ces allo-anticorps anti-plaquettes va rendre complexe la prise en charge transfusionnelle en causant la destruction des plaquettes incompatibles et l'installation d'un état réfractaire aux transfusions [5, 6, 7]. La présence d'anticorps anti-A et anti-B n'est que rarement responsable de cette

complication mais occasionne une diminution du rendement plaquettaire. L'allo-immunisation anti-*HLA* est, par contre, plus souvent en cause, tout comme la présence d'anticorps anti-plaquette anti-*HPA*. Les antigènes *HLA* sont en effet parmi les plus immunogènes et il est démontré que 20% à 30% des femmes multipares développent un allo-anticorps anti-*HLA* après deux ou trois grossesses. A l'inverse, l'apparition d'anti-*HPA* est un événement moins fréquent, estimé à moins de 1% selon une vaste étude norvégienne réalisée chez plus de 100.000 femmes enceintes [3].

### 3. TRAITEMENT DE L'ALLO-IMMUNISATION ANTI-PLAQUETTE

Lorsque l'allo-immunisation anti-plaquette est avérée et que la transfusion s'impose pour traiter ou pour prévenir un risque hémorragique, le transfuseur se trouve confronté à la nécessité de recourir à des concentrés plaquettaires d'aphérèse phénotypés (produit issu d'un seul donneur), seul moyen d'obtenir des concentrés compatibles. Dans certains cas, l'allo-immunisation est complexe, du fait d'anticorps anti-*HLA* polyréactifs ou de la co-existence d'un anticorps anti-*HLA* et d'un anticorps anti-*HPA*, ce qui peut rendre problématique la disponibilité de concentrés plaquettaires compatibles [1, 5, 6] ; la délivrance de concentrés de plaquettes de mélanges peut être un recours. Spécifiquement associé à l'immunisation anti-*HPA*, le **purpura post-transfusionnel (PPT)** [2, 7] réalise un tableau clinique potentiellement grave pouvant engager le pronostic vital. Le *PPT* représente une complication de la transfusion dont la fréquence est probablement sous-estimée. Le diagnostic est évoqué devant la survenue brutale d'une thrombopénie profonde, en moyenne une semaine après une transfusion de *PSL*, le plus souvent chez une femme qui a développé une

<sup>1</sup> Laboratoire d'histocompatibilité et d'immunologie leuco-plaquettaire, Etablissement Français du Sang Ile de France, 1 voie Félix Eboué, 94000 Créteil  
Correspondance : Dr Ketty LEE, CHU de Pointe-à-Pitre/Abymes – Site Ricou, Laboratoire de génétique moléculaire et pathologies héréditaires du globule rouge, Route de Chauvel, BP 465, 97159 Pointe-à-Pitre – Tél : [ketty.lee@chu-guadeloupe.fr](mailto:ketty.lee@chu-guadeloupe.fr)

allo-immunisation anti-*HPA* à la suite de grossesses. Le diagnostic différentiel peut se poser avec une thrombopénie associée à la prise d'héparine. La gravité de la thrombopénie tient à la destruction des plaquettes autologues, pourtant non reconnues par l'allo-anticorps, selon un mécanisme non totalement élucidé et probablement complexe. Le diagnostic biologique repose sur la mise en évidence de l'allo-anticorps dirigé contre un antigène spécifiquement plaquettaire, le plus souvent *HPA-1a*. D'autres antigènes plaquettaires (*HPA*) peuvent néanmoins être impliqués. Le traitement repose sur la perfusion d'immunoglobulines polyvalentes à fortes doses, de corticoïdes ou – actuellement – d'anticorps monoclonaux thérapeutiques anti-CD20.

**MOTS-CLÉS** : antigènes plaquettaires – allo-immunisation anti-plaquette - anti-*HLA* - anti-*HPA* - transfusion de PSL - transfusion de concentré plaquettaire - état réfractaire - purpura post-transfusionnel

**KEYWORDS**: Human Platelet Antigens (*HPA*) - platelet alloantibody - *HLA* antibody - transfusion of blood components - transfusion of platelet concentrate - platelet refractoriness - post-transfusion purpura

#### ABSTRACT

##### *Platelet antigens and transfusion safety*

*Transfusion of blood components remains an essential part of care, particularly in oncology and hematology, in the absence of alternative treatment. The presence of alloantibodies in the recipient which can recognize the platelet antigens of the donor is a limiting factor, by promoting platelet refractoriness, or less frequently, post-transfusion purpura (PTP). The management of alloimmunized patients refractory to platelet transfusion includes phenotyped platelets (generally HLA-matched platelets) while PTP, which is specifically associated with HPA alloantibodies, needs high doses of polyvalent Igs.*

#### BIBLIOGRAPHIE

1. CHOCKALINGAM P, SACHER RA. Management of patients refractory to platelet transfusion. *J Infus Nurs.* 2007, 30(4), 220-225.
2. GONZALEZ CE, PENGETZE YM. Post-transfusion purpura. *Curr Hematol Rep.* 2005, 4(2), 154-159.
3. HUSEBEKK A. Présentation orale, European symposium on platelets and granulocytes, Trömso (Norvège) 2008.
4. METCALFE P, WATKINS NA, OUWEHAND WH, KAPLAN C, NEWMAN P, KEKOMAKI R, DE HAAS M, ASTER R, SHIBATA Y, SMITH J, KIEFEL V, SANTOSO S. Nomenclature of human platelet antigens. *Vox Sang.* 2003, 85(3), 240-245.
5. REBULLA P. A mini-review on platelet refractoriness. *Haematologica.* 2005, 90(2), 247-253.
6. RIEUX C, LEE K, LAVAUD A, BIERLING P. Transfusion de concentrés plaquettaires. *Ann Med Interne.* 1999, 150(8), 631-641
7. ROZMAN P. Platelet antigens. The role of human platelet alloantigens (*HPA*) in blood transfusion and transplantation. *Transpl Immunol.* 2002, 10(2-3), 165-181.



## THROMBOPATHIES CONSTITUTIONNELLES

Rémi FAVIER <sup>1</sup>, Vincent JALLU <sup>2</sup>, Cécile KAPLAN <sup>2</sup>  
 Hôpital Trousseau, Paris, INTS, Paris

### RÉSUMÉ

Les thrombopathies constitutionnelles regroupent un ensemble de pathologies plaquettaires hémorragiques, associées ou non avec une altération de la thrombogénèse. Notre revue est une synthèse des principales entités identifiées actuellement grâce aux méthodes d'investigation biochimique et génétique. Le diagnostic, l'évaluation du risque hémorragique et la prise en charge thérapeutique de ces patients peuvent être complexes et nécessiter l'avis d'experts dans le domaine.

### INTRODUCTION

Les thrombopathies regroupent un ensemble hétérogène de pathologies plaquettaires hémorragiques. Elles résultent d'anomalies génétiques à l'origine d'un dysfonctionnement plaquettaire, de thrombopénie ou d'association thrombopénie et dysfonctionnement. Ces thrombopathies sont constitutionnelles ou acquises. Le dysfonctionnement peut résulter d'une altération ou d'un déficit : - de récepteur(s) plaquettaire(s), - d'une étape dans la voie de signalisation, - de protéines du cytosquelette, - des contenus granulaires intracytoplasmiques, - et d'anomalies dans l'activité procoagulante [6].

Les nouveaux outils diagnostiques, tels que la biologie moléculaire, génomique et protéomique, ont permis l'identification de nouvelles thrombopathies. La revue sera consacrée exclusivement aux thrombopathies constitutionnelles.

Le diagnostic peut être difficile à porter chez un patient avec un syndrome hémorragique.

Il est nécessaire d'étudier soigneusement les antécédents personnels et familiaux, de rechercher l'existence de **consanguinité**, d'effectuer un examen clinique attentif à la recherche d'autre(s) anomalie(s) associée(s). Au niveau du laboratoire, il faudra effectuer une numération plaquettaire avec un examen soigneux de la

morphologie plaquettaire et des autres lignées cellulaires. Une évaluation de la fonction plaquettaire de première intention comprendra des tests d'adhésion et d'agrégation ; des investigations complémentaires seront ensuite réalisées en laboratoire spécialisé (Fig. 1).

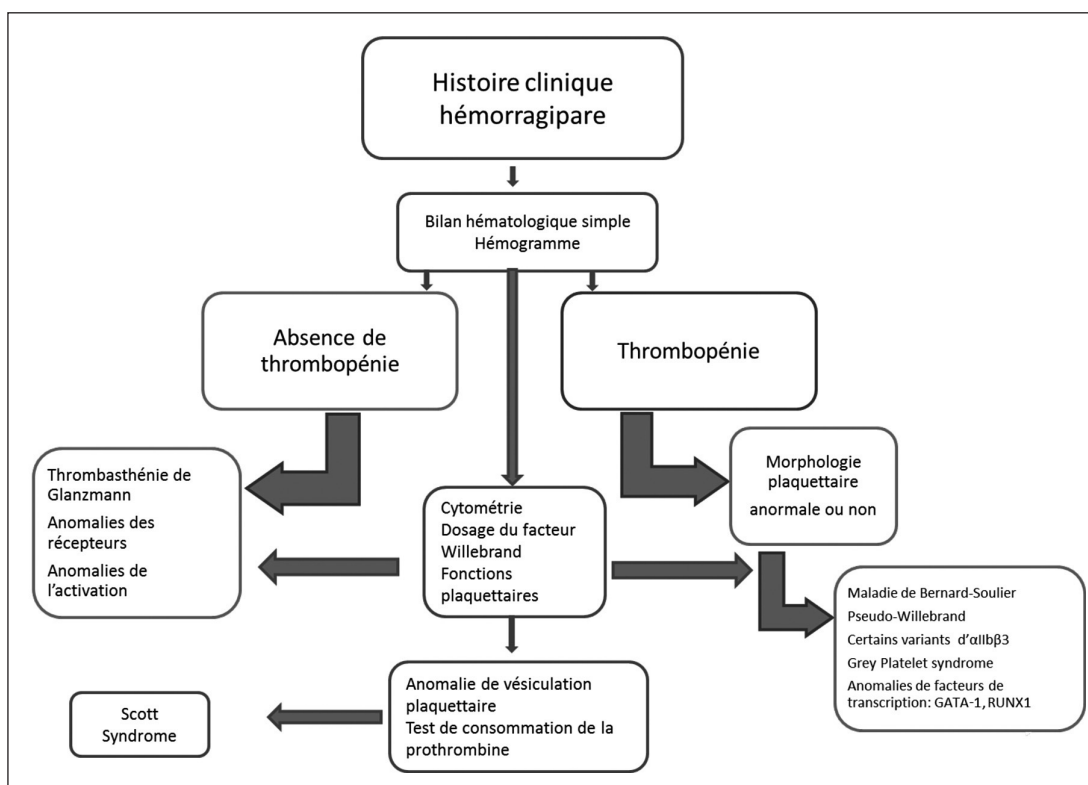


Figure 1. Diagnostic d'une thrombopathie constitutionnelle : algorithme décisionnel

La prise en charge thérapeutique, notamment transfusionnelle, est parfois complexe avec risque d'iso ou d'alloimmunisation.

Des recherches sur la thérapie génique applicable à certaines pathologies sont en cours.

<sup>1</sup> Centre de référence des pathologies plaquettaires, Hôpital Trousseau et Inserm U1009, Villejuif, France

<sup>2</sup> Laboratoire d'Immunologie Plaquettaire, INTS, Paris, France

## I. ANOMALIES DE RÉCEPTEURS GLYCOPROTÉIQUES DE SURFACE

### 1.1. THROMBOPATHIES LIÉES À UN DÉFAUT DU COMPLEXE GLYCOPROTÉIQUE GPIB-IX-V

#### 1.1.1. Syndrome de Bernard-Soulier

Il associe thrombopénie, présence de plaquettes géantes et défaut d'adhésion des plaquettes au sous-endothélium. Il est la conséquence d'une absence ou d'une anomalie du complexe GPIb-IX-V. Ce complexe glycoprotéique est le récepteur plaquettaire du facteur Willebrand et interagit avec le cytosquelette. Son absence ou son défaut induit des anomalies du système de démarcation des membranes mégacaryocytaires responsables à la fois de la thrombopénie, de la grande taille des plaquettes et des modifications d'affinité de la GPIb $\alpha$  pour le facteur Willebrand. La transmission est autosomale récessive. Le syndrome hémorragique, à type de purpura cutanéomuqueux, contraste avec le caractère souvent modéré de la thrombopénie et est lié au défaut d'adhésion des plaquettes au sous-endothélium [6].

#### 1.1.2. Syndrome de pseudo-Willebrand

Une anomalie de la chaîne  $\alpha$  de GP1b (GPIb $\alpha$ ) est également responsable du syndrome de pseudo-Willebrand plaquettaire, de transmission autosomale dominante. Cette anomalie induit une augmentation de l'affinité de la GPIb $\alpha$  pour le facteur Willebrand, objectivée par une augmentation de l'agglutination des plaquettes *ex vivo* en présence de ristocétine, ce qui entraîne une diminution du taux de l'activité du facteur Willebrand (vWF) circulant. Un problème majeur pour les pseudo-Willebrand est le diagnostic différentiel avec un syndrome de Willebrand de type 2B.

Les manifestations communes à ces deux syndromes sont la présence d'une thrombopénie, qui peut n'apparaître qu'en situation de stress, une diminution du taux de vWF et la présence d'une agglutination plaquettaire à de faibles doses de ristocétine (vWF:RCo); une diminution des multimères de très haut poids moléculaire, un rapport vWF:RCo/vWF:Ag <0,7, peuvent également être présents. Dans le syndrome de pseudo-Willebrand, l'anomalie est plaquettaire; dans le syndrome de Willebrand type 2B, l'anomalie est plasmatique, bien que, dans certains cas, la thrombopénie puisse être due en partie à une anomalie de la mégacaryocytopoïèse [8].

### 1.2 THROMBOPATHIES LIÉES À UN DÉFAUT DU COMPLEXE GLYCOPROTÉIQUE GPIIb-IIIa ( $\alpha$ Ib $\beta$ 3)

#### 1.2.1. La thrombasthénie de Glanzmann (TG)

La TG est un syndrome hémorragique héréditaire, autosomal et récessif qui entraîne des hémorragies modérées à sévères. Ces hémorragies sont rarement spontanées et apparaissent à la suite de traumatismes, d'actes chirurgicaux ou lors des menstruations. Elles résultent d'une anomalie de l'hémostase primaire dans laquelle les plaquettes sanguines perdent leur capacité à s'agréger et à former un thrombus. Dans la TG, les plaquettes présentent une morphologie et une numération normales. Le diagnostic est posé à l'aide de tests fonctionnels qui révèlent le défaut d'agrégation plaquettaire en réponse à un stimulus physiologique. L'absence d'agrégation plaquettaire

résulte d'une perte d'expression et / ou de fonction du complexe glycoprotéique  $\alpha$ Ib $\beta$ 3, le récepteur plaquettaire du fibrinogène. Les anomalies héréditaires du complexe  $\alpha$ Ib $\beta$ 3 résultent de mutations qui affectent l'un des gènes codant les sous-unités du complexe ( $\alpha$ Ib ou  $\beta$ 3). Plus de deux cents mutations TG ont été identifiées à ce jour. Elles sont réparties tout au long des deux gènes et affectent indifféremment les séquences codantes (exons) et non-codantes (introns, promoteurs).

Il a été décrit des insertions ou des délétions de 1 base à plusieurs kilobases (kb), qui affectent la synthèse et l'expression du complexe  $\alpha$ Ib $\beta$ 3 à la surface des plaquettes. Cependant, la grande majorité des mutations TG correspondent à des mutations ponctuelles dans lesquelles une base est substituée par une autre. Les mutations TG, très variables, sont majoritairement de type familial. Cependant quelques mutations sont communément identifiées dans des populations présentant un fort taux de consanguinité telles que les populations d'origine Gitane en Europe et certaines populations d'Afrique du Nord ou du Moyen-Orient [3, 7].

#### 1.2.2. Mutations du complexe GPIIb-IIIa ( $\alpha$ Ib $\beta$ 3) et macrothrombocytopénie

Plusieurs mutations localisées à proximité ou à l'intérieur des domaines transmembranaires de l' $\alpha$ Ib ou de la  $\beta$ 3 ont récemment été identifiées. Ces mutations aboutissent cependant à un phénotype différent de celui observé dans la TG, étant associées ou non à un syndrome hémorragique sévère : 1) une thrombopénie, 2) une morphologie anormale (plaquettes géantes) et 3) un mode de transmission autosomal dominant. Ces mutations activent le complexe  $\alpha$ Ib $\beta$ 3 de façon constitutive et interfèrent avec la formation des plaquettes (thrombopoïèse) [2].

### 1.3. THROMBOPATHIE LIÉE À UN DÉFAUT DE LA GLYCOPROTÉINE GPVI

Ce déficit héréditaire de la fonction plaquettaire résulte d'un défaut du récepteur du collagène. Les quelques cas décrits d'anomalie constitutionnelle en glycoprotéine VI présentent un syndrome hémorragiques modéré [5].

## 2. ANOMALIES DES RÉCEPTEURS D'AGONISTES OU DES CONSTITUANTS IMPLIQUÉS DANS LA SIGNALISATION

Ces pathologies forment un groupe très hétérogène avec de nombreux cas isolés. Le plus souvent, le syndrome hémorragique est modéré. L'étape diagnostique est très importante pour évaluer la sévérité de l'atteinte. Il s'agit de pathologies extrêmement mal connues, dont la prise en charge nécessite l'intervention d'experts dans le domaine, afin d'établir la meilleure prise en charge lors d'épisodes hémorragiques et de préparation aux interventions chirurgicales.

### 2.1. ANOMALIES DE RÉCEPTEURS DE SURFACE

- Déficit du récepteur du thromboxane A2
- Déficit d'un des récepteurs de l'ADP.

## 2.2 DÉFAUT DE LA SIGNALISATION INTRA-PLAQUETTAIRE

### 2.2.1 Anomalie de la transduction du signal : Anomalie de Kindlin 3

Des mutations au niveau de cette protéine sont à l'origine d'un syndrome hémorragique sévère associé à des infections à répétition, un retard de cicatrisation et, parfois, des problèmes osseux. L'exploration radiologique peut révéler une ostéopétrose. Un déficit en Kindlin 3, de transmission autosomale récessive, est à l'origine de ce tableau [4]. L'absence de Kindlin 3 conduit à un défaut d'activation des  $\beta$  intégrines en réponse à différents stimuli et affecte l'adhésion des plaquettes. Cette pathologie correspond à une nouvelle forme de LAD (leucocyte adhesion deficiency), de type III.

### 2.2.2 Anomalies des Protéines G non couplées à un récepteur [10]

### 2.2.3 Anomalies des voies de synthèse du Thromboxane A2 (TXA2) [6].

De rares thrombopathies sont dues à des déficits en cyclooxygénase ou thromboxane synthase. Il n'y a pas de réponse agrégative à l'acide arachidonique seul et le dosage sérique du thromboxane B2 est effondré.

## 3. THROMBOPATHIES SÉCRÉTOIRES : ANOMALIES DES GRANULES PLAQUETTAIRES

### 3.1. ANOMALIES DES GRANULES $\alpha$ : SYNDROME DES PLAQUETTES GRISSES (GREY PLATELET SYNDROME)

Le gène impliqué a été récemment découvert [1] et code pour une protéine appartenant à la famille des « BEACH proteins ». Le mode de transmission est récessif. Le diagnostic repose sur la présence d'une macrothrombopénie et de plaquettes grises sur le frottis sanguin. L'agrégation plaquettaire peut être normale et une évolution possible de cette pathologie peut se faire vers le développement d'une myélofibrose. Ce type de thrombopénie est associé à un risque hémorragique certain.

### 3.2. ARC (ARTHROGRYPOSIS, RENAL DYSFUNCTION AND CHOLESTASIS) SYNDROME

Il s'agit d'un syndrome autosomal récessif touchant plusieurs tissus et entraînant le décès dès la première année de vie, résultant d'une mutation au niveau du gène VPS33B. Associées à ces anomalies, on observe des complications hémorragiques d'intensité variable.

Les plaquettes ont une agrégation diminuée à l'acide arachidonique, à l'ADP. Le contenu des granules alpha est absent. La protéine anormale est une « syntaxin-interacting protein » qui serait liée au trafic vésiculaire intracellulaire. Par contre, les granules denses sont présents.

### 3.3. SYNDROME DE QUÉBEC

La transmission est autosomale dominante et le facteur V plaquettaire est diminué. Cette anomalie s'accompagne d'une dégradation protéolytique de plusieurs protéines des granules alpha. Les études ont montré que ce syndrome était le résultat d'une expression anormale de l'urokinase intra-plaquettaire à l'origine

d'une dégradation protéolytique. La sécrétion d'urokinase active explique le caractère du syndrome hémorragique, retardé (12 à 24h) par rapport au moment des interventions. La reconnaissance de ce syndrome permet de donner un traitement spécifique utilisant des inhibiteurs de la fibrinolyse. L'origine génétique de ce syndrome est due à une duplication du tandem du gène PLAU codant pour « l'urokinase type plasminogen activator (UPA) ». L'agrégation plaquettaire à l'épinéphrine est souvent nulle, permettant d'orienter le diagnostic. Le diagnostic définitif peut être conforté par la mise en évidence d'urokinase dans les lysats plaquettaires [6].

### 3.4. ANOMALIES DES GRANULES DENSES ASSOCIÉES À L'ALBINISME

#### 3.4.1. Syndrome d'Hermansky-Pudlak.

Il associe plusieurs anomalies d'hypopigmentation, d'albinisme et de pathologie plaquettaire. Le déficit concerne les granules denses. Les gènes impliqués sont des sous-unités d'adaptateurs du complexe protéique-3 (AP-3) ou du complexe dénommé « biogenesis of lysosome-related (BLOC-1, 2 ou 3) [6].

#### 3.4.2. Syndrome de Chediak-Higashi.

De transmission autosomale récessive, il affecte la synthèse et la maintenance de granules de sécrétions (lysosomes, mélanosomes) de différents types cellulaires : polynucléaires neutrophiles, mélanocytes, neurones. Cette maladie associe un albinisme oculo-cutané partiel et un défaut d'activité cytotoxique des LT et des cellules NK.

Ce syndrome est caractérisé par deux grands types de manifestations cliniques : **immunologiques**, avec infections localisées ou systémiques à répétitions ; **hématologiques**, avec tableau d'hémopathies périphériques progressives et retard mental. D'autres signes peuvent également être observés, tels qu'une anémie, des épisodes hémorragiques, une neutropénie, une thrombopénie, un nystagmus. Ces différentes perturbations sont dues à la mutation du gène LYST (ou CHS1) codant pour la protéine CHS [6].

## 4. THROMBOPÉNIES/PATHIES ET ANOMALIES DES FACTEURS DE TRANSCRIPTION

### 4.1. THROMBOCYTOPÉNIE LIÉE AU CHROMOSOME X AVEC DYSERYTHROPOÏÈSE

La thrombopénie est variable et les plaquettes sont souvent de grande taille. Les patients n'ont ni anomalie immunitaire ni eczéma, mais une splénomégalie est souvent présente. Les fonctions plaquettaires sont souvent anormales. Au niveau du frottis sanguin, on note la présence de plaquettes géantes anormales et de globules rouges dysmorphiques. Une anomalie des chaînes de l'hémoglobine proche de celle observée dans la bêta-thalassémie mineure est retrouvée. Des mutations ponctuelles du gène codant pour le facteur de transcription GATA-1 dans sa zone d'interaction d'interaction avec FOG (Friend of GATA-1), cofacteur nécessaire à la mégacaryocytopoïèse et à l'érythrocytopoïèse, ont été identifiées [6].

#### 4.2. THROMBOCYTOPÉNIE FAMILIALE AVEC PRÉDISPOSITION À DÉVELOPPER UNE LEUCÉMIE AIGUË MYELOÏDE

Il s'agit de patients qui présentent une thrombopénie modérée avec des plaquettes de taille normale et un syndrome hémorragique modéré ; la transmission est autosomale dominante. Les anomalies plaquettaires incluent un taux diminué de CBFA2 et de protéine C thêta, et une anomalie de la phosphorylation de la Pleckstrine et de l'activation du complexe GPIIb-IIIa par la voie endogène (« inside-out signaling ») [9]. Il est maintenant établi que cette thrombopénie correspond à des délétions d'un allèle du facteur de transcription RUNX1 situé sur le chromosome 21. Les études phénotypiques des patients présentant ces mutations montrent le plus souvent un profil d'agrégation plaquettaire évoquant un aspect « aspirin like » et/ou encore de « storage pool disease ».

#### 5. AUTRES PATHOLOGIES

Le **syndrome de Scott** est caractérisé par une anomalie de l'activité procoagulante et une microvésiculation des plaquettes. Le gène responsable de cette pathologie a été découvert en 2010. Il s'agit du gène TMEM16F. Le syndrome de Scott est très rare mais non dénué d'intérêt car cette pathologie souligne l'importance

de l'activation et de la microvésiculation plaquettaires pour le développement des réactions de la coagulation plasmatique. Les plaquettes de ces rares patients ne produisent pas de micro-particules, qui sont les agents qui diffusent le pouvoir procoagulant dans les vaisseaux de très petit calibre.

#### CONCLUSION

Les thrombopathies constitutionnelles sont des pathologies mieux identifiées grâce aux méthodes d'investigation biologique qui restent cependant réservées à des laboratoires spécialisés, comme le Centre de Référence des Pathologies Plaquettaires. Cependant, un nombre d'entités restent encore mal comprises et exigeront encore des efforts d'analyse et de compréhension des phénomènes biochimiques de l'activation plaquettaire physiologique afin de proposer une prise en charge adaptée des patients.

**MOTS-CLÉS :** Thrombopathies constitutionnelles, Thrombasthénie de Glanzmann, risque hémorragique, anomalies génétiques.

**KEYWORDS :** Inherited platelet disorders, Glanzmann thrombasthenia, bleeding risk, genetic abnormalities.

#### ABSTRACT

##### *Dysfunctional Platelet Disorders*

*Inherited platelet disorders comprise a heterogeneous bleeding group including functional defect with or without altered thrombopoiesis resulting in thrombocytopenia. The purpose of this review is to summarize the main entities identified by biochemical and molecular investigations. Evaluation of these patients and treatment options may be complex and referral to experts in the field is to be considered.*

#### BIBLIOGRAPHIE

- ALBERS CA, CVEJIC A, FAVIER R, BOUWMANS EE, ALESSI MC, BERTONE P, JORDAN G, KETTLEBOROUGH RN, KID-DLE G, KOSTAMIDA M *et al.* Exome sequencing identifies NBELA2 as the causative gene for gray platelet syndrome. *Nat Genet* 2011;43:735-7.
- BURY L, MALARA A, GRESELE P, BALDUINI A. Outside-In Signalling Generated by a Constitutively Activated Integrin alpha(IIb)beta(3) Impairs Proplatelet Formation in Human Megakaryocytes. *PLoS One*. 2012;7(4):e34449.
- JALLU V, DUSSEAU M, PANZER S *et al.* AlphaIIb beta3 integrin: new allelic variants in Glanzmann thrombasthenia, effects on ITGA2B and ITGB3 mRNA splicing, expression, and structure-function. *Hum Mutat*. 2010;31(3):237-46.
- MALININ NL, PLOW EF, BYZOVA TV. Kindling in FERM adhesion. *Blood* 2010;115:4011-7.
- MOROI M, JUNG SM, OKUMA M, SHINMYOZU K. A patient with platelets deficient in glycoprotein VI that lack both collagen-induced aggregation and adhesion. *J Clin Invest* 1989;84:1440-5.
- NURDEN A, NURDEN P. Advances in our understanding of the molecular basis of disorders of platelet function. *J Thromb Haem* 2011;9:76-91.
- NURDEN AT, FIORE M, NURDEN P, PILLOIS X. Glanzmann thrombasthenia: a review of ITGA2B and ITGB3 defects with emphasis on variants, phenotypic variability, and mouse models. *Blood*. 2011;118:5996-6005.
- OTHMAN O. Platelet type Von Willebrand disease and type 2B Von Willebrand disease: a story of non identical twins when two different genetic abnormalities evolve into similar phenotypes. *Sem Thromb Hemost* 2007;33:780-76.
- SUN L, MAO G, RAO AK. Association of CBFA2 mutation with decreased platelet PKC theta and impaired receptor mediated activation of GPIIb-IIIa and plekstrin phosphorylation: proteins regulated by CBFA2 play a role in GPIIb-IIIa activation. *Blood* 2004;103:94-8.
- VAN GEET C, IZZI B, LABARQUE V, FRESON K. Human platelet pathology related to defects in the G protein signaling cascade. *J Thromb Haem* 2009;7:282-6.

## PLAQUETTES SANGUINES : vers un changement de paradigme ?

Olivier GARRAUD<sup>1</sup>

Etablissement Français du Sang Auvergne-Loire, Saint-Etienne et  
Université de Lyon, faculté de médecine de Saint-Etienne

### INTRODUCTION

Les plaquettes sanguines sont issues de la fragmentation des mégacaryocytes et sont dirigées vers la circulation sanguine. Ce sont des cellules anucléées qui ont, néanmoins, hérité d'une large partie des composants moléculaires de leurs progéniteurs, en ont mûri d'autres lors de la segmentation, et sont capables de lier une grande variété de facteurs de l'environnement plasmatique. Les plaquettes sanguines se caractérisent par une propension tout à fait remarquable à l'activation avec un accroissement considérable de leur surface, permettant la démultiplication des propriétés précédentes : expression à leur membrane de molécules sécrétées par les granules cytoplasmiques, en particulier  $\alpha$ , et surface de liaison accrue pour des ligands extérieurs. En dépit de leur caractère anucléé, les plaquettes sont encore capables d'une différenciation dans le flux sanguin [10]. Cette propriété est remarquable, comme d'autres qui vont être évoquées dans cette courte revue, et démontre le caractère exceptionnel de cette cellule longtemps négligée.

### LE PARADIGME TRADITIONNEL

Les plaquettes sanguines sont à l'origine de l'hémostase dite primaire (adhésion aux structures exposées – non protégées – du sous-endothélium vasculaire, activation, agrégation, sécrétion de facteurs de la coagulation et formation du clou plaquettaire (voir Fig. p.73). De ce fait, les plaquettes sanguines sont essentielles à la prévention de l'hémorragie par colmatage de toutes les structures vasculaires lésées, blessées ou endommagées. Le corollaire est le rôle des plaquettes dans la prévention de l'endommagement vasculaire, rôle qu'elles exercent en patrouillant le long des quelque 100.000 km de l'arborescence vasculaire, des gros vaisseaux aux capillaires chez l'homme. Cette opération « consomme » environ  $15 \times 10^9$  (G) plaquettes par litre de sang par jour (soit environ  $50 \times 10^9$  plaquettes) [7].

Une production quotidienne au moins équivalente à ce besoin est donc absolument nécessaire, ce qui est le cas d'homéostasie (elle est d'environ  $10^{11}$  par jour, pour tenir compte de la sénescence et de l'utilisation/consommation physiologique) mais pas nécessairement en conditions pathologiques (hématologiques, immunologiques, infectieuses, inflammatoires, etc.). Ces deux situations (hémorragie/thrombopénie centrale d'une part, et infections et thrombopénies périphériques d'autre part) sont les cibles des deux principales indications des transfusions de concentrés de plaquettes : thérapie et prophylaxie de la survenue d'hémorragie [12].

### LES PLAQUETTES S'INSCRIVENT DANS UN CONTINUUM IMMUNOLOGIQUE

Les transfusions de plaquettes ont plus de risques de provoquer des effets indésirables de nature immunologique que les autres produits sanguins (globules rouges et plasma) [8] et ce, dans un même contexte de leucoréduction, laquelle est systématique et normée pour produits transfusionnels. Compte tenu de leur courte durée de péremption et de leur température de conservation de  $22 \pm 2^\circ\text{C}$ , elles risquent également de provoquer des complications infectieuses bactériennes.

Les complications non infectieuses ne sont donc pas imputables aux globules blancs (GB) résiduels mais aux produits immunomodulateurs sécrétés par les plaquettes elles-mêmes [6]. Une molécule phare de l'immunité, le CD40-Ligand soluble (sCD40L, ou CD154 soluble), est à 95 % d'origine plaquettaire quand il est mesuré dans le plasma [4, 9]. Différents travaux, dont les nôtres, ont clairement mis en évidence la très grande capacité sécrétoire des plaquettes activées, en particulier pour des produits pro-inflammatoires [3].

Qu'est-ce qui peut rendre les plaquettes si sensibles aux processus d'activation ? Les expérimentateurs sur les plaquettes savent à quel point ces cellules sont difficiles à recueillir et à manipuler pour limiter cette pro-activation. Les plaquettes sont en effet hyper-réactives à tous les stimuli : facteurs pro-agrégants et pro-coagulants, agents infectieux et leurs produits, mais aussi surfaces de verre ou de plastique de recueil ou de culture, échanges gazeux, etc. Nous avons pu mettre en évidence le fait que les plaquettes expriment à leur membrane – outre les classiques récepteurs pour les fragments Fc des immuno-globulines (Ig) et pour les fractions activées du complément – des « *Pathogen Recognition Receptors* (PRR) » dont les « *Toll-Like Receptors* (TLR) » (certainement TLR 2, 4 et 9 et, probablement aussi, 1 et 6), dont l'engagement par leurs ligands respectifs conduit à une modulation spectaculaire de la sécrétion de produits inflammatoires par les plaquettes, avec hyper-sécrétion de certains produits et, au contraire, stockage d'autres [2, 5]. L'usage, par exemple, de différents lipopolysaccharides (LPS) bactériens permet de montrer des propriétés d'adaptation de la sécrétion de cytokines, chimiokines et autres produits immunomodulateurs, comme s'il existait des programmes de réponses. On rappelle que les plaquettes sont anucléées et, *a priori*, dépourvues de ces propriétés que confère un équipement génétique intact. Néanmoins, les plaquettes possèdent un signalosome presque complet, qu'elles activent jusqu'à la voie NF $\kappa$ B, phosphorylant les protéines de signalisation de façon différentielle selon le stimulus. Les plaquettes ont, de plus, la capacité d'effectuer une synthèse *de novo* d'ARNm et, peut-être, de protéines, par un

<sup>1</sup> Professeur des Universités-Praticien Hospitalier, ancien chef de Laboratoire de l'Institut Pasteur. Directeur régional, Etablissement Français du Sang Auvergne-Loire, 25 boulevard Pasteur, 42023 Saint-Etienne cedex 02, et GIMAP/EA3064 Université de Lyon, faculté de médecine de Saint-Etienne, 42023 Saint-Etienne cedex 02 Tél : 04 77 81 42 55 ; Fax : 04 77 81 82 94 ; Mel : [olivier.garraud@efs.sante.fr](mailto:olivier.garraud@efs.sante.fr) ou [olivier.garraud@univ-st-etienne.fr](mailto:olivier.garraud@univ-st-etienne.fr)

mécanisme original de splicéosome, un point qui demeure néanmoins discuté [14]. Les plaquettes sembleraient également poursuivre une différenciation dans la circulation, et donc n'être pas « uniformes ». L'ensemble de ces « nouvelles » propriétés suggère la possibilité de voies différentes de production de plaquettes par les progéniteurs en fonction des signaux reçus (hémorragie et remplacement, pathologie infectieuse, etc.). Enfin, les plaquettes – et leurs produits dont le sCD40L – sont clairement incriminés dans des pathologies d'organes, ce qui montre que leur attraction dans ces organes est orientée. Les plaquettes, non seulement, sécrètent des chimiokines – produits d'attraction de cellules vers des tissus – mais expriment aussi de nombreux récepteurs pour les chimiokines. L'intervention des plaquettes dans ces pathologies (maladies cardio-vasculaires, diabète, arthrites, lésions pulmonaires aiguës, maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin) pose la question de leur rôle régulateur (positif) ou, au contraire, délétère et fait l'objet de nombreuses investigations [15].

### VERS UN NOUVEAU PARADIGME

Les plaquettes, par leurs propriétés dans l'immunité innée (détection et discrimination des signaux de danger, organisation d'une réponse inflammatoire, chimiotactisme, etc.) interagissent avec les autres cellules de l'immunité innée mais aussi avec les cellules de l'immunité adaptative [13]. Nous avons montré cette double propriété, en particulier, leur interaction avec les lymphocytes B se différenciant en cellules sécrétant des Ig [6]. C'est aussi vrai pour les lymphocytes T, les cellules dendritiques, les monocytes/ macrophages et les polynucléaires. Des données récentes font état d'un rôle important pour les polynucléaires dans le clou plaquettaire tandis que – dans un tout autre registre – les doublets plaquettes / polynucléaires semblent jouer un rôle délétère dans les pathologies d'organes [15]. Les plaquettes font partie d'un continuum de l'immunité [11,14] ; une publication très récente, mais déjà controversée, suggère une activité de présentation d'antigène *via* l'expression de molécules HLA de classe I,

abondamment exprimées par les plaquettes [1]. Certains auteurs n'ont, d'ailleurs, pas hésité à présenter les plaquettes comme des cellules immunitaires qui seraient utiles à l'hémostase !

Une autre façon de considérer les plaquettes, bien centrée sur leurs fonctions hémostatiques, est de les voir d'abord comme des cellules de réparation tissulaire (endothélium vasculaire), capables de repérer des dangers d'altération d'intégrité (infectieux, non-infectieux) et de mettre en place une réparation liée à l'immunité innée essentiellement basée sur l'inflammation. L'inflammation – on le sait – n'est pas seulement un processus pathologique bien caractérisé, mais c'est aussi un processus de dialogue avec :

- d'une part, les milieux extérieurs, ce qui permet le fonctionnement optimal de la surveillance et de l'immunité innée (cf. l'inflammation dite physiologique, telle que décrite au niveau des muqueuses, digestives en particulier),
- et, d'autre part, les milieux intérieurs, ce qui permet la mise en place d'une « instruction adaptée » dans le contexte de l'immunité adaptative, le cas échéant.

### CONCLUSION

Il est clair, aujourd'hui que les plaquettes exercent leur activité primordiale – hémostatique – dans le cadre de leur « mission » de surveillance et de réparation d'un tissu lésé : l'endothélium vasculaire. On a aussi des preuves expérimentales que les plaquettes ne se cantonnent pas à la circulation sanguine mais sont présentes dans des tissus, en particulier inflammatoires. La question est de savoir si elles y ont été attirées (et, dès lors, elles majoreraient l'inflammation) ou bien, si elles peuvent avoir également un rôle dans la réparation tissulaire. Des voies de recherches s'ouvrent pour ces cellules dans de nombreux champs biomédicaux, et peuvent apporter des perspectives nouvelles de traitement, aux côtés des agents antiagrégants plaquettaires classiques de diverses générations et largement exploités mais difficiles à manier. Il conviendrait cependant de veiller à éviter les accidents thrombotiques, tout en vérifiant que l'organisme reste capable d'assurer l'indispensable activité hémostatique.

### BIBLIOGRAPHIE

1. CHAPMAN LM, AGGREY AA, FIELD DJ, SRIVASTA K, TURE S, YUI K, TOPHAM DJ, BALDWIN WM3rd, MORRELL CN. Platelets present antigen in the context of MHC class I. *J Immunol.* 2012;189(2):916-922.
2. COGNASSE F, HAMZEH H, CHAVARIN P, ACQUART S, GENIN C, GARRAUD O. Evidence of Toll-like receptor molecules on human platelets. *Immunol Cell Biol.* 2005;83(2):196-198.
3. COGNASSE F, PAYRAT JM, CORASH L, OSSELAER JC, GARRAUD O. Platelet components associated with acute transfusion reactions: the role of platelet-derived soluble CD40 ligand. *Blood.* 2008;112(12):4779-4780.
4. ELZEY BD, TIAN J, JENSEN RJ, *et al.* Platelet-mediated modulation of adaptive immunity. A communication link between innate and adaptive immune compartments. *Immunity.* 2003;19(1):9-19.
5. GARRAUD O, COGNASSE F. Platelet Toll-like receptor expression: the link between "danger" ligands and inflammation. *Inflamm Allergy Drug Targets.* 2010;9(5):322-333.
6. GARRAUD O, HAMZEH-COGNASSE H, COGNASSE F. Platelets and cytokines: how and why? *Transfus Clin Biol.* 2012; June 6 (Epub ahead of print).
7. GEORGE JN. Platelets. *Lancet.* 2000;355(9214):1531-1539.
8. HEDDLE NM, KLAMA L, SINGER J, *et al.* The role of the plasma from platelet concentrates in transfusion reactions. *N Engl J Med.* 1994;331(10):625-628.
9. PHIPPS RP, KAUFMAN J, BLUMBERG N. Platelet derived CD154 (CD40 ligand) and febrile responses to transfusion. *Lancet.* 2001;357(9273):2023-2024.
10. SCHWERTZ H, WEYRICH AS. Platelet precursors display bipolar behaviour. *J Cell Biol.* 2010;191(4):699-700.
11. SEMPLE JW, ITALIANO JE, Jr., FREEDMAN J. Platelets and the immune continuum. *Nat Rev Immunol.* 2011;11(4):264-274.
12. STRONCEK DF, REBULLA P. Platelet transfusions. *Lancet.* 2007;370(9585):427-438.
13. VIEIRA-DE-ABREU A, CAMPBELLE RA, WEYRICH AS, ZIMMERMAN GA. Platelets: versatile effector cells in hemostasis, inflammation, and the immune continuum. *Semin Immunopathol.* 2012;34(1):5-30.
14. WEYRICH AS, SCHWERTZ H, KRAISS LW, ZIMMERMANN GA. Protein synthesis by platelets : historical and new perspectives. *J Thromb Haemost.* 2009;7(2):241-246.
15. ZIMMERMAN GA, WEYRICH AS. Immunology: Arsonists in rheumatoid arthritis. *Science.* 2010;327(5965):528-529.

Une bibliographie plus exhaustive peut être sollicitée auprès de l'auteur ([olivier.garraud@efs.sante.fr](mailto:olivier.garraud@efs.sante.fr)).

## GÉOSCIENCE ET CIVILISATION

### DES VERTUS GASTRONOMIQUES ET THÉRAPEUTIQUES DE LA GENT OPHIDIENNE

Docteur Jean-Pierre BRUNET

*Ayant effectué, au cours de ces dix dernières années, plusieurs séjours au Nord Vietnam pour opérer à l'hôpital de Kien An, bourgade proche de Haiphong, j'avais relaté mes expériences, tant médico-chirurgicales que touristiques, dans un livre intitulé «Kien-An ou la Nuit sans Crépuscule<sup>1</sup>».*

*J'y décrivais, en particulier, un dîner original, pris avec deux confrères français dans un restaurant de la banlieue de Hanoi. La rédaction du Bulletin ayant considéré que le récit et surtout, le menu de ce repas pourraient intéresser ses lecteurs, je rapporte ici les passages qui lui sont consacrés.*

Lors de mon premier séjour, alors que nous passions trois jours à Hanoi pour nous reposer de nos fatigues hospitalières avant le retour en France, mon attention fut attirée par la façade d'une boutique située à quelques mètres de notre hôtel. A travers la vitrine, on apercevait une salle décorée de récipients translucides où reposaient des formes étranges aux reflets métalliques. Renseignements pris, il s'agissait d'un restaurant, mais d'un restaurant de serpents, un «*nha* (prononcer : nia) *hang* (restaurant de grand standing) *thit* (viande) *ran* (serpent, prononcer : jane), où l'on sert exclusivement des mets de serpents.

J'aurais éprouvé une certaine répugnance, à vrai dire plus psychologique que gustative, à manger du chien, ce dont raffolent les vietnamiens. Mais l'idée de déguster du serpent ne m'effrayait pas ; elle excitait plutôt ma curiosité, sinon mon appétit. Hésite-t-on, chez nous, à consommer des anguilles, des congres, des murènes qui, après tout, sont aux rivières ou à la mer ce que les serpents sont à la terre ? Hélas ! mes coéquipiers d'alors restèrent insensibles à ces arguments, refusant sans appel de s'adonner à des agapes qui leur paraissaient immondes. N'osant faire bande à part en allant dîner seul, je renonçai lâchement à cette expérience, la classant sans trop d'amertume parmi les rêves que notre courte existence ne nous permet pas de réaliser.

Deux ans plus tard, alors qu'après avoir reçu des médecins vietnamiens dans nos services, nous étions invités par eux, à notre tour, je retournai au Vietnam en compagnie de deux autres confrères, différents des précédents. Cette fois, régnait entre nous une communauté de goûts et de pensées qui me permit de les convaincre aisément de satisfaire mon désir rentré de serpents. Seulement, le restaurant repéré lors de mon premier voyage avait disparu. Je m'adressai donc au gérant de l'hôtel qui, paraissant ravi d'une aussi louable intention, nous réserva

une table dans un *nha hang thit ran*, et commanda un taxi pour nous y mener.

Nous n'étions pas très fiers lorsque, après avoir roulé plus d'un quart d'heure dans les faubourgs de Hanoi, la voiture s'engagea dans un dédale de ruelles au sol défoncé, au cœur d'un quartier qui nous paraissait sinistre, et s'arrêta devant une enseigne ternie, à l'emblème du serpent.

Guidés alors par des jeunes gens venus à notre rencontre, nous franchissons un petit bosquet et débouchons dans un magnifique patio de teinte rouge sombre, entouré de plantes vertes où, sur des tables laquées, sont répartis des vases remplis de fleurs blanches. Au fond, éclairées comme dans un décor d'opéra, se dressent quelques statues de rois, de dieux ou de génies, semblables à celles que l'on trouve dans les pagodes, mais de taille plus réduite, au milieu de bibelots de porcelaine et de jade.

Le maître des lieux s'avance à notre rencontre. Grand, majestueux, affable, il parle un peu anglais, nous annonce qu'il est flatté de recevoir d'aussi nobles clients et nous conduit à notre table. Table d'honneur, sans doute, car elle est située dans une loge un peu surélevée, surplombant une assemblée de vietnamiens qui, un peu plus loin, doivent fêter un événement familial, car tous sont endimanchés et applaudissent lorsque apparaissent deux jeunes filles en habits de collégiennes, corsage blanc et jupe bleu marine.

Le long des murs de notre salle, courent des étagères recouvertes de bocaux où, dans un liquide trouble, on devine des replis reptiliens, rappelant les pièces exposées dans les musées d'anatomie. Sera-ce là notre souper ?

Nous imaginions que nous serait présentée une carte où nous pourrions choisir parmi plusieurs plats de serpents cuisinés de manières différentes. En fait, il n'en est rien. Nous ne sommes pas là pour manger du serpent, mais LE SERPENT. Enfin.... UN Serpent....

Notre hôte s'assied à notre table et nous trinquons à l'eau-de-vie versée dans de tout petits verres. Il ne comprend pas le français, mais lorsque nous nous exclamons «cent pour cent», expression signifiant qu'il faut vider son verre d'un seul coup, lointain reliquat de la présence française, une chaude complicité nous unit. Puis il nous invite à nous lever et à suivre le serveur jusqu'au fond de la salle. Au bas du mur, deux longues cages sont disposées côte à côte, un peu semblables à nos cages à lapins mais plus sombres, plus fraîches, plus humides. A travers le treillis qui les recouvre, on aperçoit, se confondant avec les pierres bleuâtres qui lui servent de repaire,

<sup>1</sup> Extrait de « Kien An ou la nuit sans crépuscule », texte et aquarelles (2002). ISBN : 2-9512005-9-5

un amas arrondi, noir et luisant, qu'on pourrait prendre pour un enchevêtrement de lianes, de branches ou de racines, s'il n'était animé par endroits de lentes et fugitives reptations. Nous comprenons alors pleinement ce que le terme de «nœud de serpents» signifie. C'est là que se situe notre dîner.

Avec déférence, le serveur nous demande quel spécimen nous préférons. A gauche, ce sont les cobras ; à droite, une autre espèce, probablement aussi délicieuse, mais dont le nom prononcé en vietnamien ne nous évoque aucune réminiscence zoologique. Pendant quelques instants, nous restons perplexes. Sur le visage du serveur, commence à se lire une certaine impatience, qui risque, si notre hésitation se prolonge, de se muer en mépris pour des étrangers si frustes qu'ils ne savent pas se décider à un choix aussi simple. Heureusement, l'un de mes confrères sauve la situation en affirmant d'une manière péremptoire, comme s'il était de tout temps expert en la matière :

- Mais du cobra, voyons ! C'est du cobra qu'il nous faut !

L'expression du serveur se détend. Il voit qu'il n'a pas affaire à des béotiens, et c'est avec infiniment de respect qu'il nous reconduit à notre table.

Encore un petit «cent pour cent», et la cérémonie, car il s'agit tout autant d'une cérémonie que d'un repas, va pouvoir commencer. Par gestes, par mimiques, la signification de chaque plat, ou plutôt de chaque temps et de chaque épisode de cette cérémonie nous sera expliquée.

Tout d'abord, la présentation. Le serveur se tient debout devant nous, enserrant, entre son pouce et son index, le cou du cobra, de sorte que la tête est immobilisée ; seule la langue, qu'il lance rageusement, exprime son mécontentement, pendant que la longue flammèche du corps, privée de ses appuis terrestres, ondule dans le vide. Puis l'homme et sa proie disparaissent.

Qu'advient-il au serpent ? Nous ne le saurons pas, mais l'exécution dut être rapide car, quelques minutes plus tard, on nous apporte, toujours dans de tout petits verres, ses fluides vitaux.

Trois verres sont remplis d'un liquide rouge, épais : le sang du serpent, dont l'absorption nous donnera force et vaillance. Trois autres contiennent une liqueur ambrée : le venin, dont, par un geste particulièrement expressif, on nous fait comprendre qu'il développera notre force virile. En fait, sang et venin sont aisément buvables, car mélangés à de l'eau-de-vie. En revanche, ce n'est pas dans un verre, mais au centre d'une assiette de porcelaine, que repose le cœur du serpent, car les cobras ont un cœur, eux aussi, petit fruit écarlate entouré de sécrétions rosâtres, à avaler cru, si nous voulons acquérir le courage du serpent.

Car, dans le festin qui commence, tout a une signification. Le serpent, créature fabuleuse qu'on a immolée pour nous, nous transmet toutes ses vertus. Grâce à ce sacrifice, nous communions avec son esprit et il nous insuffle son énergie. Aucune partie de son être précieux ne doit être délaissée. Chacun de ses constituants, préparé spécialement, va nous être offert.

Après un petit bouillon clair d'introduction, voici son corps, tronçonné, entouré de légumes. Les muscles, qui lui permettent de se mouvoir si rapidement, nous donneront force et adresse. A vrai dire, la chair du serpent elle-même n'a pas grand goût, évoquant vaguement celle du poulet, ou de la grenouille. Mis à part la peau, qui crisse sous la dent, l'ensemble est plutôt

fade. Puis viennent le foie, les reins, emmaillotés dans de petits baluchons de feuilles de bananier : notre foie, nos reins, en seront épurés. Les os, concassés en une sorte de gratin roussi à la poêle : notre constitution sera raffermie. Les intestins, en ragoût : nos digestions seront faciles et heureuses. Le plat final est un bouillon où nagent de gros morceaux, de tête sans doute, quelques racines, quelques herbes. Sa teinte est brune, noirâtre, son goût âcre, amer : comme ligneux, évoquant le «Bovril» de nos voisins d'Outre-Manche. Il ressuscite les brouets des sorcières de nos légendes. Et il en a les propriétés merveilleuses puisque, à la différence des plats qui l'ont précédé, il ne fortifie pas une partie définie de notre individu, mais fait irradier de puissance et d'intelligence notre être tout entier.

Le dîner terminé, nous échangeons nos cartes de visites avec le maître de maison, le remercions, les complimentons. Le chauffeur nous a attendus. Il nous ramène à l'hôtel.

Des singularités de ce repas, ce qui a retenu mon attention, c'est le caractère inoffensif de l'ingestion de ce venin. Aucun de nous n'a été malade après le repas, alors qu'on sait que le venin injecté au cours d'une morsure entraîne la mort. Serait-il totalement détruit par les sucs digestifs ?

Mon étonnement augmenta quand j'entendis vanter les propriétés surprenantes et les vertus attribuées au venin de cobra. Pourquoi ce poison, qui entraîne la mort lorsqu'il est injecté au cours d'une morsure, développerait-il la force virile lorsqu'il est ingéré, facilitant alors l'acte sexuel, donc la transmission de la vie ? Y a-t-il là une mythologie, une symbolique qui eussent ravi Claude Lévi-Strauss ?

Mais la science rejoint la symbolique, quand on sait que les venins sont employés à des fins thérapeutiques pour préparer des sérums antivenimeux. Ainsi, Albert Calmette, en 1894 à l'Institut Pasteur de Saïgon, a utilisé le venin de cobra comme un antigène qui, injecté au cheval, a provoqué l'induction d'anticorps et la production d'un sérum antivenimeux. Et récemment des chercheurs français de Nice-Sophia Antipolis (Alpes-Maritimes) ont testé sur des souris l'efficacité d'un peptide présent dans le venin d'un gastéropode, le mamba noir, qui aurait une action antidouleur comparable à celle de la morphine.

Je ne suis jamais retourné dans un «*nha hang thit ran*». Lorsque nous en avons parlé à nos amis de l'hôpital, ils ont pris un air admiratif, nous assurant qu'un tel festin était particulièrement prisé, mais que son prix, très accessible à des européens, restait élevé pour des vietnamiens. En revanche, il est arrivé à nos hôtes de nous servir des alcools «traditionnels» de fabrication familiale, puisés dans des bocaux où macéraient différentes variétés de serpents. A nos questions sur la manière de les préparer, ils nous répondirent :

«- C'est tout simple. Il suffit d'aller au marché, d'acheter un serpent, de le ramener chez soi, de l'introduire dans un bocal, de le recouvrir d'alcool de riz, et d'attendre plusieurs jours pour qu'il communique son goût à l'eau-de-vie».

Mais l'histoire ne dit pas si le malheureux reptile périt étouffé dans une agonie interminable ou si, au contraire, il s'éteint dans une douce ivresse due à l'imprégnation alcoolique...



## ASSEMBLÉE GÉNÉRALE ORDINAIRE 2012

ATHÉNÉE JULES BORDET, SOIGNIES (BELGIQUE)

### I. PROCES-VERBAL

L'Assemblée générale ordinaire de l'Association des Anciens Elèves de l'Institut Pasteur s'est tenue le samedi 12 mai 2012 à l'Athénée royal Jules Bordet de Soignies. Seize membres de l'Association étaient présents et 105 pouvoirs ont été enregistrés.

Après l'allocation de bienvenue prononcée par M. Christian Vreux, Préfet des Etudes, le Président Michel Dubos a ouvert la séance à 8h45.

#### 1. ALLOCUTION D'OUVERTURE DU PRÉSIDENT

« Monsieur Christian Vreux, Préfet des Etudes de l'Athénée royal Jules Bordet de Soignies, a accepté d'ouvrir les portes de son établissement pour accueillir notre Assemblée.

Il n'existe pas de lieu plus approprié pour notre réunion d'aujourd'hui, au cours de laquelle nous entendrons honorer la mémoire du célèbre pastorien d'origine sonégienne, Jules Bordet.

En vous exprimant, M. le Préfet, mes très sincères remerciements, je suis certain d'être l'interprète du sentiment général de tous les membres de notre Association. Je tiens à remercier également tous les personnels de l'Athénée qui se sont investis pour que notre cérémonie d'hommage connaisse le succès que nous lui souhaitons.

L'enseignement dispensé à l'Athénée royal que vous dirigez (en cumulant les responsabilités dévolues en France à celles d'un Principal de collège et d'un Proviseur de lycée), ne manque pas d'évoquer en moi certaines similitudes avec l'enseignement à l'Institut Pasteur. J'y retrouve notamment :

- l'apprentissage et la culture de la rigueur,
- la prise en charge et le suivi de chaque élève,
- des relations privilégiées entre professeurs et élèves grâce à des effectifs très réduits qui permettent de bien connaître ceux dont vous avez la charge.

Cette approche commune de certaines valeurs peut inciter à penser que l'éventualité d'un « jumelage » entre l'Amicale des Anciens Elèves de l'Athénée royal Jules Bordet de Soignies et l'Association des Anciens Elèves de l'Institut Pasteur mérite réflexion. Les responsables de l'Amicale me donneront leur avis sur le sujet...

Je ne détaillerai pas l'ampleur et l'impact de l'œuvre scientifique accomplie par Jules Bordet. L'allocation que prononcera tout à l'heure Monsieur Lossignol en attestera. Je me limiterai à insister sur le fait que ses découvertes sur les propriétés et sur le rôle du complément – découvertes récompensées par l'attribution du Prix Nobel –, ont jeté un pont entre les partisans de l'origine strictement cellulaire des défenses anti-infectieuses grâce à la phagocytose (dont son maître, Elie Metchnikoff !) et les tenants du support humoral de l'immunité. Retenons également que sa mise au point de la « réaction de fixation de l'alexine » (le complément) a connu d'innombrables applications diagnostiques.

Je transmets à l'assistance les excuses du Professeur Alice Dautry, Directrice générale de l'Institut Pasteur, invitée à notre Assemblée générale, mais qui n'a pas réussi à se libérer.

Par ailleurs, de nombreux collègues ont eu l'obligeance de nous dire leur regret de ne pas pouvoir être parmi nous, en nous assurant de tout leur attachement ; je les en remercie ».

Une minute de recueillement est observée après l'appel des noms de ceux qui nous ont quittés depuis notre dernière Assemblée générale. Les Bulletins n° 209 et 210 dressent la liste des disparus.

#### 2. APPROBATION ET ADOPTION DU PROCÈS-VERBAL DE L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE ORDINAIRE 2011

Ce procès-verbal a été publié dans le n° 208 du *Bulletin de l'Association* (3<sup>ème</sup> trimestre de l'année 2011), pages 88-96. En l'absence de remarque, il est approuvé à l'unanimité des membres présents et représentés.

#### 3. RAPPORT FINANCIER DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

##### 3.1. EXERCICE COMPTABLE 2011 (Tabl. 1), présenté par Catherine De Saint-Sarget, trésorière.

##### 3.1.1. Entrées.

- Le total des **entrées fixes** à fin décembre 2011 est de 53.659 €, soit 93,4% du total à fin 2010 et de 108,4% du budget prévisionnel 2011.

Le montant des cotisations et bulletins est de 38.659 €. Le montant total à fin 2010 était de 42.472 €. Cinq cent vingt et une cotisations ont été reçues, soit 13 de moins qu'en 2010.

- Le total des **entrées variables** est de 15.802 €, soit 138,8 % du réel à fin 2010 et 131,7% du budget 2011.

Les dons reçus sont de 12.494 €, soit 135,4% du réel à fin 2010. Nous remercions vivement tous nos très chers donateurs qui ont été encore plus généreux qu'en 2010, avec plus de 35% d'augmentation des dons.

Le montant des abonnements extérieurs au Bulletin est de 1.078 € correspondant à 22 abonnés (même nombre que l'an passé), soit 82,9% de notre budget. Les intérêts CNE sont de 1.317 € auxquels ont été rajoutés 554 €, report de l'an passé, ce qui expliquait la faible valeur en 2010. Le total pour cette ligne est donc de 1.871 €.

Le **total des entrées** à fin décembre 2011 est de **69.461 €**, soit 100,9% du total des entrées à fin 2010 et de 112,9% du budget 2011.

	Réalisé 2011	Prévisionnel 2013
<b>ENTREES FIXES</b>		
- Subvention IP	15 000	15 000
- Cotisations + Bulletin	38 659	34 600
<i>Sous-total</i>	<b>53 659</b>	<b>49 600</b>
<b>ENTREES VARIABLES</b>		
- Abonn. Ext. Bulletin	1 078	1 100
- Dons	12 494	12 000
- Entraide	0	0
- Cessions	292	300
- Gains divers	67	0
<b>Divers financiers :</b>		
- Intérêts capitalisés	0	0
- Intérêts CNE	1 871	1 550
<i>Sous-total</i>	<b>15 802</b>	<b>14 950</b>
<b>Total Entrées</b>	<b>69 461</b>	<b>64 550</b>
<b>SORTIES FIXES</b>		
- Bulletin : dépenses de réalisation	9 284	9 600
- Poste	6 800	7 000
- Salaires et charges	47 633	49 500
- Frais de bureau	5 117	5 000
- Expertise comptable	3 036	3 100
- Maintenance informatique	0	0
- Téléphone	213	250
- Amortissements	0	0
<i>Sous-total</i>	<b>72 083</b>	<b>74 450</b>
<b>SORTIES VARIABLES</b>		
- Bourses, cours Boursiers	0	0
- Prêts d'honneur	0	0
- Activités culturelles	- 1 750	-1 000
- Assemblée générale	0	0
- Réceptions élèves	0	0
- Dîner CA / Repas cantine	12	0
- Dépenses diverses	223	200
<i>Sous-total</i>	<b>- 1 515</b>	<b>-800</b>
<b>Total sorties</b>	<b>70 568</b>	<b>73 650</b>
<b>SOLDE ENTREES-SORTIES</b>	<b>- 1 107</b>	<b>-9 100</b>

Tableau 1. Exercice comptable 2011 et budget prévisionnel 2013

### 3.1.2. Sorties

- Le total des **sorties fixes** à fin décembre 2011 est de 72.083 €, soit 102 % du total des sorties fixes à fin 2010 et 101,8 % du budget prévisionnel 2011.

Les dépenses de réalisation du bulletin sont de 9.284 €, soit 100% du total à fin 2010. Le montant des frais de bureau s'élève à 5.117 €, soit 151,2% du réel à fin 2010, augmentation principalement due à l'achat d'enveloppes pour un montant de 1.567 €. De plus, il y a eu achat de matériel informatique de 387 € pour compléter le don d'un ordinateur récent devenu indispensable au secrétariat. Mais nous sommes restés proches de notre estimation budgétaire (102,3%).

Les frais d'expertise comptable sont restés relativement stables (3.036 € au lieu des 3.079 € en 2010).

Le montant des frais postaux est de 6.800 €, soit 91,1 % du total à fin 2010.

Le montant des frais de téléphone est de 213 €, soit 63,4 % du total à fin 2010.

- Le total des sorties variables est de -1.515 €, dont -1.750 € pour l'encaissement des activités culturelles.

**Total des sorties : 70.568 €.** Ce total représente 101 % du total des sorties à fin 2010 et 100,3 % du budget prévisionnel 2011.

**En conclusion, le solde Entrées-Sorties à fin décembre 2011 est de -1.107 €.**

Ce déficit est bien inférieur à celui prévu dans la préparation budgétaire 2011 (de -8.840 €), principalement grâce à 2 raisons :

- une moindre perte de nos adhérents par rapport à nos prévisions (il y a eu 13 adhérents de moins cette année par rapport à l'année précédente alors qu'il y avait eu un écart de -46 entre 2010 et 2009).
- Les dons importants de nos très chers donateurs : leur montant a dépassé de 3. 494 € nos prévisions. Nous préférons continuer de faire appel aux dons plutôt que d'augmenter les cotisations, ce qui pourrait entraîner une perte d'adhérents plus forte.

De plus, pour les sorties variables, les activités culturelles ont été très largement bénéficiaires.

Malgré tout, le problème de la diminution du nombre d'adhérents demeure une préoccupation majeure. La baisse a été moindre que nous ne la prévoyions mais elle est tout de même régulière depuis plusieurs années. La subvention de l'IP de 15.000 € est restée fixe depuis 3 ans, après une diminution importante en 2008 et 2009. Nous espérons que cette subvention perdure ; la survie de notre association en dépend et nous remercions la direction de cette aide. Nos placements financiers sont devenus très peu rentables, mais le souci de la sécurité nous a donné raison en plaçant nos réserves à la Caisse Nationale d'Épargne.

Grâce à une gestion très stricte, sans aucune dépense exceptionnelle notoire, ni aucun investissement en 2011, comme les années précédentes, et aussi grâce à la générosité marquante et indispensable de nos donateurs, le bilan est meilleur qu'il n'avait été anticipé.

### 3.2. BUDGET PRÉVISIONNEL 2013 (Tabl. 1), présenté par le Président Michel Dubos

L'examen de l'exercice budgétaire 2011, de l'« en-cours » et de l'évolution prévisible à court terme conduit à soumettre à l'Assemblée générale un budget prévisionnel 2013 qui reflète la situation très inquiétante de notre trésorerie.

#### 3.2.1. Entrées

- Subvention IP.** En l'absence d'informations sur le maintien du soutien de l'IP, reconduction de la subvention allouée en 2011 : 15.000 €
- Cotisations + Bulletins**
  - Le nombre d'adhérents au cours des 5 dernières années a diminué en moyenne de 45 par an
  - Nous avons eu en 2011 l'adhésion d'une dizaine de membres correspondants
  - Le montant des cotisations ne peut être déduit du nombre estimé d'adhérents car il varie avec la catégorie de membre: membre titulaire (tarif différent selon « en activité » ou « retraité »), membre correspondant, membre payant tarif étudiant
  - Le montant des cotisations 2011 a été inférieur de 3.800 € à celui de 2010.

La différence aurait été de 4.300 € en l'absence de nouveaux membres correspondants.

Il faut donc envisager une diminution de 4.000 € par rapport à 2011, conduisant à une entrée de 34.600 €.

- Abonnements extérieurs ; maintien du nombre d'abonnés : 1.100 €
  - Cessions : idem 2011 : 300 €
  - Dons : espoir d'un niveau maintenu : 12.000 €
  - Intérêts Livret A CNE (sur avoir 2012)
  - Avoir au 31/12/2011 : 53.895 €
  - Intérêts 2011 versés le 15/01/2012 : 1.317 €
  - Transfert du Comité pour la Coopération Scientifique et Technique avec le Vietnam pour la prise en charge exclusive de l'activité « Visioconférences » par l'AAEIP (le 30/01/2012) : 20.000 €
  - Total : 75.212 €(1), duquel il faut déduire le déficit prévisionnel 2012 -12.200 € -, de sorte que le montant du Livret A fin 2012 est estimé à 63.000 € (2) ; (1) et (2) conduisent à une moyenne de dépôt pour 2012 de 69.000 €
  - Intérêts : 2,25 % sur ce dépôt moyen : 1.550 €
- Total des entrées** : 64.550 €

### 3.2.2. Sorties

Le taux officiel d'inflation 2011 est de 2,5 %. Une légère baisse est prévue pour 2012 (INSEE). Incertitude pour 2013.

Conclusion : nous devons estimer les dépenses 2013 en intégrant, sur certains postes, une augmentation de 4 % par rapport à 2011.

- Réalisation du Bulletin : + 4 % (371 €) ⇒ 9.655 € arrondis à 9.600
- Poste : + 4 % (272 €) ⇒ 7.072 € arrondis à 7.000
- Salaires et charges : entre 2010 et 2011, leur montant a augmenté de 1,04 %. Une augmentation de 2 % entre 2011 et 2013 conduirait à 48.586 €, mais nous préférons prévoir une augmentation de 4 % : 49.539 € arrondis à 49.500.
- Frais de bureau : si on enlève de 2011 les dépenses exceptionnelles liées au renouvellement de notre matériel informatique (387 €), le montant est de 4.730 €. Si augmentation de 4 % ⇒ 4.919 € arrondis à 5.000
- Expertise comptable : + 4 % ⇒ 3.157 € arrondis à 3.100
- Téléphone : 250

Remarque : Frais postaux, de bureau et de téléphone font l'objet d'une vigilance particulièrement rigoureuse de la part de notre secrétaire et il est vain d'espérer les réduire encore sans nuire gravement au fonctionnement normal de l'Association.

- Sorties variables : elles font l'objet d'une austérité particulière.
- Pas de bourse ni de prêt d'honneur, sauf cas exceptionnel. Des actions d'entraide seront maintenues, mais sans coût direct pour l'Association.
- Pas de réception offerte aux élèves pour leur présenter l'Association. Nous poursuivrons l'action entreprise depuis plus d'un an, consistant à aller « prêcher la bonne parole » auprès des élèves d'un certain nombre de cours, sur leur lieu d'enseignement et en accord avec leurs responsables de cours.

- L'Assemblée générale devra s'autofinancer
- Les activités culturelles (sorties parisiennes, voyages, programme complémentaire à l'AG) devront être bénéficiaires. Un gain de 1.000 € est raisonnablement envisageable.

**Total des sorties** : 73.650 €

**Solde entrées/sorties négatif** de -9.100 €.

Nous ne préconisons toujours pas d'augmentation de la cotisation (**Tabl. II**).

	Coût total	Dont Abonnement	Dont cotisation
Membre titulaire	80 €	47 €	33 €
Couple	94 €	47 €	47 €
Retraité	68 €	47 €	21 €
Couple retraité	78 €	47 €	31 €
Etudiant non titulaire d'un emploi rémunéré	14 €	14 €	-
Membre correspondant	50 €		
ABONNEMENT POUR LES NON MEMBRES DE L'AAEIP	49 €		

**Tableau II. Cotisations 2013.** NB. Le prix de l'abonnement et celui de la cotisation sont indissociables pour les adhérents de l'AAEIP.

Nous préférons :

- 1) Maintenir l'effort de recrutement sur les trois fronts : membres titulaires, membres correspondants et étudiants,
- 2) Poursuivre notre politique de rigueur sur les sorties variables,
- 3) Renouveler un appel pressant à la générosité de nos adhérents.

*L'Assemblée générale approuve les comptes et le budget prévisionnel qui lui sont présentés et donne QUITUS aux Trésoriers à l'unanimité des membres présents et représentés.*

## 4. RAPPORT MORAL DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

*Rédigé et présenté par le Secrétaire général Alain Chippaux*

Nous sommes heureux d'être associés à l'hommage présenté par nos amis belges à notre grand ancien pasteurien Jules Bordet, Prix Nobel de médecine et de physiologie 1919 pour ses travaux sur l'immunité. C'est pourquoi nous avons choisi cette année Soignies, sa ville natale, pour tenir notre Assemblée générale ordinaire annuelle.

Nous exprimons notre sincère reconnaissance à la Direction de l'Athénée royal Jules Bordet de Soignies, pour son accueil si chaleureux.

Depuis l'Assemblée générale du 20 mai 2011 qui s'est tenue à l'IP à Paris, le Conseil d'Administration s'est réuni à quatre reprises, et d'abord le 27 mai 2011 pour renouveler la composition des Commissions.

Au cours des séances suivantes qui se sont tenues le 14 octobre 2011 puis le 25 janvier 2012 et la dernière fois le 23 avril, nous avons poursuivi les activités habituelles : exécution et suivi du budget adopté précédemment par l'Assemblée générale, surveillance des dépenses et recettes, suivi du travail des Commissions dont les responsables vont vous présenter, dans quelques instants, les diverses activités qu'ils ont animées cette

année et dont nous avons tous bénéficié. Nous avons également préparé l'Assemblée générale qui se tient aujourd'hui et qui doit beaucoup à notre collègue et ami Paul-Emile Lagneau. J'y ajouterai, comme l'an dernier, la participation de quelques-uns d'entre nous, conduits par notre collègue et amie Claude Marquetty, à la tenue d'un stand associatif aux Journées internationales de Biologie qui se déroulent chaque année, début novembre, au CNIT de Paris-La Défense.

L'an dernier, Mme la Directrice générale de l'IP nous a délivré un message dont nous avons tenu le plus grand compte ; nous avons donc consacré beaucoup de temps, sous la direction de notre Président, à tenter de relever le défi qui nous était lancé. Nous avons ainsi cherché à adapter notre Association aux profonds changements de notre environnement général, à améliorer notre attractivité vis-à-vis – notamment – des élèves et des jeunes chercheurs qui entrent dans la vie active et à réaliser des actions utiles au rayonnement de l'IP. Nous voulons ainsi exprimer notre reconnaissance à nos Grands Anciens qui nous ont professionnellement formés et transmis l'esprit pasteurien qui nous anime tous.

Avant de conclure, je voudrais remercier très chaleureusement tous ceux qui consacrent une grande partie de leur temps et de leur énergie à l'existence de notre Association, notamment les membres et responsables des Commissions, et surtout notre Secrétaire administrative Véronique Choisy, dont chacun peut apprécier constamment la compétence, la patience, le dévouement, l'efficacité.

Je vous remercie pour votre attention et suis prêt à répondre aux questions que vous souhaiteriez me poser.

*Le rapport est approuvé à l'unanimité des membres présents et représentés.*

## 5. RAPPORTS D'ACTIVITE DES COMMISSIONS

### 5.1. ADMISSIONS. Responsable : Michel Bernadac

Sur les cinq dernières années, le nombre de nouveaux membres titulaires s'établit comme suit : **39** en 2007, **41** pour 2008, **28** en 2009, **4** en 2010 et **13** en 2011, auxquels il faut ajouter **8** membres correspondants. Les anciens élèves et stagiaires ont suivi des formations variées (1 dans l'«Unité de Radio-immunologie analytique», 2 dans l'ancien «Grand Cours», 1 en «Génétique du développement», 1 sur «Arthropodes vecteurs et Santé humaine», 1 en «Immunologie approfondie», 2 en «Microbiologie générale», 1 en «Virologie fondamentale», formation qu'un étudiant a complétée dans l'«Unité génétique et génomique des insectes» et 3 sur «Les outils moléculaires et l'épidémiologie de la tuberculose». Deux personnes ont suivi le grand cours en 1969-1970 ; 2 ont bénéficié d'une formation en 1973 ; 1 en 1980-1981 ; 1 en 2008 ; 5 en 2011 et 2 en 2010-2011. Certes, il est satisfaisant, pour ceux qui ont œuvré pour les convaincre, que plus de la moitié d'entre elles aient suivi des formations à l'IP au cours des deux dernières années. Toutefois, on ne pourra s'en réjouir que si elles nous font l'amitié de leur fidélité.

Ont souhaité nous rejoindre à titre de membres correspondants : 1 médecin Japonais de l'Office International des Épizooties (Organisation Mondiale de la Santé Animale),

2 français (1 médecin, une psychologue) et 5 Libanais (3 médecins, dont une microbiologiste, 1 kinésithérapeute et une professeure d'histoire). Parmi les explications de ces chiffres et de leur oscillation dans le temps, ont été évoqués, probablement à juste raison et sans les hiérarchiser, l'évolution des enseignements, les limites du prix d'appel à cotisation réservé aux élèves et stagiaires, la mobilisation des enseignants, la modeste proportion parmi les personnels de l'IP qui pourraient adhérer, une attractivité imparfaite auprès des stagiaires, l'inadaptation des actions menées et/ou des services proposés par l'Association aux attentes des nouvelles générations, la lassitude et/ou le désintérêt des adhérents anciens, la limitation du potentiel d'adhérents du fait de la langue...

La Commission des Admissions, dont les objectifs n'ont pas varié, avec l'aide de tous, s'est concentrée sur trois d'entre eux :

- assurer une présentation de notre association aux élèves, lors d'intercours ;
- recruter des «membres correspondants» ;
- développer une synergie avec la StaPa.

Ainsi, la commission a pris contact, par l'intermédiaire des anciens responsables du bureau de la StaPa, avec les nouveaux. A l'aide d'un questionnaire élaboré en commun, une enquête sur les attentes de leurs adhérents, sur leurs intérêts pour la création d'un réseau d'anciens élèves et stagiaires de l'IP, voire pour rejoindre notre association, a été faite.

Plus de 500 «jeunes chercheurs» disposant d'une adresse électronique à l'IP ont été contactés. Des résultats de l'enquête et des échanges ultérieurs, il ressort que :

- 67 personnes ont répondu, parmi lesquelles 94% considèrent qu'un réseau d'anciens élèves ou stagiaires est utile et que son appellation mérite réflexion ;
- les attentes de chaque partenaire (AAEIP, StaPa, Direction) diffèrent sensiblement ;
- certains mots (par exemple, stagiaire, annuaire,...) n'ont pas la même acception par tous ; d'autres (comme «anciens») entraînent un rejet, dont la non lecture du bulletin de l'AAEIP mis à disposition à la Résidence internationale de l'IP ;
- plus de 30% des jeunes chercheurs ne sont pas français ;
- le «réseau» devrait être pris en responsabilité par l'IP, sécurisé, à gestion semi-automatisée et correspondre à une banque de données utilisable à la demande par chaque «ayant-droit» ;
- la qualité d'«ayant droit» devrait être très ouverte pour les représentantes de la StaPa qui admettent, cependant, que sa spécification et le mode de recrutement devraient avoir l'aval de tous les futurs utilisateurs ;
- sont attendues essentiellement et à parts presque égales des relations humaines (contact informel,...) et professionnelles (offres d'emploi, suivi de carrière, moyens de contact avec des personnes travaillant dans un institut visé, avec des collègues,...) ;
- les informations concernant chaque membre de ce réseau pourraient être moins détaillées que celles recueillies (avec l'accord des membres) dans l'annuaire de l'AAEIP (nom, statut à l'IP ou lors du passage à l'IP, adresse électronique, position actuelle), mais suffisantes pour permettre tout contact ultérieur ;

- les moyens de communication actuels permettraient une réactualisation rapide (sur demande du gestionnaire du réseau ou à la diligence des intéressés eux-mêmes) des informations de la banque de données et rendraient inutiles un annuaire papier au titre du réseau ;
- le réseau devrait être une plateforme sur laquelle pourraient s'appuyer tant la Direction, que la StaPa, que l'AAEIP ;
- la direction de l'IP souhaite disposer d'un réseau de personnes susceptibles de l'aider dans ses prospections ;
- chaque partenaire du réseau serait libre de conserver sa propre organisation et ses moyens de contact spécifiques avec ses adhérents.

Ces discussions semblent prometteuses. L'AAEIP, consciente qu'un tel réseau ne résoudrait pas tous ses problèmes, sait aussi qu'il pourrait lui permettre de se moderniser et d'ouvrir son offre à un nombre plus élevé de jeunes. En revanche, le bulletin trimestriel et l'éventuelle lettre d'information ne sont perçus par les «chercheurs» que comme une offre à laquelle chacun pourrait répondre favorablement, dont au coup par coup. Pour être proposé à l'ensemble des parties prenantes et avoir des chances de prospérer, ce dossier doit être le plus élaboré possible lors de sa présentation à la Direction de l'IP. Chacun reconnaît qu'un certain nombre de points doivent être précisés puis étudiés lors de prochains contacts AAEIP-StaPa : fonctionnement de réseaux identiques en Allemagne, coûts matériels et humains de la mise en place d'un réseau sécurisé, profils à créer, exigences légales, problème de la langue,... Une fois le dossier prêt, les présidents de l'AAEIP et de la StaPa solliciteront une réunion avec toutes les parties intéressées ou concernées par ce réseau : Direction, Bureau en charge du mécénat, Ressources Humaines, Service Juridique, Service Informatique, AAEIP, StaPa.

*Débat :*

- Le Président précise qu'il ne faut pas trop compter sur la mobilisation des enseignants pour susciter des nouvelles adhésions (l'année 2008 a été tout à fait exceptionnelle). De nombreux enseignants ne sont pas pasteurien de formation et, en moyenne, 15% seulement répondent favorablement à notre demande de transmission de l'information aux élèves lors d'intercours. Pour cent relances aux cadres scientifiques de l'IP, pasteurien de formation mais non adhérents à l'Association, nous n'avons obtenu qu'une seule réponse.
- Michel Bernadac précise que les contacts avec les jeunes chercheurs pour obtenir leur contribution à

un réseau ne nécessite pas la même approche ni les mêmes moyens.

Ce réseau permettrait de moderniser le carnet d'adresses et d'aider l'IP dans sa prospection de mécénat. Depuis plus de quinze ans, l'IP essaie en vain de monter un tel réseau. Le Service de la Communication nous demande parfois de lui fournir des adresses d'anciens élèves ou stagiaires. Or ces adresses ne peuvent être communiquées qu'avec l'accord des adhérents et ne représentent qu'environ 5 % du «volume» potentiel du réseau.

**5.2. BULLETIN.** Responsable : Paulette Duc-Goiran

Cette année, j'ai la tristesse de vous présenter ce compte-rendu, sous mon seul nom. Édith Bar nous a quittés le 9 janvier 2012, après une longue année de souffrances. Le bureau de notre association nous paraît bien vide maintenant.

Quatre thèmes scientifiques ont été traités en 2011 (cf. **Tabl. III**). Chacun d'eux a été illustré par 3 à 5 articles (*Moy. 4*), avec un nombre de pages variant de 11 à 16 (*Moy. 12,87*). Dans trois numéros, il a été présenté un article scientifique de 3 à 5 pages, sur un sujet différent du thème du numéro. Ainsi dans chaque numéro, 15 à 21 pages (*Moy. 17,12*) ont été consacrées à des articles scientifiques.

Sur l'ensemble des 4 numéros, seulement deux pages ont été consacrées à la publicité : deux fois 1/2 page dans les pages intérieures et une sur la 4<sup>ème</sup> de couverture.

Tous les numéros de cette année ont été mis sur le site web de l'Association par Jean-Luc Guesdon, que nous remercions vivement.

L'aide de tous nos collègues est plus que jamais souhaitée pour nous indiquer les sujets scientifiques qu'ils aimeraient voir traiter et nous adresser commentaires, réflexions et anecdotes sur des sujets d'histoire ou d'actualité.

N°	Thème	Pages intérieures					Couverture		
		Articles	Nb Art.	Texte		Pub. Nb p.	Total Nb p.	2 <sup>e</sup> & 3 <sup>e</sup> couv.	4 <sup>e</sup> couv.
				Nb pages	Ss-Total				
n° 206	Maladies neuro dégénératives	scient. / le thème	5	12,5	15,5	0,5	32	Texte	0
		/ autre	1	3					
		généraux	1	5	16				
		Autres chapitres		11					
n° 207	Leucémie lymphoïde chronique	scient. / le thème	4	12	17	0	32	Texte	0
		/ autre	1	5					
		généraux	1	2	15				
		Autres chapitres		13					
n° 208	Paludisme	scient. / le thème	3	11	15	0	32	Texte	0
		/ autre	1	4					
		généraux (AG)	1	9	17				
		Autres chapitres		8					
n° 209	Microbes et voie des eicosanoïdes	scient. / le thème	4	16	21	0,5	32	Texte	Pub.
		/ autre	0	0					
		généraux	1	5	10,5				
		Autres chapitres		10,5					

**Tableau. III.** Nombre de pages des articles et des autres rubriques dans les numéros du Bulletin de l'année 2011. Les « autres chapitres » comprennent 7 rubriques : la vie de l'AAEIP, les nouvelles de l'IP, les informations, les livres, le sommaire, le mot du président et le conseil d'administration.

Au terme de cette année, nous remercions vivement tous ceux qui ont contribué au succès du Bulletin : les auteurs, l'équipe de la rédaction ainsi que les re-lecteurs et membres de notre commission, la société OPAS et notre dévouée secrétaire.

## Débat :

- Le Président évoque d'abord la grande perte que nous éprouvons avec la disparition du soutien important qu'apportait Edith Bar-Guilloux à la réalisation des diverses étapes de la préparation du *Bulletin*. Il demande avec insistance que se manifestent des bonnes volontés pour renforcer l'équipe de rédaction actuelle.
- Il rappelle ensuite que le *Bulletin* est le seul contact matériel de l'Association avec ses membres résidant hors de France. Un bulletin uniquement sous forme électronique n'apporterait pas un tel contact. Par ailleurs, plus de cent adhérents n'ont pas de messagerie électronique et beaucoup de ceux qui en disposent n'accepteraient pas volontiers la suppression de la version papier. On perdrait donc autant d'adhérents ou abonnés.
- Par contre, nous devons prioritairement rechercher une solution moins coûteuse que l'édition actuelle sans que la qualité du service fourni en souffre. Il faut donc consentir un effort tout particulier pour que notre *Bulletin* conserve la satisfaction du plus grand nombre possible de nos lecteurs.
- Le Président insiste sur le fait que tous nos articles sont sollicités, ce qui alourdit le travail de l'équipe de rédaction et réduit la pression qu'elle peut exercer sur les auteurs.
- Il est suggéré d'ajouter, dans le sommaire, la traduction du titre des articles accompagnés d'un résumé en anglais.
- On a parfois reproché à certains articles scientifiques d'être trop «pointus», inaccessibles aux non-spécialistes du sujet. Le Président souhaite que les auteurs, en particulier les plus jeunes, fassent un effort d'adaptation pour être plus accessibles aux lecteurs non familiers des sujets concernés. On peut aussi faire appel à des articles «généraux», historiques, voire anecdotiques pour compléter les articles scientifiques qui, rappelons-le, doivent être des revues générales ou des mises au point pratiques.
- Dans un autre ordre d'idée, il est également constaté que le mot «ancien» dans l'intitulé de notre Association est rejeté par beaucoup de jeunes, ce qui nous paraît être davantage un prétexte qu'un argument sérieux ; mais ce fait pourrait conduire quand même à envisager de changer l'appellation du *Bulletin* - qui, à vrai dire, n'en possède pas -, mais un changement de nom n'amènerait probablement pas de nouveaux adhérents. Par ailleurs, les élèves de l'École Pasteur-CNAM de Santé publique, accréditée par la conférence des Grandes Ecoles, n'ont pas eu de réticence à créer, il y a trois ans, une association «des anciens auditeurs» de cette école avec laquelle nous sommes entrés en contact.
- Depuis quelques années, tous les doctorants et post-doctorants de l'IP sont devenus des contractuels avec CDD. Seuls conservent l'appellation de «stagiaires» les étudiants en master.
- François Poty suggère de créer une section spéciale au sein du *Bulletin* pour les adhérents d'Outre-mer et les étrangers, ce qui renforcerait l'évidence de notre vocation internationale puisque nos adhérents appartiennent à quarante nationalités différentes. Mais il faut être très attentifs à ne pas heurter de sensibilités et à éviter tout ce qui pourrait être interprété comme une discrimination.
- Michel Bernadac signale que le *Bulletin de l'Académie Vétérinaire* est imprimé en Italie, ce qui est plus économique.
- J.-C. Krzywkowski propose d'adresser gracieusement un exemplaire de notre Bulletin à tous les biologistes, cliniciens, thérapeutes pour susciter de nouveaux abonnements.

### 5.3. ACTIVITÉS CULTURELLES. Responsables :

Claude Marquetty et Catherine Offredo

Les activités culturelles en 2011 furent très fournies puisqu'il y eut onze visites, musées, conférence ou concert, une Assemblée générale à Saint Denis et trois voyages.

- Le Génie du Romantisme Russe.** L'année commença le 15 janvier par une visite au très charmant Musée de la Vie Romantique. Dans le cadre de l'année «France-Russie 2010», le musée proposait une exposition des chefs-d'œuvre de la galerie Trétiakov de Moscou présentée pour la première fois à Paris. L'exposition rassemblait des peintures, sculptures et objets d'art représentatifs de la Russie du tsar Alexandre 1<sup>er</sup> et de son frère Nicolaï 1<sup>er</sup>.
- L'histoire Millénaire des Moines de Cluny.** Le 4 février, notre ami et historien d'art Pascal Jaluzot survola pour nous 1100 ans d'histoire de l'abbaye de Cluny qui a eu un rôle essentiel dans la construction de la société féodale en Europe Occidentale. Cette abbaye, fondée vers 909 par Guillaume le Pieux a été le foyer du renouveau monastique fondé sur la stricte application de la règle bénédictine.
- Salon de l'agriculture.** Le 25 février, Jacques Poirier, comme chaque année, nous fit profiter de ses commentaires éclairés sur le salon de l'agriculture et nous finîmes gaiement la soirée au restaurant des provinces de France. Nous l'en remercions.
- Odilon Redon.** Nous sommes allés ensuite au Grand Palais voir l'exposition sur Odilon Redon (1840-1916). Ce contemporain des Impressionnistes demeure l'artiste du mystère et du subconscient. Il a joué un rôle essentiel dans la genèse du symbolisme, notamment par ses fusains et ses «Noirs», puis fut admiré pour ses pastels et ses tableaux. Il fut aussi considéré comme l'un des précurseurs du surréalisme.
- Lucas Cranach.** Au musée du Luxembourg, visite de l'exposition consacrée à Lucas Cranach (1472-1553), né dans le Saint Empire Romain Germanique. Reconnu et apprécié de son vivant, ami de Luther, il réalisa des illustrations de la Bible. Ce fut un peintre de cour réalisant de nombreux portraits (Marguerite d'Autriche), un peintre pieux (le Martyre de Sainte Catherine), un peintre des nus qui firent sa célébrité<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Un compte-rendu plus détaillé de la visite a été publié dans le Bulletin n° 207, p. 56-57

- **Manet.** Visite au musée d'Orsay, en juin, d'une exposition consacrée à Edouard Manet (1832-1883), qui fut l'ami de Baudelaire, de Zola et de Mallarmé. Toujours malmené par les critiques durant sa vie, il nous laissa de sa période espagnole des tableaux comme « Lola de Valence » ou le « torero mort ». Il réalisa plusieurs tableaux tels que « Le déjeuner sur l'herbe » (1863), puis « Olympia », qui firent scandale à l'époque. Vers la fin de sa vie, il peignit des scènes plus politiques comme « l'Exécution de Maximilien » ou « l'Evasion de Rochefort ».
- **L'année mondiale vétérinaire.** 2011 a été déclarée Année Mondiale Vétérinaire pour commémorer la fondation, par Claude Bourgelat en 1761, de la première école vétérinaire à Lyon. Nous avons écouté, dans le très bel amphithéâtre Rouvillois de l'École du Val de Grâce, un ensemble de cinq conférences sur le thème « Les Actions Vétérinaires en Santé Publique ». Puis Michel Bernadac a guidé et commenté avec passion la visite d'une exposition sur les vétérinaires militaires.
- **Le cimetière de Picpus.** En septembre, nous avons visité, grâce à François et Jacqueline Poty, le cimetière de Picpus situé dans le 12<sup>ème</sup> arrondissement de Paris, le seul cimetière privé de la capitale. Du 14 juin au 27 juillet 1794, 1.306 personnes -toutes classes sociales confondues-, furent guillotines place du Trône renversé (actuelle place de la Nation) et leurs cadavres jetés, la nuit, dans deux fosses communes creusées au fond du jardin d'un couvent tout proche, réquisitionné. Plus tard, les familles de plusieurs des suppliciés achetèrent secrètement l'enclos. Là se trouvent, entre autres, les sépultures du poète André Chénier, des carmélites de Compiègne, du général La Fayette et de son épouse, ainsi que celles de descendants des victimes.
- **Le Paquebot France.** Visite au musée de la Marine, en octobre, de l'exposition consacrée au dernier fleuron de la Compagnie Générale Transatlantique, à l'occasion des 50 ans de sa construction. C'était un navire splendide, le plus long paquebot du monde, un chef d'oeuvre industriel ayant bénéficié des progrès techniques de l'époque, ralliant New York en cinq jours, l'ambassadeur du goût français (mobilier, décoration, argenterie...) et d'un certain art de vivre.
- **Schubert.** Marie-Aude Fourier, pianiste musicologue, nous fit une présentation sonore et visuelle de la vie et de l'oeuvre de Schubert, avec extraits musicaux qu'elle commenta pour notre plus grand bonheur.
- **Fra Angelico et les Maîtres de la lumière.** Très belle exposition au Musée Jacquemart-André des oeuvres de Fra Angelico (1387-1455) et de nombre de ses contemporains les plus illustres comme Monaco, Filippo Lippi, Masaccio... Elles témoignent de l'évolution de la peinture à Florence au XV<sup>ème</sup> siècle, de l'art gothique vers la Renaissance. Ce superbe parcours pictural qui associe l'éclat des ors aux lois de la perspective a complété avec bonheur celui des cellules du couvent de San Marco admiré à Florence, lors de notre voyage en septembre 2011.
- **L'Assemblée Générale.** L'AG eut lieu à Paris et fut suivie d'une journée à Saint Denis avec visite-conférence de la Basilique, témoignage de l'art gothique et lieu de sépulture

des Rois de France, puis de la Maison d'Education de la Légion d'Honneur.

- **Voyages.** Trois voyages avaient été proposés et furent très appréciés des participants : les joyaux de la Baltique (2 - 15 juin), les fjords de Norvège (15 - 23 juin) et Florence (19 - 22 septembre).

*Commentaire :* Il faut rappeler que le dévouement avec lequel la Commission nous propose une gamme de sorties variées susceptibles d'intéresser le plus grand nombre est aussi une source de rentrées substantielles.

Le Président invite François Poty à nous informer sur les voyages en projet. L'agence Terre entière nous propose une croisière sur le Dniepr qui aura lieu du 10 au 21 juin prochains et regroupera 24 participants dont douze non adhérents à l'Association. Pour des raisons techniques et logistiques, le voyage dans les glaciers suisses ne pourra avoir lieu qu'au printemps prochain.

#### 5.4. SÉMINAIRES À DISTANCE PAR VISIOCONFÉRENCES. En l'absence de Jean.-Luc Guesdon, présenté par Michel Bernadac

Sous l'impulsion de notre vice-président Jean-Luc Guesdon, le Comité pour la Coopération Scientifique et Technique avec le Vietnam (CCSTVN), a organisé entre 2008 et 2011, des conférences scientifiques dans le cadre de partenariats, d'une part entre le CCSTVN, l'Agence Universitaire de la Francophonie (AUF) et l'IP et, d'autre part, entre le CCSTVN, l'Université Paris-Sud (Orsay) et l'Université Nationale du Vietnam à Ho Chi Minh-Ville. La convention passée entre le CCSTVN, l'AUF et l'IP est devenue caduque car non renouvelée en 2009. L'organisation des visioconférences s'est néanmoins poursuivie, au rythme de 4 à 10 par an, en liaison directe et conjointe avec plusieurs pays d'Asie du Sud-Est, d'Afrique, de l'Océan Indien et du Moyen-Orient.

Ce cycle de conférences scientifiques à distance a pour objectifs :

- de susciter un dialogue entre les enseignants-chercheurs, les étudiants et les praticiens du Nord et du Sud,
- de contribuer à la diffusion de l'information scientifique,
- de renforcer les coopérations dans le domaine de la formation et de la recherche en biologie.

A compter du 1<sup>er</sup> janvier 2012, un protocole d'accord officialise le transfert de cette activité Visioconférences du CCSTVN vers l'AAEIP qui s'engage, notamment, à en respecter les objectifs et certaines modalités d'exécution. Le responsable de cette activité au sein de l'AAEIP est Jean-Luc Guesdon.

La première Visioconférence sous la responsabilité de l'AAEIP s'est tenue le 21 février 2012 sur la plate-forme de visioconférences de la Faculté d'Orsay. Trois autres sont programmées pour le 1<sup>er</sup> semestre.

Cette activité, nouvelle pour l'AAEIP, ne lui apporte aucune ressource financière mais constitue un excellent moyen de visibilité (tant par elle-même que par ses produits dérivés dans la mesure où chaque conférence est enregistrée sur un DVD destiné à une diffusion libre et dont la cassette porte le logo de l'AAEIP).

Il faut remarquer par ailleurs que, indirectement, l'activité Visioconférences de l'AAEIP ne peut que servir le rayonnement de l'IP. Un élargissement du réseau de sites numériques distants sera recherché, vers l'Amérique et l'Europe notamment. La possibilité de « servir » également des sites métropolitains confère à ces conférences un caractère d'activité de régionalisation (devenue très difficile par les méthodes traditionnelles) et de formation continue ou de « Regain international » (abandonnée dans sa forme initiale depuis quelques années). La visibilité de l'AAEIP s'en trouvera d'autant confortée.

## 6. RENOUVELLEMENT PARTIEL DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Sur les six Conseillers dont le mandat venait à expiration cette année, cinq seulement se représentaient et aucune nouvelle candidature n'a été enregistrée.

Les scrutateurs étaient Annik Petit et François Poty.

Deux cent quinze adhérents ont voté ; 211 suffrages ont été exprimés ; il y a eu quatre bulletins blancs ou nuls.

Michel Barme, Paul T Brey, Paulette Duc-Goiran, Catherine Offredo et Jacques Poirier ont tous été réélus, pratiquement à l'unanimité (211 voix pour quatre d'entre eux et 209 pour le cinquième). Ont également obtenu une voix Anne Bouvet et Noël Tordo qui n'étaient pas candidats.

Le Président félicite chaleureusement les Conseillers réélus.

L'ordre du jour étant épuisé, le Président déclare close l'Assemblée générale à 11h20.

### *Récapitulatif des décisions*

- 1 - Le procès-verbal de l'Assemblée générale de l'AAEIP, qui s'est tenue le 20 mai 2011 à l'IP à Paris, est adopté à l'unanimité des membres présents ou représentés.
- 2 - Les comptes pour l'exercice 2011 et le budget prévisionnels pour l'année 2013 sont approuvés et QUITUS est donné aux Trésoriers à l'unanimité des membres présents et représentés.
- 3 - Le rapport moral du Conseil d'Administration est approuvé à l'unanimité des membres présents et représentés.
- 4 - Les cinq conseillers sortants qui se sont représentés au renouvellement partiel du Conseil d'Administration sont déclarés réélus pour un nouveau mandat de trois ans.
- 5 - Le texte du procès-verbal de l'Assemblée générale ordinaire tenue le 12 mai 2012 et signé par le Président et le Secrétaire général sera publié dans un prochain numéro du Bulletin de l'AAEIP, conformément à l'article 12 du Règlement intérieur de l'Association.

**Le Président :** Docteur Michel Dubos

**Le Secrétaire général :** Docteur Alain Chippaux



## 2. CHATEAU DE BELOEIL

Le Domaine de Beloeil est la résidence des Princes de Ligne depuis le XV<sup>e</sup> siècle. Le château de Beloeil est implanté depuis huit siècles au milieu de ses douves, en terre du Hainaut. La vaste demeure seigneuriale des princes de Ligne a d'abord été une forteresse médiévale qui, au fil des siècles, s'est transformée en château de plaisance. Beloeil entre dans le patrimoine des Ligne par héritage des Condé (cf. l'acte établi le 6 avril 1394 selon lequel, moyennant le paiement d'une rente à Catherine, dame de Condé et de Beloeil, celle-ci déclare "son neveu Jean, sire de Ligne et de Grantbruecq, successeur à son castel, ville, terres, possessions et dépendances de Bailleul en Haynaut").

Le parc couvre une superficie de 25 ha et forme avec le château un des plus beaux ensembles de Belgique, le «Versailles Belge». Un mobilier d'époque, d'importantes pièces de collection, nombre d'éléments de vie sont exposés...

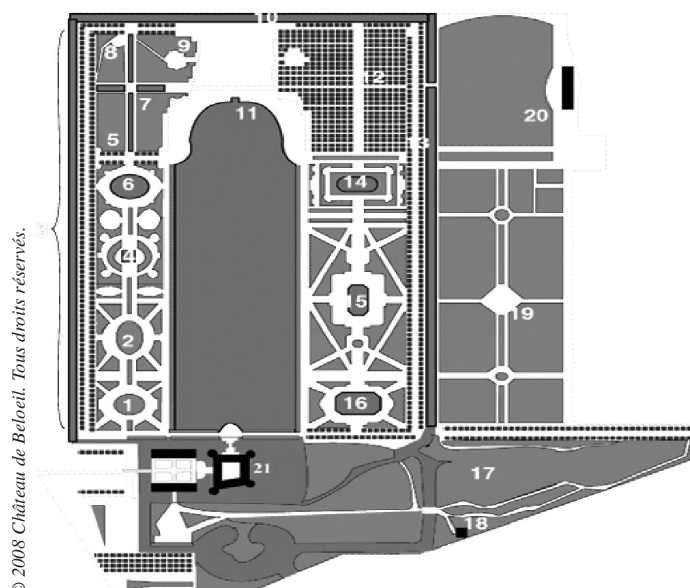
Le jardin à la française est entretenu fidèlement, dans l'esprit de sa conception et de sa réalisation entre 1515 et 1780. Toutefois, il existe aussi un jardin à l'anglaise, visible en même temps de la seule chambre du Prince «Rose» (du fait de son amour pour cette couleur), le Feld-Maréchal **Charles-Joseph Lamoral, 7<sup>e</sup> prince de Ligne** (1735-1814), militaire, diplomate et homme de lettres belge (le plus célèbre écrivain belge du XVIII<sup>e</sup> siècle), surnommé parfois «le plus grand des Wallons». Charles Joseph Lamoral doit son titre militaire, ainsi qu'une terre en Crimée, à la tsarine Catherine II avec laquelle il sera en constante relation épistolaire ; mais tous ses biens seront confisqués par la France du fait de son soutien aux belges rebelles.

La visite - de la partie qui peut l'être -, du château est très intéressante : grand portail d'entrée, pont sur les douves dans l'eau desquelles les reflets du château sont d'un effet grandiose sous le soleil, cour d'honneur bordée par deux grands corps de bâtiments à étage à droite et à gauche (logements, dont ceux de la famille princière, restaurant...), puis, dans le corps central

du château, hall d'entrée, porte d'accès au jardin, vestibule (bustes et tableau). Au pied du grand escalier, une charmante guide, dont nous découvrirons rapidement l'amabilité et la compétence, nous attend patiemment. Elle nous invite à accéder au 1<sup>er</sup> étage en attirant l'attention, tout au long du parcours, sur ce qu'il ne faut surtout pas manquer de voir. Les pièces se succèdent : un palier (2 vitrines), l'antichambre (blasons de l'armée autrichienne, panoplie d'armes ; sur la cheminée cartel décoré de malachite et de bronze doré du XIX<sup>e</sup> siècle), la chambre du Feld-Maréchal, des souvenirs du prince, plusieurs portraits), la chambre d'Epinoxy, la chambre d'Amblisse (mobilier à rapprocher de celui exécuté par Jacob pour la reine Marie-Antoinette). Le nom des chambres rappelle des titres de membres de la famille ; leur ameublement reflète les influences des contacts, des voyages. Puis viennent la galerie (bustes, tableaux de bataille), la salle de conférences [sobremment mais



Photo I.



© 2008 Château de Beloeil. Tous droits réservés.

Fig. II. Plan du jardin à la française. «Le jardin à la française, alternance harmonieuse d'eau et de verdure, d'ombre et de lumière. Il est entretenu fidèlement dans le souci d'en respecter le dessin original qui date de 1664».

- |                                  |                           |
|----------------------------------|---------------------------|
| 1. Bassin Vert ou Boulingrin     | 11. Le Neptune            |
| 2. Le Champ des Roses            | 12. Le Quinconce          |
| 3. L'Allée du Doyen              | 13. L'Allée du Mail       |
| 4. Le Bassin des Poissons Rouges | 14. Le Cloître            |
| 5. Le Rieu d'Amour               | 15. Le Bassin des Dames   |
| 6. Le Bassin Ovale               | 16. Les Bassin aux Glaces |
| 7. Les Miroirs                   | 17. Le Parc aux Daims     |
| 8. Les Sources                   | 18. La Ruine              |
| 9. La Salle Grand Diable         | 19. Le Temple de Pomone   |
| 10. Le Pont tournant             | 20. L'Orangerie           |
|                                  | 21. Le Château            |



© 2008 Château de Beloeil. Tous droits réservés.

**Photo III.** «Les miroirs. Ces bassins était autrefois bordés de charmilles très basses. A force de persévérance, le prince Antoine a pu les remonter aux deux tiers de la largeur de la vue, selon le canon de Dezaillier d'Argenville, architecte de jardins du XVII<sup>e</sup> siècle».

joliment meublée avec des portraits de l'impératrice Eugénie, de Léopold 1<sup>er</sup> de Saxe-Cobourg-Gotha (1790-1865), premier roi des Belges (de 1831 à 1865), de Guillaume d'Orange qui avait décliné cette charge, d'Eugène de Ligne, d'Anne Murat, duchesse de Mouchy...]. Un petit escalier permet d'accéder à la bibliothèque (portrait d'Albert-Henri, 2<sup>ème</sup> prince de Ligne, qui en fut à l'origine ; manuscrits ainsi que plusieurs milliers de livres et documents), à la salle à manger (pour 40 convives au maximum, grande cheminée en marbre de Rance comme dans les autres pièces, tapisserie des Gobelins, 2 natures mortes de J.B. Oudry), au salon des ambassadeurs (trois grands tableaux dont l'ouverture du parlement de Palerme présidée par le prince Claude-Lamoral I<sup>er</sup> de Ligne), et au salon des maréchaux (tableau de J.B. Leprince, tapisseries de Beauvais).

Le prince Albert de Ligne, dans son introduction à l'histoire de la famille (1950), écrit *"Notre famille est toujours restée attachée au sol du Hainaut et y a servi les princes qui eurent autorité sur cette province. Nos ancêtres ont combattu sous les étendards et fait partie des Conseils des comtes de Hainaut, des rois de France, des ducs de Bourgogne, des empereurs d'Autriche, des rois d'Espagne et des rois des Belges, mais toujours ils sont restés du Hainaut. Ils étaient de Ligne ; ils sont restés et resteront «Ligne»"*. La Maison de Ligne est une des plus anciennes et des plus prestigieuses familles nobles belges. Elle remonte au XI<sup>e</sup> siècle et doit son nom au village de Ligne, situé à 8 km de Beloeil. Les actes les plus anciens, rédigés en latin, nomment la famille LINIA ou LIGNA et qualifient ses membres de "preux", "hommes d'honneur", "gens de foi et de renom" dès l'origine. Elle compte des ancêtres qui ont marqué leur époque [Fastré de Ligne; Gérard, évêque de Cambrai; Odéric de Ligne; Lubert, lui aussi évêque de Cambrai; Wauthier ou Gauthier de Ligne; Thiéri, Charles et Louis de Ligne, qui sont qualifiés de barons et chevaliers dans des lettres de Baudouin IV, comte de Hainaut, de l'an 1123; Jean de Ligne (vers 1525-1568), baron de Barbançon qui épouse



© 2008 Château de Beloeil. Tous droits réservés.

**Photo IV.** Le temple de Pomone, pavillon du XVIII<sup>e</sup> siècle

Marguerite de La Mark, comtesse puis princesse (1576) d'Arenberg, et fonde ainsi la 3<sup>e</sup> Maison d'Arenberg...]. Les seigneurs de Ligne ont fait partie de l'entourage du comte de Hainaut lors des croisades. À la bataille de Bouvines en 1214, ils sont décrits comme des «hommes d'honneur et de grand nom» par les chroniqueurs de l'époque. Ils connaissent ensuite l'ascension progressive dans la hiérarchie nobiliaire : barons au XII<sup>e</sup> siècle, comtes de Fauquemberghe et princes d'Épinois au XVI<sup>e</sup> siècle. Les Biens, Titres, Fonctions et autres décorations attestent des services rendus et de l'importance de cette maison. La maison de Ligne est l'une des plus illustres d'Europe ; le diplôme de prince du Saint-Empire (1601), conféré à Lamoral I<sup>er</sup> et à ses descendants, porte ces mots : *«Hæc domus nulli antiquitate et decore familiarum nobilissimarum etiam regalium cedit.»* (Cette maison pour l'antiquité et l'illustration ne le cède à aucune des plus nobles fussent-elles royales). Sa devise : *«De quelque côté que tombent les choses, la ligne reste toujours droite»*. Son cri : *«La vaillance se transmet avec le sang»*. Son Blason : d'or à la bande de gueules (les armoiries ont été différentes selon les membres de la famille).

**Michel BERNADAC**

Les photos I, II, III et IV sont extraites du site web : Château de Beloeil. Copyright © 2008

## VIE DE L'ASSOCIATION

### I. VIE DES COMMISSIONS

#### 1.1. ENTRAIDE

Cette année, plusieurs dons ont été effectués par des veufs ou veuves de nos fidèles adhérents aujourd'hui disparus. Par ce geste, ils désiraient pérenniser leur attachement particulier à notre association et à ses valeurs de solidarité. Ainsi, une aide substantielle a pu être apportée, à un étudiant originaire du Burkina Faso.

Merci à tous ceux qui souhaitent aider notre association, que ce soit pour le soutien aux élèves en difficulté financière ou pour la survie de l'AAEIP.

#### 1.2. ACTIVITÉS CULTURELLES

Nous vous proposons, pour terminer l'année 2012 :

- « **LA TENTURE DE MOISE** » d'après Nicolas Poussin. Une journée de visites dans la grande Galerie des Gobelins, un déjeuner tous ensemble dans un « petit café du coin », puis la visite des ateliers avec un lissier l'après-midi. Dix tapisseries exceptionnelles qui viennent d'être restaurées par les ateliers de la Manufacture sont exposées pour la première fois en France et sont mises en regard avec les tableaux originaux de Poussin. *Rendez-vous le mercredi 28 novembre à la Manufacture des Gobelins, 42 avenue des Gobelins, 75013 Paris (métro Gobelins).*
- La visite de la très belle exposition « **EDWARD HOPPER** ». Hopper (1882-1967) est un peintre et graveur américain

racontant la vie quotidienne des classes moyennes en Amérique. *Rendez-vous le mercredi 5 décembre aux Galeries nationales du Grand Palais, 3 avenue du Général Eisenhower (métro Champs-Élysées – Clemenceau). Visite conjointe avec l'association Paris en Seine (12 places disponibles).*

- La visite du **MUSEE COGNACQ-JAY**. Au coeur du Marais, entre cour et jardin, un bel hôtel particulier abrite un exceptionnel ensemble d'oeuvres d'art du XVIII<sup>e</sup> siècle : peintures de Boucher, Chardin et Fragonard, dessins de Watteau, objets précieux, meubles estampillés... Ces collections ont été léguées à la Ville de Paris par Ernest Cognacq et son épouse Louise Jay, fondateurs des magasins de la Samaritaine. *Rendez-vous le mercredi 12 décembre à l'Hôtel Donon, 8, rue Elzévir, 75003 Paris (métro Saint-Paul) (places disponibles).*

Renseignements complémentaires et inscriptions auprès du secrétariat de l'AAEIP.

#### 1.3. ADMISSIONS

Selon l'approbation du Conseil d'Administration en date du 5 mai 2012, nous avons le plaisir d'accueillir comme nouveau membre de l'Association :

- M. **Mouhamadou Lamine DIA**, Docteur en Médecine de nationalité sénégalaise, cours « Virologie systématique » (2010) et cours « Outils moléculaires et épidémiologie de la tuberculose » (2012).

### 2. LE CARNET DE L'AAEIP

#### ILS NOUS ONT QUITTÉS

- M. **Marc BARET**, Docteur en médecine, cours IP 1972, décédé le 1<sup>er</sup> juillet 2012

Que sa famille trouve ici l'expression de notre sympathie et de nos sincères condoléances.

**Vous êtes CADRE ou STAGIAIRE<sup>1</sup> à l'Institut Pasteur  
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 le secrétariat de l'AAEIP.

<sup>1</sup> Mastère 2, Doctorant ou Post-doctorant

**NOUVELLES DE L'INSTITUT PASTEUR**

**I. ENSEIGNEMENT**

**LES ÉLÈVES**

**■ Cours «Microbiologie générale»**

- 1<sup>er</sup> septembre - 7 novembre 2011 -



1. AUDRAIN Bianca (IP)
2. BAHAROGLU Zeynep (IP)
3. BARRAUD Olivier
4. BELOIN Christophe (IP)
5. BENDJEMAR Lynda
6. BIRGY André
7. BOUDRY Pierre
8. CHALABAEV Sabina (IP)
9. DEVIGNE Alice
10. EL GHOUYEL Isabelle (IP)
11. GAULIARD Emilie
12. GELIS Sébastien
13. GESSAIN Grégoire
14. GHIGO Jean-Marc (IP)
15. GOUIN Edith (IP)
16. GUEROUT Anne-Marie (IP)
17. GUGGER Muriel (IP)
18. GUILVOUT Ingrid (IP)
19. GUYONNET Romain (IP)
20. HAYS Constantin
21. HUMBERT Jean-François (INRA - UMR Bioemco. Site de l'ENS)
22. ISAAC Stéphanie
23. ISNARD Christophe
24. KADLEC Malvina
25. KENNEDY-VAL Marie-Eve (IP)
26. KIREDJIAN Martine (IP)
27. LARSONNEUR Fanny
28. LATOUR-LAMBERT Patricia (IP)
29. LE BOUGUENEC Chantal (IP)
30. LEQUEUTRE Isabelle (IP)
31. LETOFFE Sylvie (IP)
32. MAZEL Didier (IP)
33. MIDONET Caroline
34. PALUSZKO Daphnée
35. RAJERISON Minoarisao
36. ROUAUD Vanessa
37. SAKAMOTO Chizuko (IP)
38. SENAC Caroline
39. TASSILY Mélanie
40. THIBERGE Jean-Michel (IP)
41. VIRAPHONG Larissa
42. WAXIN Hervé (IP)

**■ Cours «Analyse des génomes»**

- 2 novembre - 16 décembre 2011 -



1. BERCY Mathilde
2. BERTHET Nicolas
3. BERTRAND Olivier
4. BIGAN Erwan
5. CAYE-EUDE Aurélie
6. CLAIRET Brigitte (IP)
7. COUVE Elisabeth (IP)
8. COLLOMBET Samuel
9. COTE Nathalie
10. DESCHAMPS Matthieu
11. DUJON Bernard (IP)
12. FAYOLLE Corinne
13. FRANGEUL Lionel
14. GOUIL Quentin
15. HOT Chloé
16. KALOGEROPOULOS Odile (IP)
17. LE GAL Solène
18. MASUREL Robin
19. MONIN Marie-Lorraine
20. RAHANTAMALA RANDRIARISON Anjanirina
21. ROSINSKI-CHUPIN Isabelle (IP)
22. RUPPE Etienne
23. RUSNIOK Christophe (IP)



■ Cours «Recherche sur la personne et éthique appliquée»  
Pôle d'enseignement Epidémiologie et Santé publique

- 6 - 17 juin 2011 -



1. TARRASSE Faysal
2. COURMARCEL Fabienne\*
3. MOTTEZ Estelle
4. CALLIES Ingrid\*\*
5. DELVAL Cécile\*\*
6. RAKOTOSON Lina
7. VON PLATEN Cassandre
8. GRANGE Laura
9. FETON Sophie
10. GRATEPANCHE Sylvie
11. TANGUY Mathilde
12. AROWAS Laurence
13. GAHERY Hanne
14. PORTERET Isabelle
15. BODILIS Hélène
16. RAJATONIRINA Soatiana
17. NGUYEN Michaël
18. RAPS Hervé

\* Secrétaire du pôle Epidémiologie  
et Santé publique  
\*\* Co-directrice du cours

■ Cours «Virologie fondamentale»

- 1<sup>er</sup> septembre - 15 novembre 2011 -

1. ADON Arsène
2. ANDRIEUX Florian
3. ARCHAMBAUD Mehdi
4. BOUZIDI Mohamed
5. CHAILLON Antoine
6. CECCALDI Pierre-Emmanuel (I.P.)
7. CLAIRET Brigitte (I.P.)
8. DEMIR Arzu
9. FAYOLLE Corinne (I.P.)
10. FLOBINUS Alyssa
11. GODFIN Angélique (I.P.)
12. GOUZIL Julie
13. JALA Isabelle
14. MADJO Ursula
15. MALICORNE Sébastien
16. MATEO Marie-Claire
17. MUSLIN Claire
18. PACINI Grégory
19. TORDO Noël (I.P.)
20. RICHARD Léa
21. TAGAJDID Mohamed
22. VARTANIAN Jean-pierre (I.P.)



■ Cours «Outils moléculaires et Epidémiologie de la Tuberculose»

- 16 - 27 mai 2011 -



1. ADAMOU AROUNA Omar (Nigérienne)
2. AL KURDI Rana (Libanaise)
3. BA Awa (Sénégalaise)
4. EYANGO Sara (Pasteur Cameroun)
5. LEQUEUTRE Isabelle (IP)
6. GAUTHIER Marie
7. GUILLARD Thomas (Elève Mod. Ecole Doct.)
8. GUTIERREZ Maria Cristina (FIND Genève)
- KAMDEM SIMO Yannick (absent) (Camerounaise)
9. KAMGUE SIDZE Larissa (Camerounaise)
10. MOYA ALVAREZ Violeta (Espagnole)
11. PEMBE ISSAMOU Mayengue (Congolaise)
12. RATOvonIRINA Noël (Malgache)
13. RONAT Jean-Baptiste
14. SOLER Charles
15. VINCENT Véronique (IP)
16. YEO Sigata (Ivoirienne)

2. RECHERCHE

- **Nouvelle approche de microscopie optique pour de meilleures observations en biologie moléculaire.** Des équipes de chercheurs de l'Institut Pasteur (IP) et du CNRS ont mis au point, en combinant deux méthodes récentes d'imagerie, une nouvelle approche de microscopie optique permettant de visualiser des assemblages moléculaires avec une résolution environ 10 fois meilleure que les microscopes traditionnels, tout en respectant leur fonction biologique. Site web : <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/pasteur/fr/presse/communiqués-de-presse/2012/microscopie-optique>
- **Apprentissage et mémorisation : le rôle des néo-neurones.** Des chercheurs de l'IP et du CNRS ont identifié chez la souris le rôle des néo-neurones formés par le cerveau adulte. En les stimulant de manière sélective, les chercheurs montrent que ces néo-neurones améliorent les capacités d'apprentissage et de mémorisation de tâches difficiles. Site web : <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/pasteur/fr/presse/communiqués-de-presse/2012/apprentissage-et-memoire> (BIP 25/05/2012).
- **BCG et cancer de la vessie : vers un nouveau protocole thérapeutique ?** Des chercheurs de l'IP, de l'Inserm, de l'université Paris Descartes et de Mines ParisTech ont montré comment renforcer les effets du BCG qui constitue, depuis 35 ans, le traitement standard des tumeurs à haut risque de réci-

diver dans le cancer de la vessie. Site web : <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/pasteur/fr/presse/communiqués-de-presse/2012/BCG-cancer-vessie> (BIP 08/06/2012).

- **Cellules souches post-mortem : un état dormant pour mieux revivre... plus tard.** Des chercheurs de l'IP, de l'université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines, de l'AP-HP et du CNRS, ont démontré, chez l'homme et chez la souris, la faculté qu'ont des cellules souches de demeurer dans un état de dormance quand leur environnement devient hostile, y compris plusieurs jours après la mort de l'individu. Site web : <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/pasteur/fr/presse/communiqués-de-presse/2012/cellules-souches-postmortem> (BIP 15/06/2012).
- **Une découverte majeure pour la lutte contre les infections à streptocoques.** Le streptocoque du groupe B (*Streptococcus agalactiae*) est responsable d'infections de la glande mammaire chez les bovins (mammites) et peut également provoquer des maladies graves chez l'homme (pneumonies, méningites, septicémies...) notamment chez les nouveaux nés. Des chercheurs de l'Inra et de l'IP ont démontré le rôle majeur d'une molécule présente à la surface de la bactérie, l'antigène B. Site web : <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/pasteur/fr/presse/communiqués-de-presse/2012/infections-streptocoques> (BIP 22/06/2012).

- **3<sup>ème</sup> anniversaire de l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé.** À cette occasion, l'Alliance a organisé une rencontre le 4/07/2012 à l'IP. Ce rendez-vous a permis aux experts des Instituts thématiques multi-organismes et aux membres fondateurs et associés de l'Alliance de dresser un bilan des actions menées et d'échanger sur les perspectives. Cette réunion a été ouverte par la ministre des Affaires sociales et de la Santé, Marisol Touraine, et clôturée par la ministre de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, Geneviève Fioraso. Site web : <http://www.aviesan.fr/fr/aviesan/accueil/toute-l-actualite/alliance-nationale-pour-les-sciences-de-la-vie-et-de-la-sante-3-ans-de-realizations-pour-une-recherche-francaise-au-meilleur-niveau-mondial> (BIP 06/07/2012).
- **Nouveau logiciel pour l'analyse d'images.** Dans le cadre du projet FranceBioImaging financé par l'appel Infrastructures Nationales du plan Investissements d'Avenir, l'unité d'Analyse

d'images quantitative de l'IP a créé un nouveau logiciel nommé Icy, qui est désormais disponible sur le site <http://icy.bioimageanalysis.org>. Icy est un logiciel libre et gratuit qui répond aux besoins des équipes de biologie intéressées par la quantification de leurs images en leur fournissant un outil puissant, simple d'utilisation et qui propose de nombreuses applications. - Site web : <http://www.nature.com/nmeth/journal/v9/n7/full/nmeth.2075.html> (BIP 13/07/2012).

- **Informatique : Lancement du nouveau portail Bioweb2.** Le lien entre l'activité scientifique et la bioinformatique étant de plus en plus étroit, le Centre d'informatique pour la biologie (CIB) met à disposition des scientifiques un portail web répertoriant les outils bioinformatiques disponibles pour leurs travaux. - Site web : <http://bioweb2.pasteur.fr> (BIP 15/06/2012).

### 3. ASSEMBLÉE DE L'IP

- Au cours de sa **réunion du 27/06/2012, l'Assemblée de l'IP** a approuvé le procès-verbal de l'Assemblée du 24/06/2011, ainsi que le rapport annuel 2011 du Conseil d'Administration. Pour accéder au rapport annuel 2011 et au magazine Pasteur 2011 qui lui est associé, ainsi qu'aux comptes 2011 : <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/pasteur/fr/institut-pasteur/qui-sommes-nous/rapport-annuel>. Lors de sa séance, elle a également procédé au renouvellement partiel des membres extérieurs de l'Assemblée. Dix-huit

membres ont été élus :

- \* Pour un second mandat : Fatiha Benatsou, Edouard Brezin, Françoise Canetti, Pierre Corvol, Marc Dreyfus, Xavier Emmanuelli, Jean-Michel Laxalt, Jacques Puechal, Francis-André Wollman.
- \* Pour un premier mandat : Patricia Barbizet, Umberto Bertazzoni, Camille Locht, Jean-Claude Magendie, André Martinez, Jean-Claude Meyer, Annick Perrot, François Renaud, Françoise Soussaline (BIP 29/06/2012).

### 4. DISTINCTION

- **Philippe Sansonetti élu membre de la National Academy of Sciences.** Le 01/05/2012, la prestigieuse académie des sciences américaine a annoncé l'élection, en reconnaissance de leurs travaux et de l'originalité de leur recherche, de nouveaux membres parmi lesquels figure Philippe Sansonetti, responsa-

ble de l'unité de Pathogénie microbienne moléculaire. Sites web : [http://www.nasonline.org/news-and-multimedia/news/2012\\_05\\_01\\_NAS\\_Election.html](http://www.nasonline.org/news-and-multimedia/news/2012_05_01_NAS_Election.html) et <http://national-academies.org/> (BIP 25/05/2012).

### 5. PARUTIONS ET PUBLICATIONS

- **Lettre de l'Institut Pasteur (LIP).** Le n°77 de la LIP, journal dédié aux donateurs de l'IP, consacre son dossier aux facteurs génétiques de prédisposition aux maladies et à ceux liés à leur protection. Un dossier sur Emile Roux complète la publication (BIP 11/05/2012).
- **Numéro spécial de la revue "Infection Genetics and Evolution" consacré à la tuberculose et autres mycobactérioses.** Le journal vient de publier "*Molecular evolution, epidemiology and pathogenesis of Mycobacterium tuberculosis and other*

*mycobacteria*", sous la direction Igor Mokrousov (IP de St. Petersburg), Stefan Niemann et Nalin Rastogi (IP de la Guadeloupe). Voir : *Infection, Genetics & Evolution* (Elsevier). Volume 12, n° 4, pp 601-882 (Juin 2012). Site web : <http://www.sciencedirect.com/science/journal/15671348/12/4> (RIIP-Info 26/06/2012).

- **Facteurs d'impacts pour les publications de l'IP** « *Research in Microbiology* » et « *Microbes and Infection* ». ISI Web of Knowledge vient d'annoncer les facteurs d'impact

(IF) pour 2011. Le service des Publications scientifiques de l'IP informe de l'augmentation significative des IF pour ses deux revues :

- \* 2.405 à 2.763 pour le journal *Research in Microbiology* : <http://www.journals.elsevier.com/research-in-microbiology/#description>
- \* 2.726 à 3.101 pour le journal *Microbes and Infection* : <http://www.journals.elsevier.com/microbes-and-infection/#description> (BIP 13/07/2012).

- **Pacte Mondial des Nations Unies et actions de Progrès.** L'IP adhère à ce Pacte depuis juin 2010 et en soutient les principes concernant les droits de l'homme, les droits du travail, la protection de l'environnement et la lutte contre la corruption. Il s'est engagé à les intégrer dans sa stratégie, sa culture et ses fonctionnements. Il a publié sa communication sur le Progrès au cours des années 2011 et 2012. Site web : <http://www.pactemondial.org/fiche-adherent.html?a=1023> (BIP 27/07/2012).

## 6. MÉCÉNAT INTERNATIONAL

- Créée en janvier 2011, la **Fondation Pasteur Suisse** dont le siège est à Genève, a pour missions de collecter des fonds afin de soutenir les activités de l'IP et de contribuer au développement des collaborations entre des structures de recherche poursuivant des buts similaires. La Fondation **vient de mettre**

**en ligne son site internet** qui offre une visibilité sur ses missions, son organisation, ses partenariats et les axes de recherche pour lesquels elle appelle à la générosité. Site web : <http://www.fondationpasteursuisse.ch/fr/index.html> (BIP 15/06/2012).

## 7. VISITE

- **Ali Bongo Ondimba, Président de la République du Gabon** et son épouse ont visité l'IP le 5 juillet 2012. Accueilli par Alice Dautry, le couple a visité les unités de Génétique évolutive humaine et d'Immunologie moléculaire des parasites, dirigées respectivement par Lluís Quintana-Murci et Odile Puijalon. Une réunion à laquelle participait, entre autres,

Françoise Barré-Sinoussi, a ensuite permis d'évoquer de possibles projets de recherche communs entre l'IP, le RIIP (notamment IP de Bangui, Centre Pasteur du Cameroun) et le Gabon. La visite s'est achevée par une découverte du Musée (BIP 06/07/2012).

## 8. NECROLOGIE

La direction de l'Institut Pasteur a la grande tristesse de faire part du décès, survenu le 23 août 2012, de **Madame Ana Cardona**, Ingénieur de recherche à l'IP.

Née le 7 janvier 1957 à Salto (Uruguay), Ana Cardona avait obtenu un doctorat en médecine vétérinaire (1985) de la Faculté vétérinaire de Montevideo. Après un stage de 2 ans à l'IP au sein du laboratoire Hybridolab dirigé par Jean Claude Mazié, elle prépare une thèse de Doctorat de l'Université Paris VII à l'hôpital Necker dans le service du Pr. Jean François Bach (1994). Elle revient à l'IP en 1995 où elle est recrutée dans le laboratoire de Technologie cellulaire, dirigé par Mme Léna Edelman, en qualité d'ingénieur de recherche. Son travail portera principalement sur les techniques d'imagerie médicale et plus précisément sur les applications du  $\beta$ -*imager* à la détection précoce des micro-métastases et ceci dans le cadre d'une collaboration avec l'équipe de Georges Charpak. En juin 2001, elle rejoint l'unité de recherche et d'expertise en Histopathologie

dirigée par Michel Huerre et ultérieurement (fin 2010) la plateforme d'Imagerie dynamique dirigée par Spencer Shorte où elle poursuit ses projets sur les applications du  $\beta$ -*imager* à l'imagerie quantitative chez le petit animal.

Ana Cardona s'était beaucoup investie dans le développement des échanges scientifiques entre l'IP et l'Uruguay et plus particulièrement au sein de l'AFUDEST<sup>1</sup> et de AMSUD / Pasteur afin de contribuer à la mise en place de projets collaboratifs entre ces deux pays. Son engagement au sein de la communauté pasteurienne l'avait conduite à siéger plusieurs années au COMESP<sup>2</sup> et, depuis 2008, au sein de l'Assemblée des 100 comme représentant des ingénieurs.

Ana Cardona laissera le souvenir d'une personne extrêmement généreuse et profondément impliquée dans la vie de l'IP.

L'AAEIP s'associe à la direction et au personnel de l'IP pour présenter à la famille de Madame Cardona l'expression de ses sincères condoléances.

<sup>1</sup> Association franco-uruguayenne pour le développement de la science et de la technologie

<sup>2</sup> Comité d'Evaluation des activités Scientifiques des Personnels



## INFORMATIONS

### CONGRÈS ET COLLOQUES

-----Novembre 2012-----

□ 7 – 9 novembre à Paris

#### **57<sup>èmes</sup> Journées internationales de Biologie**

Programme scientifique :

- 1) La grossesse : risque infectieux et environnement périnatal
- 2) Les dernières nouvelles sur la réforme de la biologie médicale, l'accréditation des laboratoires
- 3) Les nouvelles techniques de l'information et de la communication en biologie (TIC).

Site web : [www.jib-sdbio.fr](http://www.jib-sdbio.fr) - 7-9 Nov. 2012

□ 14 – 16 novembre à Toulouse

#### **XVI<sup>ème</sup> congrès de l'Association française de Cytométrie (Cytométrie 2012)**

Contact : Fatima-Ezzahra L'Faqihi-Olive / Valérie Duplan-Eche  
Plateau technique Cytométrie et Tri cellulaire

Centre de Physiopathologie de Toulouse-Purpan

Inserm UMR1043 - CNRS UMR5282 - Université Toulouse III

Bât. F - CHU Purpan - BP 3028 - 31024 Toulouse Cedex 3 -

Tél : +33 (0)5 62 74 83 90

Mél : [fatima.lfaqihi@inserm.fr](mailto:fatima.lfaqihi@inserm.fr) / [valerie.duplan@inserm.fr](mailto:valerie.duplan@inserm.fr)

□ 22- 23 novembre à Paris

#### **32<sup>ème</sup> Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie anti-infectieuse (RICAI 2012)**

Contact : JCD Conseil – Publicis Groupe/RICAI

26 rue Salomon de Rothschild – 92150 Suresnes.

Site web : <http://www.ricai.org/>

□ 27-30 novembre à Dijon

#### **International Conference on Membrane Domains**

Contact : [https://colloque.inra.fr/dijon\\_domains/](https://colloque.inra.fr/dijon_domains/)

F. Simon-Plas – Centre INRA de Dijon – Bât. Dommergues,  
17 rue Sully, BP 86510 – 21065 Dijon

-----Décembre 2012-----

□ 10 – 12 décembre à Paris

#### **Biofilms 5 International Conference**

Contact : <https://colloque4.inra.fr/biofilms5/Organizers>

-----Février 2013-----

□ 7 – 9 février à Lille

#### **9<sup>ème</sup> Congrès national de la Société Française de Microbiologie (SFM)**

Contact : [insc-sfm-congres@europa-organisation.com](mailto:insc-sfm-congres@europa-organisation.com)

-----Juin 2013-----

□ 13 – 15 juin à la Réunion

#### **Symposium Challenging Infectious Diseases in the Tropics**

Contact : [marion.maire@univ-reunion.fr](mailto:marion.maire@univ-reunion.fr)

## LIVRES

### PARUTIONS RÉCENTES

#### ❑ PESTE & CHOLERA

Patrick DEVILLE. Ed. du Seuil, coll. Fiction & Cie – 224 p, 18 €

❑ **LE MÉDECIN DU PRINCE – Voyage à travers les cultures.**  
Anne Marie MOULIN\* . Ed. Odile Jacob (2010). ISBN 978-2-7381-2446-3 (25 €).

❑ **LA GUERRE DES MICROBES de l'antiquité au 11 septembre 2001.**

Jean FRENEY – François RENAUD. Ed. Eska. 12, rue du Quatre-Septembre, 75002 Paris. ISBN 978-2-7472-0784-6 (2009), 167 p.

❑ **POUR UN MONDE SANS SIDA – Un combat partagé.**  
Françoise BARRÉ-SINOSSI. Prix Nobel de médecine. Entretiens avec François Bouvier. Albin Michel éd. 2012 171 p. 17,50 €.

❑ **MÉDECIN DE COEUR, SCIENTIFIQUE D'ESPRIT.**  
Jacques THEZE\*. Hermann éd. 2011. ISBN 978 2 7056 81425. 283 p., 26 €

❑ **LE SANG. Arts – Sciences – Vie.**  
Philippe SCHNEIDER, Jean-Daniel TISSOT, Massimo BENZONI, Oscar RIBES *et al.*  
Ed. Favre, 29 rue du Bourg, CH 1002 Lausanne. 279 p. 44 €.

❑ **GUIDE PRATIQUE DE COPROLOGIE FONCTIONNELLE.**  
Dr Georges B. YAZIGI\*

❑ **LA SAGA DES VACCINS CONTRE LES VIRUS.**  
Jean-François SALUZZO. Ed. Belin Pour la Science. ISBN 978-2-7011-5853-2 (2011). 301 pages. 19,50 €

❑ **SANS STRESS, LA VIE EST IMPOSSIBLE.** Comment le gérer.  
Nicole BAUMANN\* et Jean-Claude TURPIN. Ed. Sauramps Médical, 2010. 312 pp,

#### ❑ UNE HISTOIRE DES MICROBES.

Patrick BERCHE. John Libbey Eurotext (2007), 307 P. 22 €

#### ❑ UNE HISTOIRE DE LA MÉDECINE OU LE SOUFFLE D'HIPPOCRATE.

Jean Claude AMEISEN, Patrick BERCHE et Yvan BROYARD.  
Préface et conclusion d'Axel Kahn.  
Université Paris Diderot - Ed. de La Martinière. 2011. ISBN 9786-2-7324-4116-0. 223 p.

#### ❑ LES EPIDEMIES – De la peste noire à la grippe A/H1N1.

Jean-Pierre DEDET\*, UniverSciences, Ed. Dunod ISBN 978-2-10-054525-4, 2010. 225 p.,

#### ❑ DU VRAI, DU BEAU, DU BIEN, UNE NOUVELLE APPROCHE NEURONALE.

Jean-Pierre CHANGEUX  
Ed. Odile Jacob, 2008. ISBN 978-2-7381-1904-9. 29 €

#### ❑ UNE HISTOIRE DE LA RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES – À PROPOS DE SIX BACTÉRIES.

Y. MICHEL-BRIAND. L'Harmattan éd. 2009. 360 p.

#### ❑ DRÔLES D'IDÉES POUR ESPRITS CURIEUX.

Maurice HUET\*. 1 volume, 131 pages -L'Harmattan, Ed., Paris 2009.

#### ❑ Louis Pasteur.

Hervé BAZIN – Collection Mémoire en Images. Ed. Alan Sutton, 8 rue du Dr Ramon, 37540 Saint Cyr sur Loire

#### ❑ DICTIONNAIRE DES MÉDECINS, CHIRURGIENS ET PHARMACIENS DE LA MARINE.

Sous la direction de Bernard BRISOU\* et de Michel SARDET.  
Service historique de la Défense

Des exemplaires de l'ouvrage de Charles NICOLLE  
«LE DESTIN DES MALADIES INFECTIEUSES»  
vendus au profit de l'Entraide de notre Association<sup>1</sup> restent disponibles...

«Il aurait été surprenant que l'homme dont le génie s'emploie tout autant au mal qu'au bien n'ait pas cherché une arme de destruction contre ses semblables dans les acquisitions de la science des maladies infectieuses.... Gardons-nous de conclure que la guerre microbienne est impossible et que dans le secret de certains laboratoires, malgré les protestations publiées, elle n'est pas partout préparée». Ces propos du visionnaire que fut Charles NICOLLE, Prix Nobel de médecine, oh combien d'actualité, vous pourrez les trouver dans un livre «Destin des maladies infectieuses» publié en 1933 et dont l'Association des Anciens Elèves de l'Institut Pasteur a eu l'heureuse idée de faire une nouvelle édition en Juillet 1993.

Du haut de sa chaire du Collège de France, Charles NICOLLE a dit bien d'autres choses sur la naissance, la vie et la mort des maladies infectieuses il y a plus de 70 ans et nous ne saurions trop conseiller à ceux qui ne le connaissent pas de lire et garder en bonne place dans leur bibliothèque ce livre d'un grand pastorien dont la modestie est depuis sans cesse démentie par la permanente actualité de ses travaux et de ses réflexions. N'a-t-il pas écrit «il faut la foi puérile des savants pour imaginer que leur nom, le souvenir de leurs œuvres particulières seront conservés après eux»...

Ce livre vous permettra, quels que soient les thèmes envisagés, d'apprécier une qualité dans l'expression et un style qui sont un hommage renouvelé à la langue française.

\* Membre de notre Association

<sup>1</sup> Commande au Secrétariat de l'Association des Anciens Elèves de l'Institut Pasteur (25 rue du Docteur Roux, 75724 Paris Cedex 15. Tél. / téléc. : 01 45 68 81 65 ; courriel : vchoisy@pasteur.fr). Prix : 28 euros ; tarif dégressif à partir de 3 exemplaires. Frais d'expédition en sus : 4 euros.

PRÉSIDENT FONDATEUR : **Pierre BRYGOO**, Docteur en Médecine †  
PRÉSIDENTE D'HONNEUR : Professeur **Alice DAUTRY**, Directrice générale de l'Institut Pasteur

## CONSEIL D'ADMINISTRATION

### ----- CONSEILLERS ÉLUS ET CONSEILLERS À VIE\* -----

#### A) MEMBRES DU BUREAU

- Président : **Michel DUBOS**, Docteur en médecine
- Vice-présidents : **Jean-Luc GUESDON**, Docteur ès sciences  
Pr. **Pierre SALIOU**, Docteur en médecine
- Trésoriers : **Jean-Paul PENON**, Docteur en pharmacie  
**Catherine DE SAINT-SARGET**, Scientifique
- Secrétaires généraux :  
**Alain CHIPPAUX**, Docteur en médecine  
**Jean-Claude KRZYWKOWSKI**, Pharmacien
- Archivistes : **Alain CHIPPAUX**  
**Jean-Claude KRZYWKOWSKI**

#### B) RESPONSABLES DE COMMISSIONS

- Activités culturelles : **Claude MARQUETTY**, Docteur en pharmacie  
Dr. **Catherine OFFREDO**, Docteur en médecine
- Admissions : **Michel BERNADAC**, Docteur vétérinaire
- Bulletin : **Paulette DUC-GOIRAN**, Docteur en médecine
- Communication : **Michel BERNADAC**
- Entraide : **Catherine DE SAINT-SARGET**
- Finances : **Jean-Paul PENON**
- Stagiaires et Relations internationales :  
**François POTY**, Docteur en médecine
- Séminaires à distance : **Jean-Luc GUESDON**

#### C) AUTRES CONSEILLERS

- Pr. **Henri Michel ANTOINE**, Docteur en médecine\*
- Pr. **Michel BARME**, Docteur en médecine
- Paul T. BREY**, Docteur ès sciences
- Pr. **Philippe CRUAUD**, Docteur en pharmacie
- Valérie GUEZ-ZIMMER**, Docteur ès sciences
- Mireille HONTEBEYRIE**, Pharmacien, Docteur ès sciences
- Paul-Emile LAGNEAU**, Scientifique
- Yvonne LE GARREC**, Docteur en pharmacie\*
- Jacques POIRIER**, Docteur vétérinaire
- Daniel VIDEAU**, Docteur vétérinaire\*
- Georges YAZIGI**, Docteur en médecine

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

**Claude PARSOT**,  
Directeur délégué à l'enseignement

**François ROUGEON**,  
Professeur émérite à l'Institut Pasteur

### ----- CONSEILLERS HONORAIRES -----

**Marie-Claire CARRÉ**, Docteur en médecine  
Pr. **Bernard DAVID**, Docteur en médecine  
Pr. **Jean-Claude TORLOTIN**, Docteur en pharmacie

Pr. **Pierre VERGEZ**, Docteur en médecine  
**Pierre VILLEMIN**, Docteur vétérinaire

## BIENFAITEURS

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

## ADRESSE ET SECRÉTARIAT

**AAEIP, 25 rue du Docteur Roux, F-75724 Paris Cedex 15**  
Tél. et télécopie : 01.45.68.81.65. Site Web : [www.pasteur.fr/formation/AAEIP](http://www.pasteur.fr/formation/AAEIP)  
La Banque Postale : 13.387.59 D Paris

**SECRÉTARIAT : Véronique CHOISY - Mél : [vchoisy@pasteur.fr](mailto:vchoisy@pasteur.fr)**

