

UE9 Agents infectieux
Pr Bonacorsi S.
30/01/13 16h30-17h30
Ronéotypeur : Huynh Odile
Ronéolecteur : Garnier Bastien

UE9 Agents Infectieux
**Cours 9 : Physiopathologie
des infections bactériennes,
mécanismes de pathogénicité
des bactéries**

Sommaire

I- Les différents types de relation hôte-bactérie

- A. Relation paisible entre bactérie et organisme humain
- B. Relation conflictuelle entre bactérie et organisme humain
- C. Types de bactéries pathogènes

II- Les principaux mécanismes mis en jeu pour qu'une infection se développe et facteurs de pathogénicité

- A. Etablir un contact étroit avec l'hôte : « adhésion »
- B. « Agresser » l'hôte et éventuellement y entrer : « phénomène d'invasion »
 - B1. Éléments de la paroi bactérienne
 - B2. Sécrétion d'enzymes
 - B3. Toxines protéiques (cytotoxines, exotoxines)
 - a) Les toxines à 2 composants
 - b) Cytolysines ou hémolysines
 - c) Superantigènes
- C. Echapper aux défenses de l'hôte

Conclusion

Abréviations :

- E. Coli = Escherichia Coli
- S. aureus = Staphylococcus aureus
- S. epidermidis = Staphylococcus epidermidis
- Syndrome hémolytique et urémique = SHU
- IRA = Insuffisance rénale aigue
- CMH = Complexe majeur d'histocompatibilité
- LT = lymphocyte T
- CPA = cellule présentatrice d'antigène

I- Les différents types de relation hôte-bactérie

A. Relation paisible entre bactérie et organisme humain

- L'homme est en contact étroit permanent avec les bactéries.
- Un être humain est en fait un amoncellement de bactéries plutôt que de cellules eucaryotes ! (Il y a 10 fois plus de bactéries (10^{14} , avec plus de 1000 espèces bactériennes) que de cellules eucaryotes (10^{13}) !)
- Cette association intime et durable, sans qu'il y ait de problème particulier, entre les organismes de différentes espèces est appelée la **symbiose** . Elle est régie par un bénéfice mutuel entre ces organismes (= le **mutualisme**).
- En microbiologie on parle de **commensalisme** et de **bactéries commensales** (= les bactéries qui vivent en contact étroit avec l'homme). La **flore commensale** =le **microbiote** =l'ensemble de ces espèces commensales. Il y en a plusieurs types au sein d'un individu : microbiote intestinal, vaginal, cutané... *Il est très important de connaître ces différents microbiotes (que l'on reverra en ED), leur composition normale (leurs bactéries peuvent contaminer les prélèvements) et le rôle bénéfique.*

Ex : le microbiote **intestinal** a énormément de propriétés importantes :

- digestion de certaines molécules (que l'organisme humain ne digère pas)
- la synthèse en partie de la vitamine K qui est indispensable
- la maturation du système immunitaire (au niveau digestif)
- l' effet barrière (les micro-organismes présents vont empêcher l'installation d'une bactérie pathogène provenant de l'extérieur. Le microbiote peut être altéré voire dévasté par l'antibiothérapie.)
- MAIS certaines flores ne seraient pas toujours aussi bénéfiques : elles seraient en partie responsables de pathologies : obésité, certaines maladies inflammatoires !!

- Les bactéries commensales sont à distinguer des **bactéries saprophytes** :
 - = bactéries capables d'utiliser les matières organiques en décomposition, c'ad les déchets d'autres organismes vivants.
 - Ce sont donc des bactéries de l' environnement .
 - Leur présence au sein d'un organisme humain est le plus souvent transitoire (phénomène de passage très bref) sauf lors de la déstabilisation du microbiote, notamment au cours d'une antibiothérapie : l'organisme humain peut devenir colonisé par des bactéries saprophytes qui ont une tendance à la multirésistance aux antibiotiques.

B. Relation conflictuelle entre bactérie et organisme humain

- A côté de cette relation paisible, il peut exister un conflit entre l'organisme humain et la bactérie : les espèces bactériennes capables d'induire une infection ont un **pouvoir pathogène** dont le mécanisme est appelé **pathogénicité**.
- Bactérie pathogène / bactérie virulente.
 - « pathogène » (notion qualitative) = être capable d'induire une maladie
 - « virulent » (notion quantitative) : bactéries qui vont provoquer une simple fièvre alors qu'il y a un inoculum extrêmement important ; versus un inoculum très faible qui est létal dans 100% des cas !!

C. Types de bactéries pathogènes

- Le **pathogène strict** = sa présence dans l'organisme signe OBLIGATOIREMENT UNE INFECTION car n'a jamais de relation de commensalisme avec l'organisme humain. Ex : Mycobacterium tuberculosis (tuberculose), Shigella (Shigellose : diarrhée sévère).
- Le **pathogène occasionnel** = une bactérie de portage transitoire ou de la flore commensale, qui occasionnellement provoque une infection, le plus souvent en raison d'un facteur favorisant. Ex :
 - le germe pneumocoque responsable de pneumonie (dans la flore oropharyngée ; → pneumonie suite à une infection virale).
 - infection au staphylocoque doré = staphylococcus aureus (: nom scientifique) après une effraction cutanée. Présent au niveau des flores commensales des individus (fosse nasale antérieure). 1/3 des individus sont porteurs sains permanent ; 1/3 porteurs sains transitoires ; 1/3 ne le portent jamais.
 - Escherichia Coli : normalement, on l'a TOUS dans nos tubes digestifs mais on n'en est pas malade ! En lien avec des facteurs favorisants, il peut être responsable d'infections urinaires.Ces bactéries potentiellement pathogènes sont présentes normalement chez un individu en dehors de tout processus infectieux = « **individu porteur sain** ».
- Le **pathogène opportuniste** : bactérie uniquement pathogène chez des individus dont les défenses sont altérées de façon profonde et durable (++ les immunodéprimés sévères rencontrés dans le milieu hospitalier). Ces pathogènes opportunistes peuvent appartenir à la flore commensale ou être des saprophytes. Ex :
 - Staphylococcus epidermidis : nous l'avons tous au niveau de la peau. C'est un « cousin » de S. aureus, dénué des facteurs de pathogénicité de celui-ci. Normalement : JAMAIS d'infection à S. epidermidis. Sa pathogénicité va pouvoir se développer chez les sujets fragilisés à l'hôpital : il a une capacité extraordinaire à se coller sur du matériel synthétique comme les prothèses, cathéter, etc.

- Pseudomonas aeruginosa chez les patients intubés en réa → font des pneumopathies.
- Listeria monocytogenes → Listériose : normalement ne provoque jamais d'infection sauf en cas de grossesse. Infection surtout chez le fœtus => éventuellement une mort prématurée.

II- Les principaux mécanismes mis en jeu pour qu'une infection se développe et facteurs de pathogénicité

3 étapes successives :

A. La nécessité d'entrer en contact étroit avec l'hôte = l'**adhésion**.

B. Un phénomène d'**agression** (l'infection proprement dite) avec un phénomène d'**invasion** par la bactérie au sein de l'organisme de l'être humain.

C. Ensuite, il faut que la bactérie persiste : pour cela, elle a développé des facteurs permettant d'**échapper** aux défenses de l'organisme humain.

NB : Il y a certaines bactéries qui court-circuitent les 2 premières étapes : elles n'ont pas besoin d'envahir car utilisent un vecteur (=un système qui fait pénétrer le micro-organisme directement chez l'homme.)

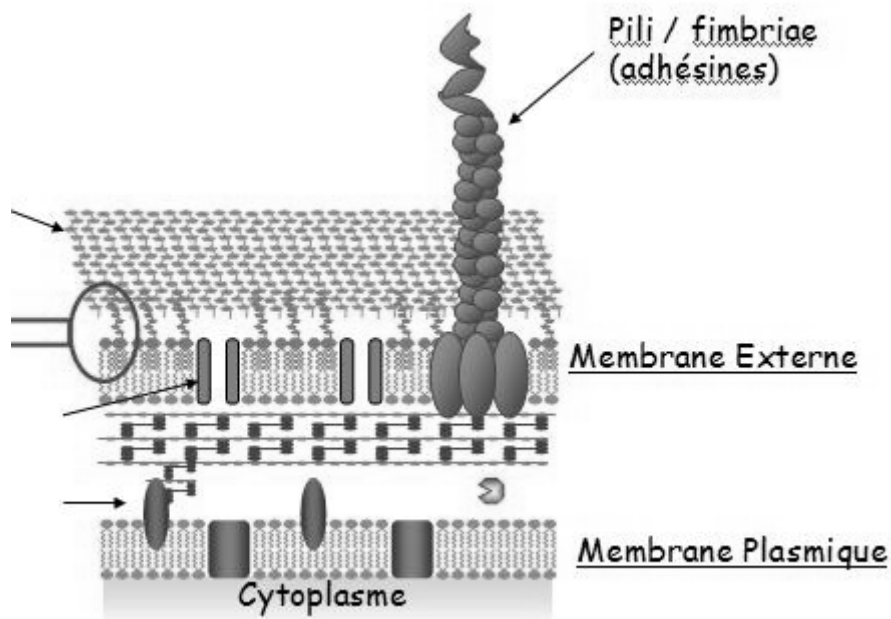
2 bactéries qui utilisent des vecteurs :

- la tique pour la maladie de Lyme
- la puce pour la peste

A. Etablir un contact étroit avec l'hôte : « adhésion »

- **mobilité** de certaines bactéries grâce à des flagelles, pour par exemple :
 - traverser le **mucus** afin d'aller au contact des cellules épithéliales : Helicobacter pylori (responsable des ulcères)
 - lutter contre le **flux urinaire** de la vessie au rein : E. Coli (responsable d'infections urinaires basses (cystites) ou hautes (pyélonéphrites))
 - **l'adhésion** : les bactéries ont des **adhésines** = structures qui vont spécifiquement reconnaître des récepteurs à la surface des cellules eucaryotes et s'y accrocher → explique que pour certaines bactéries, on a des spécificités du site infecté.
 - _Adhésine sur des fimbriae ou pili (une structure fine (ressemble à un poil) au bout de laquelle se présente l'adhésine) avec rétraction possible pour adhérer plus intimement
 - _Adhésine simple, dans la membrane externe par exemple
- Exemples :
- le streptocoque du groupe A (angine) utilise une adhésine appelée protéine M pour adhérer sur les amygdales.
 - E. Coli (pyélonéphrite) : pour donner une infection urinaire, se déplace

par ex jusqu'au rein, puis s'accroche par une adhésine portée par le fimbriae de type P.



Dans la membrane externe sont enchassés des pili ou fimbriae : structures filiforme avec au bout une adhésine = une petite protéine bien caractéristique qui va reconnaître un récepteur au niveau de la cellule épithéliale → rôle fondamental dans la pathogénicité.

Une fois que la bactérie a adhéré :

- Nécessité de **se nourrir** pour survivre et éventuellement se multiplier : Guerre entre la bactérie et l'hôte pour le **fer** qui est essentiel pour l'homme mais aussi pour la bactérie.
 - Or le fer n'est jamais libre (TOUJOURS lié à des protéines : de transport comme la transferrine, ou de réserve comme la ferritine)
 - Les bactéries ont développé des systèmes étonnants pour capturer le fer : elles excrètent des molécules appelées les **sidérophores** qui vont arracher le fer à la transferrine ou à la ferritine, puis être capturés et internalisés par la bactérie. Ces sidérophores sont indispensables pour qu'une bactérie soit pathogène !!

B.« Agresser » l'hôte et éventuellement y entrer : « phénomène d'invasion »

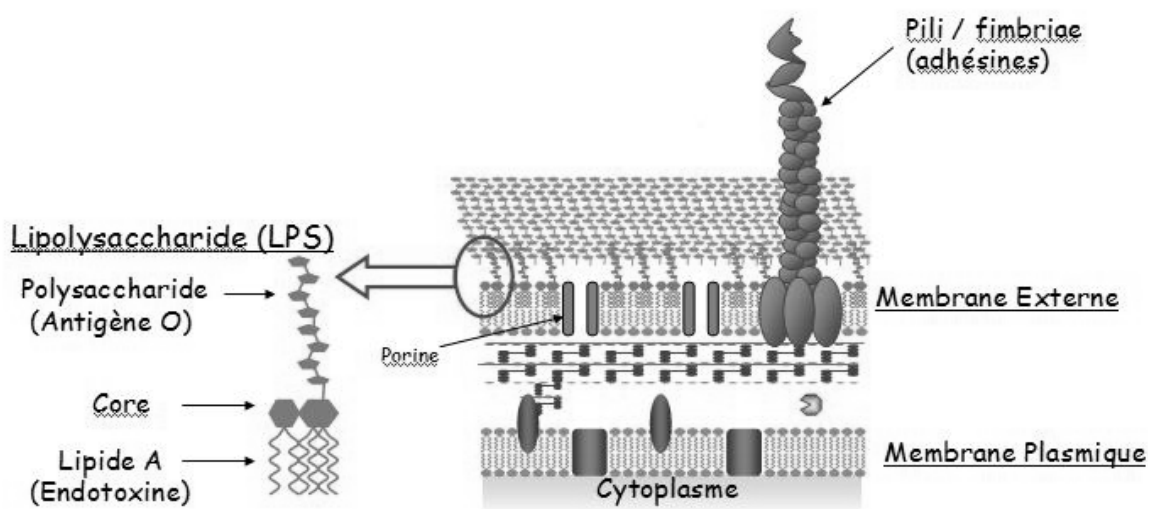
Les **mécanismes d'agression** peuvent être de 3 types :

- des éléments au niveau de la **paroi bactérienne** : vont provoquer une réaction inflammatoire
- une **sécrétion d'enzymes** par la bactérie : ont des effets délétères au niveau des tissus, sans toucher les cellules (simplement ce qui est en péricellulaire)

- les **toxines protéiques (cytotoxines ou exotoxines)** : sont secrétées et ont un effet délétère sur les cellules eucaryotes elles-mêmes.

B1. Les éléments de la paroi bactérienne

- Il existe au niveau de la paroi bactérienne des molécules conservées. On a en particulier sur les bactéries GRAM - le **lipopolysaccharide (LPS)** (au niveau de la membrane externe), constitué du **polysaccharide** et du **lipide A**.
- Ces éléments peuvent être reconnus par des récepteurs présents sur les cellules de l'immunité innée de l'hôte : les **TLR** (=Toll Like Receptors).



- Ces récepteurs font comme un **système de veille** qui va permettre de détecter une bactérie étrangère et de déclencher les systèmes de défense : réaction inflammatoire, recrutement de cellules phagocytaires...
- Problème : dans certains cas, le système de veille est débordé avec une **réaction exagérée** conduisant à un choc avec une défaillance multiviscérale. ++ pour les bactéries à Gram - : le lipide A peut être responsable de cette réaction exagérée : c'est le « **choc endotoxinique** ». (Le lipide A a une fonction de toxine, et la toxine étant un constituant de la membrane, on parle d'« **endotoxine** », différent des exotoxines qui sont secrétées et qui vont à l'extérieur).

B2. La sécrétion d'enzymes

Enzymes capables d'altérer des tissus ou des éléments de défense **HORMIS** les cellules, favorisant la dissémination des bactéries :

- **protéases** = hydrolyse des défensines (=peptides antibactériens)
- **collagénases** ou **hyaluronidases** = enzymes capables de détruire le tissu environnant des cellules (: collagène, acide hyaluronique...) pour que les bactéries progressent et se multiplient.

- principalement rencontré dans les bactéries pyogènes (*S. aureus*, *streptocoque du groupe A*).

B3. Les toxines protéiques (cytotoxines, exotoxines)

- Secrétées par la bactérie, et action à distance : altèrent les fonctions des cellules eucaryotes.
- Peuvent être responsables à elles-seules de toute la pathogénicité de la bactérie !! Si on enlève UN gène (codant pour la toxine) de la bactérie → plus de pathogénicité.
- Dans certains cas, cette toxine est produite par la bactérie dans l'organisme MAIS parfois elle est produite à l'extérieur et en particulier dans un aliment → ingestion alimentaire de la toxine SANS qu'il y ait la bactérie dans l'aliment => c'est la toxine à elle-seule qui va provoquer la symptomatologie !
- Certaines de ces protéines ont un effet toxique absolument majeur : létal +++.
- **3 types de toxines protéiques :**
 - les **toxines à 2 composants**
 - Les **cytolysines ou les hémolysines**
 - Les toxines de type **superantigènes**

a) Les toxines à 2 composants

= une toxine qui présente :

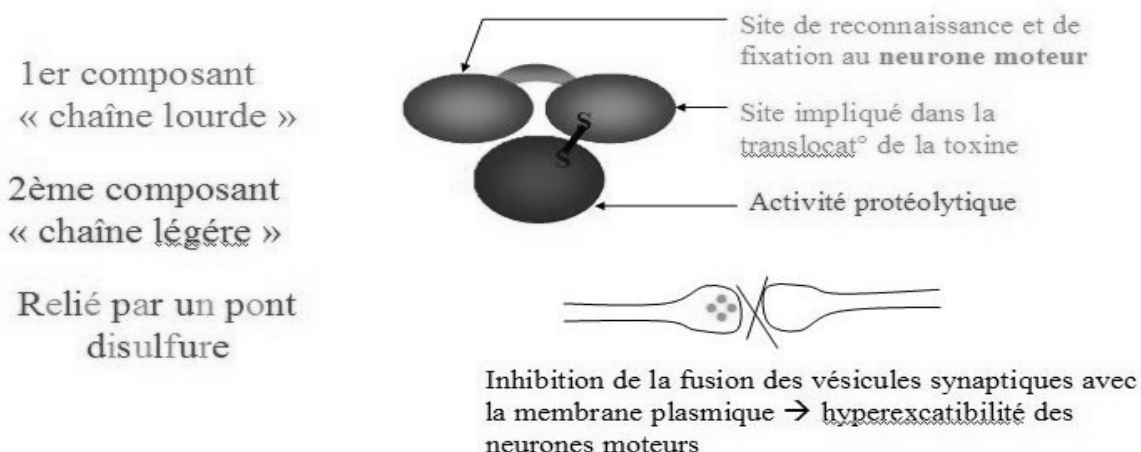
- un 1er composant impliqué dans la **reconnaissance** d'une cible spécifique à la surface d'une cellule eucaryote ; puis qui permet la **translocation** de la toxine, qui va pénétrer à l'intérieur de la cellule.
- un 2ème composant qui, une fois dans la cellule, exerce un **pouvoir toxique** proprement dit.

Exemples :

- le **Tétanos** avec ***Clostridium tetani*** : secrète une toxine extrêmement puissante appelée la **Tétanospasme**.

- **Prototype de toxine à deux composants:**

Tétanospasme de *Clostridium tetani*



2 composants : une chaîne lourde et une légère (« peu importe, on ne va pas détailler ») :

- 1er composant : la chaîne lourde, responsable de la reconnaissance d'un site de fixation se situant sur des neurones moteurs ; et d'un phénomène de translocation
- le 2ème composant va ensuite être libéré (hydrolyse du pont disulfure) → activité protéolytique à proprement parler :
 - = altération de la libération des vésicules synaptiques
 - **hyperexcitabilité des neurones moteurs**
 - donne toute la symptomatologie du tétanos = contractures qu'on ne peut pas maîtriser => **contracture généralisée, asphyxie** (à cause de la paralysie laryngée) responsable de la **mort**.



C'était une pathologie terrible, jusqu'à ce qu'on trouve une parade : toute la toxicité est dans la toxine ! On a donc développé un moyen efficace de prévention :

- **sérum antitétanique** = des Ac vis-à-vis de la toxine (quand on se blesse, si jamais on n'a pas été vacciné)
- **vaccination « DTCoqPolio »** obligatoire dès la plus jeune enfance, contenant une anatoxine = protéine immunogène non toxique (*on a détoxifié la toxine qui garde ses propriétés antigéniques, nous permettant de synthétiser des Ac protecteurs*).

Le Tétanos a quasiment disparu des pays développés, mais reste une des premières causes de mortalité néonatale des pays en voie de développement (défauts d'hygiène).

- Le **Choléra** avec le **Vibrio Cholerae** : exactement le même principe.
- Pénètre dans l'organisme par une ingestion orale cette fois.
 - Vibrio cholerae au niveau du tube digestif secrète une toxine à 2 composants :
 - une sous-unité B : pénétration du composant A
 - une sous-unité A : toxicité
- => aboutit à une anomalie des canaux ioniques des cellules épithéliales qui se mettent à marcher à l'envers : au lieu d'absorber l'eau au niveau du tube digestif elles la secrètent de façon massive (les cellules ne sont pas du tout tuées mais fonctionnent à l'envers) → **diarrhée aqueuse** (=afécale, de l'eau qui sort par le tube digestif) = phénomène PUR de **déshydratation** entraînant la mort.
- Le meilleur moyen de traitement : **REHYDRATATION** avec un système de perfusion efficace.

→ **Corynebacterium diphtheriae (diphthérie)**

→ **Clostridium difficile**

→ **Escherichia Coli** : sont dans le tube digestif mais certains isolats (=Espèce isolée qui n'appartient à aucun groupe déjà connu) ont acquis un facteur de pathogénicité particulier : produisent une **shigatoxine**. (épidémie allemande en 2011 : 3000 infections qui peuvent se compliquer d'un syndrome hémolytique et urémique (SHU) : 830 cas d'IRA dont 54 morts !)

La Shigatoxine est une toxine à 2 composants qui a la particularité d'être secrétée → Diffuse dans l'organisme et peut être toxique pour les cellules endothéliales, notamment rénales => IRA.

Si on enlève la Shigatoxine de cet E. Coli => plus du tout virulent !

b) Les cytolysines ou les hémolysines

= des toxines qui ne pénètrent pas à l'intérieur des cellules, mais s'arrêtent au niveau de la membrane cellulaire eucaryote et y forment un pore → mort de la cellule très rapide. Exemples :

- les **streptocoques** qui ont la capacité de synthétiser une **streptolysine** : agit +++ sur les hématies. Ces streptocoques sont dits « béta hémolytiques », ils provoquent une hémolyse du milieu.
- **Listeria monocytogenes** qui synthétise une **listeriolysine** : mécanisme similaire : la listeriolysine est capable de lyser les membranes cellulaires des cellules eucaryotes.

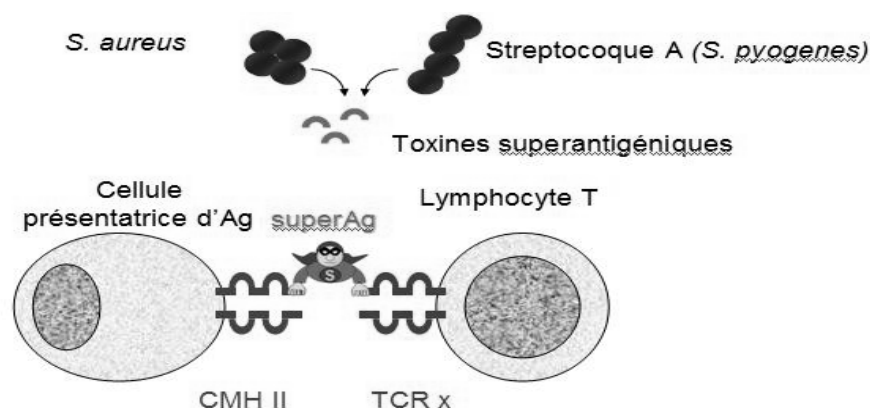
c) Les toxines de type superantigènes

- Petit rappel d'immuno : *Comment marche un Ag normal ?*

Une fois que la bactérie est prise par une cellule phagocytaire, celle-ci va devenir cellule présentatrice d'Ag (CPA). L'Ag est présenté via le CMH aux LT via un TCR. Le lymphocyte reconnaît l'Ag → activation du lymphocyte → cytokines → une inflammation localisée et spécifique de cet Ag. Seulement un clone va être activé.

- *Comment fonctionne un superantigène ? (Ag extrêmement délétère pour l'organisme)*

C'est une toxine synthétisée par exemple par *S. aureus* (*toxine du choc toxique staphylococcique TSST*) ou les streptocoques du groupe A. Ce superantigène est capable de **ponter**, SANS qu'il y ait d'Ag particulier de présenté, la CPA et le LT via le CMH et le TCR → activation du LT.



Ce superantigène est donc capable d'activer quasiment toutes les cellules de LT qu'il va rencontrer => provoque un orage cytokinique+++ au niveau de l'organisme, extrêmement délétère → **choc toxinique** et éventuellement **décès** (en quelques heures).

C. Echapper aux défenses de l'hôte

Différentes structures le permettant :

- la **capsule** généralement de type polysaccharidique :
 - qui a la capacité de **protéger** la bactérie vis-à-vis des systèmes de défense (Ac et compléments) → haute capacité de la bactérie à disséminer au niveau de l'organisme et en particulier au niveau du sang.
 - Certaines capsules très particulières ont de plus :
 - _une capacité à **inhiber l'activation du complément**
 - _des saccharides qui sont aussi des **Ag du soi** !! (sont présents au niveau des cellules eucaryotes) => on ne peut pas faire d'Ac vis-à-vis de ces capsules !!
 - Ex : acide sialique, qui est un polymère de N acétylneuraminique, présent sur les cellules eucaryotes. On le rencontre aussi au niveau de la capsule du méningocoque B => Actuellement on a énormément de mal à se défendre vis-à-vis du méningocoque B (toujours pas de vaccin car risque de maladie auto-immune).
- Certaines structures antigéniques exposées aux anticorps présentent une **grande variabilité** :
 - le **LPS** : sa partie polysaccharidique est antigénique mais on trouve au sein de certaines espèces plusieurs centaines de polysaccharides différents !
 - La **protéine M du streptocoque du groupe A** a plus de 70 variants → Les anticorps anti M sont protecteurs mais en théorie un humain peut faire jusqu'à 70 angines dans sa vie (si il rencontre les 70 sérotypes différents) !!
 - le **pneumocoque** : même principe. Il a développé + de 90 types de capsules différentes → on peut faire plusieurs infections à pneumocoque.
- **Vivre caché** au sein même de l'ennemi, entrer dans la cellule et essayer d'y survivre pour être complètement protégé, sans avoir un effet délétère trop massif :
 - Il y a des bactéries qui ont des capacités de **survie intracellulaire** (dans les cellules épithéliales voire cellules phagocytaires).
On distingue :
 - des **pathogènes intracellulaires obligatoires** : ont tellement développé ce système de survie intracellulaire qu'ils ne peuvent survivre qu'en présence de cellule. (→ soucis au niveau de l'antibiothérapie car l'antibiotique doit d'abord entrer dans la cellule puis dans la bactérie.)
 - des **pathogènes intracellulaires facultatifs** : capables de survivre dans ou hors de la cellule.

Exemple :

- de pathogènes intracellulaires obligatoires : **Chlamydia trachomatis** :
 - _adaptation totale à son hôte et donc dépendance++ .
 - _on ne le rencontre que chez l'homme
 - _infections peu sévères++ puisqu'il a besoin de cet organisme, n'a pas intérêt à le tuer trop rapidement !
 - _Chlamydia se multiplie et survit au sein de la cellule → à un moment donné, la cellule éclate → colonise immédiatement une autre cellule pour entamer de nouveaux cycles de multiplication intracellulaire.

- de pathogènes intracellulaires facultatifs :
 - _pour traverser des barrières : la barrière digestive : **Salmonella, Listeria...**
 - _pour échapper au prédateur : les **Légionelles** vivent dans l'eau dans laquelle elles ont des prédateurs : les amibes. Certaines Légionelles ont développé un mécanisme de défense pour survivre à la phagocytose par ces amibes : quand elles rencontrent des cellules phagocytaires d'un organisme humain, elles y survivent.
 - _Authentique mécanisme de protection et persistance au long cours dans l'organisme : **Mycobacterium tuberculosis**, que l'on reverra en ED.

Les mécanismes qui sont mis en jeu pour envahir ces cellules :

- adhésion de la bactérie qui survit en intracellulaire
- activation d'une voie de signalisation
- remaniement du cytosquelette
- la bactérie est internalisée dans un phagosome au niveau du cytoplasme.
- Or la destinée normale d'un phagosome est de fusionner avec un lysosome
- => forment un phagolysosome qui tue la bactérie .
 - Les bactéries ont réussi à **échapper au phagolysosome** : 2 stratégies de survie possibles:
 - **Empêcher la fusion entre le phagosome et le lysosome** (Salmonelles) => la bactérie va pouvoir survivre et éventuellement se multiplier dans le phagosome, le faire éclater, se retrouver au niveau intracellulaire et se multiplier.
 - **Faire éclater le lysosome** pour être libéré dans le cytoplasme (Listeria, Shigelles) : au moment de la fusion, du fait du pH acide, une toxine est produite comme la listeriolyse capable de lyser la vacuole → le lysosome devient lui-même toxique pour la cellule !! => la bactérie va disséminer de cellule en cellule et s'y multiplier, mais également survivre en espace extracellulaire.

Conclusion :

Il est extrêmement important de connaître ces mécanismes de pathogénicité puisqu'ils permettent :

- de parfaitement cibler, d'optimiser le diagnostic. On connaît certains facteurs de virulence dont la bactérie est totalement dépendante donc

diagnostic par la recherche spécifique de ce facteur de virulence. Ex de l'E. Coli producteur de shigatoxine : on recherche de façon spécifique non pas la bactérie elle-même mais la toxine qui est produite voire même la présence du gène qui code la shigatoxine.

- Développer les vaccins, le plus souvent dirigés vis-à-vis de facteurs de virulence.
- Développer de nouvelles stratégies thérapeutiques : des traitements « anti-pathogénicité » versus « anti-biotiques » (qui visent à tuer la bactérie) . On va chercher à atténuer la bactérie pour bloquer sa virulence, ce qui permettrait de protéger les microbiotes (défaut des antibiotiques : ont tendance à altérer les microbiotes qui ont normalement un effet bénéfique au niveau de l'organisme).
- de faire des progrès en biologie cellulaire et en immunologie pour comprendre les réactions de l'organisme vis-à-vis de ces bactéries pathogènes.

Dédicaces

A ma sœur Sandra, parce qu'« on s'adapte toujours », et que tu seras dans les 100 premiers aux ECN.

A mon ronéolecteur Bastien, « my best friend of uni » parce que je suis trop ton modèle, que t'aimes bien l'évier de l'escale, et que t'es trop sincère quand t'éternues.

A ma « poulette en or » Justine, parce qu'on a trimé ensemble en P1 et qu'on a réussi ensemble. Et parce que t'es la meilleure confidente.

A Simone, plus jamais tu me paies mon Frenchy !

A Léo l'entremetteur, toujours fofou et de bonne humeur !

A Vincent, parce que je t'ai appris à prédire à la minute près l'heure à laquelle tu vas arriver chez toi.

A Maxime, le plus goulu mais aussi le plus ouf des P2.

A Louis, parce que t'es ma gueule et que ton estomac ne supporte pas les grecs à 16h.

A Sandra Z. qui aime les psychopathes ;)

A Paul Hénocq parce que nous, on donne des hamburgers aux sdf et on mange des grecs en marchant.

A Nico, je t'assure que j'arrive à gérer mon stress ;)

A Greux, qui va à la bu, mais juste pour dormir !

A Mehdi, « petites fuites au WEI »

A Tuan, « viet de peau, noir de cœur »

Aux blouses bleues de la greffe de moelle de Saint Louis

A Mélanie, parce que Solidays bénévoles c'était ouf et qu'on remet ça cette année, en montant sur les scènes qu'on veut et sans draguer cette fois !

A Franck, j'attends tes 60Go de films ;)

A Zaki, parce que tu caches bien ton jeu ;)

A Sofiane alias Casper

A Aram, tes épaules me manquent un peu !

A Yanis, parce que t'es un mec trop bien, toujours là (pour tenir les cheveux) quand ça va pas.

A Damien, parce que t'as 10000 enceintes chez toi et que t'écoutes beaucoup trop de bons sons.

A Fabrice, parce qu'on se connaît depuis une douzaine d'années et que tu peux pas résister aux soirées médecine

A Stan, la pup*te !

A Romain, le fofou

A Gaele, parce que le monde est petit et que tu croyais que ma sœur et moi étions jumelles..