

Prix René Fauvert

Christian Bréchet (1987)
Philippe Lang (1987)
Arnold Munnich (1987)
Christian Boitard (1988)
Philippe Saïag (1988)
Martine Bagot (1989)
Pierre Bougnères (1989)
Guy Rostoker (1989)
Stéphane Blanche (1990)
Dominique Stoppa-Lyonnet (1990)
Pierre Bonfils (1991)
Stanislas Pol (1991)



Pierre Froguel (1992)
Philippe Liverneaux (1992)
Pierre Damier (1993)
Babak Mashhour (1994)
Jean-Marc Tréluyer (1994)
Rémi Marianovski (1995)
Philippe Touraine (1995)
Lydie Burglen (1996)
Ziad Mallat (1997)
non attribué (1998)
Braham Boghabi (1999)
non attribué (2000)
Philippe Charron (2001) *
Julien Haroche (2002)
Martin Chalumeau (2003)
Alireza Kianmanesh (2004) *
Fabrice Chrétien (2005)
Claire Sibon (2006)
Hafid Ait-Oufella (2007)

Prix Louis Aukier

Jean-Laurent Casanova (1996)
Francis Berenbaum (1997)
Jean-François Toussaint (1997)
non attribué (1998)
Pierre-Louis Tharaux (1999)
non attribué (2000)
Philippe Charron (2001) *
Xavier Drouot (2002)
Agnès Linglart (2002)
Philippe Grimbart (2003)
Alireza Kianmanesh (2004) *
Philippe Grimbart (2005)
Jean-Damien Ricard (2006)
Morgan Rouprêt (2006)
Raphaël Gaillard (2007)

* Cumul des Prix Fauvert et Aukier



Philippe Ménasché

AIHP 1973

Professeur de Chirurgie Cardiaque
Hôpital Européen Georges Pompidou
Chef de l'unité Inserm U 633
Secrétaire général du Fonds d'Etudes et de
Recherche du Corps Médical des Hôpitaux de Paris

Philippe Ménasché, en 1996, vous avez succédé à Daniel Couturier au Secrétariat général du Fonds d'Etudes et de Recherche du Corps Médical des Hôpitaux de Paris. Comment se porte-t-il, dix ans plus tard ?

Le Fonds d'Etudes reste un des grands moyens d'aider matériellement les jeunes collègues, internes ou Chefs de clinique, principalement en cours de programme de maîtrise ou de thèse de sciences. La sélection se fait sur présentation des projets soumis au vote du Conseil Scientifique. Nous subissons les mêmes fluctuations conjoncturelles que les autres organismes, mais nous gardons une aura très positive parmi nos jeunes les plus motivés. L'administration est restée la même que celle de mes prédécesseurs. L'AP-HP est toujours le partenaire privilégié. J'ai eu personnellement à affronter le Trésorier Payeur Général de l'AP-HP, mais un accord a pu être trouvé qui a permis de régler la situation pour éviter une grave crise qui aurait conduit à fermer le Fonds d'Etudes pour cause d'économie budgétaire. Comme vous le savez déjà, nous avons créé, à côté du Prix René Fauvert, un Prix Louis Aukier, ce qui permet d'augmenter le nombre d'hommages annuels rendus aux jeunes

talents les plus admirables. Il nous est arrivé une seule fois de n'avoir aucun candidat valable à récompenser.

Vous êtes un chirurgien cardiaque issu de l'école de Charles Dubost, à Broussais, et directeur de l'unité Inserm U633, vous venez de vous illustrer par un succès princeps de la thérapeutique cellulaire de l'infarctus du myocarde. Etes-vous heureux à l'hôpital européen Georges Pompidou ?

Absolument. Je suis enchanté de l'entente qui règne au sein du pôle cardiovasculaire dirigé par Alain Deloche de Noyelle. Nous avons cette grande chance de cohabiter avec les cardiologues et le service de radiologie cardiovasculaire de Marc Sapoval, au sein d'un étage totalement dédié à la pathologie du cœur et des vaisseaux. Le plateau technique de Guy Frija à l'étage au dessous comporte IRM et scanner ultrarapide. Les collaborations pluridisciplinaires, notamment avec les biologistes, sont d'une grande richesse potentielle pour réaliser des projets ambitieux comme celui que vous évoquez.

Entretien validé le 31 juillet 2007

Cécile Taflin

IHP 2003

DES de Néphrologie
Lauréate 2006 de la Bourse AAIHP/SERVIER

Cécile Taflin, les lecteurs du numéro 49 de *L'Internat de Paris* savent que vous bénéficiez cette année d'une bourse de l'AAIHP pour préparer un master en immunologie chez Patrice Debré, dans son complexe Inserm U543 de la Pitié. Que représente-t-elle alors que vous avez pris une année de disponibilité en troisième année d'internat ?

La bourse se substitue au salaire que *l'AP-HP* ne me verse pas durant cette année-recherche essentielle pour mon projet personnel. J'ai appris l'existence de cette bourse par une amie, de bouche à oreille en quelque sorte. Elle me donne la sécurité matérielle. N'ayez crainte, elle ne sert pas à financer le projet lui-même. Je me destine à la néphrologie et j'effectuerai un doctorat quand je serai à Saint-Louis. J'y ferai ma dernière année d'internat et, sauf imprévu, mon clinicat.

Quelle vision avez-vous de la crise de la recherche dont vous ne pouvez pas ne pas entendre parler ?

Je ne peux parler que pour moi et par le biais de mon expérience limitée aux lieux par où je suis passée. Il n'y a pas de médecins dans ma famille et je ne me réfère à aucun modèle lié à la littérature ou à l'audiovisuel pour ce qui en est de ma vocation. J'ai toujours aimé la recherche, électivement en biologie moléculaire découverte pendant ma scolarité au lycée. C'est pour en faire que je me suis inscrite à la Faculté Necker après avoir obtenu un bac S avec mention Bien. En fait, j'en ai vite oublié l'idée tant j'ai été happée par la clinique au cours d'un externat très prenant. J'ai

été nommée au second concours d'Internat parce que je voulais et Paris et la Néphrologie, inenvisageables au premier concours. J'ai alors retrouvé le besoin de m'investir dans un troisième cycle. Nul ne m'a découragée de faire de la recherche mais j'ai rencontré aussi beaucoup d'indifférence. Beaucoup de mes collègues sont et font comme moi. On veut faire de la recherche par passion, curiosité, besoin de renommée... L'argent me semble la raison principale de la crise à laquelle vous faites allusion. L'inattractivité des situations précaires auxquelles nous sommes destinées alors que nous atteignons la trentaine est dissuasive. Je vois bien que, dans le laboratoire où je travaille en ce moment, il faut faire très attention à ce qu'il faut dépenser pour mener à bien un projet. Les budgets sont très serrés. Quand une piste nouvelle naît de nos travaux en cours, on ne peut généralement pas l'emprunter faute de moyens matériels et financiers. Pourquoi la France ne suit-elle pas l'exemple des USA, du Japon, de la Suède ?

Vous ne semblez pas avertie de l'importance du brain-drain dans le contexte de la mondialisation favorable aux USA, pas plus que de l'augmentation des ressources dédiées à la recherche médicale, au profit des doctorants notamment. Seriez-vous une Parisienne limitant son évolution au périmètre de l'Ile-de-France ?

Pour le moment, indiscutablement, oui. Plus tard se posera le problème du séjour à l'étranger. Je ne l'envisage pas ailleurs qu'aux USA et pour une durée relativement courte dans le cadre d'un projet précis. Je connais aussi la nécessité de

parler l'anglais couramment. J'en sais assez pour ne pas être handicapée et j'ai des amis qui y sont partis sans en connaître un mot et qui en ont survécu avec bénéfice.

Que représentent pour vous les titres d'Interne des Hôpitaux et d'Ancien Interne des Hôpitaux de Paris ?

Le passage par le concours de l'internat était un parcours obligé pour réaliser mon ambition. Je n'ai aucune prévention à l'encontre des titres provinciaux. C'est la fonction d'interne qui compte et je n'ai pas de critique négative à formuler vis-à-vis du système actuel. Maintenant je n'ai pas une idée fossilisée de l'internat et je n'ai pas réfléchi à la valeur de ce titre d'AIHP auquel vous faites allusion. Le cercle d'internes dans lequel j'évolue pense comme moi et le côté folklorique ne nous passionne pas spécialement. Je ne connais d'ailleurs pas l'histoire de l'internat. Je ne peux pas non plus oublier que c'est à l'AAIHP que je dois ma bourse. Je vous prie maintenant de m'excuser mais je dois impérativement m'occuper de ma manip' en cours.

C'est dans notre contrat. Mes photos attesteront de la réalité de votre travail à la pailasse, car bien sûr je ne veux pas manquer cela !

Entretien le 2 février 2007

Validé le 27 août 2007

Résumé du travail achevé C. Taflin, boursière 2006 de l'AAIHP

La réponse granulomateuse chez l'homme est une interface entre la réponse innée et acquise, ayant pour rôle essentiel le contrôle de la dissémination du pathogène et son élimination. Cette réponse nécessite un équilibre entre la réponse immunitaire effectrice et régulatrice afin de permettre l'élimination du pathogène tout en évitant l'apparition d'importantes lésions tissulaires. La sarcoïdose et la tuberculose représentent deux pathologies granulomateuses chez l'homme illustrant la difficulté d'obtenir cet équilibre. Les lymphocytes T régulateurs (Tregs) caractérisés chez l'homme par le phénotype CD4+CD25^{bright}FOXP3+ acteurs-clés de la tolérance périphérique ont également été impliqués dans la régulation de la réponse immunitaire infectieuse. Récemment, une expansion périphérique et tissulaire des Tregs a été observée dans la sarcoïdose. La cause de cette expansion ainsi que son rôle délétère ou bénéfique sur l'évolution de la maladie restent toutefois à déterminer. Ces questions se posent également dans la tuberculose où une infiltration tissulaire importante par les Tregs pourrait être responsable de la persistance et de la dissémination de *Mycobacterium tuberculosis*.

Objectifs

Dans un premier temps nous avons étudié par immunohistochimie l'infiltration et la prolifération des Tregs dans les ganglions et les organes atteints, de sarcoïdose et de tuberculose. L'utilisation d'un modèle de culture in vitro de granulomes nous a permis par la suite d'étudier le rôle précoce des Tregs dans la formation du granulome chez les sujets sains.

Résultats

L'étude tissulaire des cellules CD4+FOXP3+ montre une augmentation de leur pourcentage au sein de l'infiltrat cellulaire CD4+ dans les ganglions et les organes atteints de sarcoïdose et de tuberculose. Cette augmentation est localisée au sein même du granulome. Par ailleurs les cellules CD4+FOXP3+ intragranulomateuses expriment plus fortement l'antigène Ki67 que les cellules CD4+FOXP3+ présentes dans les infiltrats cellulaires non granulomateux. Ces résultats suggèrent une prolifération in situ de ces cellules au sein même du granulome. La culture in vitro de billes de sépharose recouvertes d'extraits de BCG avec des cellules mononucléées du sang total (CMNS) de sujets sains, conduit à la formation de granulomes dès J3. L'addition à J0 de cellules CD4+CD25+ conduit à l'inhibition de la formation du granulome. De même, la déplétion des CMNS en cellules CD25+ accélère la formation du granulome. Cette accélération s'accompagne d'une augmentation de la sécrétion d'IFN-gamma et d'IL-2 à J2 et d'une augmentation de la prolifération des cellules mononucléées à J5.

Conclusions

Nous avons montré l'augmentation des Tregs dans les ganglions et organes atteints de 2 pathologies granulomateuses différentes, la sarcoïdose et la tuberculose. Cette augmentation s'accompagne d'une prolifération in situ des Tregs. Cette prolifération peut être un des mécanismes expliquant l'expansion des Tregs observée dans la sarcoïdose. L'étude fonctionnelle des cellules CD4+CD25+ dans la formation des granulomes in vitro montre que ces cellules ont un rôle inhibiteur précoce chez les sujets sains sur la formation des granulomes. Les questions concernant la fonction suppressive des Tregs in situ dans la sarcoïdose et la tuberculose ainsi que la nature, bénéfique ou délétère, de la suppression dans l'évolution de ces maladies restent posées.