

année 2009

volume 32

partie 2

PLTA

Programme de lutte
contre
la trypanosomose
africaine



BULLETIN D'INFORMATION SUR LES GLOSSINES ET LES TRYpanosOMOSES



DFID
Department for
International
Development



année **2009**

volume **32**

partie **2**

PLTA

Programme de lutte
contre
la trypanosomose
africaine

BULLETIN D'INFORMATION SUR LES GLOSSINES ET LES TRYPARASOMOSES

Numéros 14961-15195

Rédigé par
James Dargie
Bisamberg
Autriche

ORGANISATION DES NATIONS UNIES POUR L'ALIMENTATION
ET L'AGRICULTURE
Rome, 2010

Les appellations employées dans ce produit d'information et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) aucune prise de position quant au statut juridique ou au stade de développement des pays, territoires, villes ou zones ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. La mention de sociétés déterminées ou de produits de fabricants, qu'ils soient ou non brevetés, n'entraîne, de la part de la FAO, aucune approbation ou recommandation desdits produits de préférence à d'autres de nature analogue qui ne sont pas cités.

ISBN 978-92-5-206641-5

Tous droits réservés. La FAO encourage la reproduction et la diffusion des informations figurant dans ce produit d'information. Les utilisations à des fins non commerciales seront autorisées à titre gracieux sur demande. La reproduction pour la revente ou d'autres fins commerciales, y compris pour fins didactiques, pourrait engendrer des frais. Les demandes d'autorisation de reproduction ou de diffusion de matériel dont les droits d'auteur sont détenus par la FAO et toute autre requête concernant les droits et les licences sont à adresser par courriel à l'adresse copyright@fao.org ou au Chef de la Sous-Division des politiques et de l'appui en matière de publications, Bureau de l'échange des connaissances, de la recherche et de la vulgarisation, FAO, Viale delle Terme di Caracalla, 00153 Rome, Italie.

© FAO 2010

BULLETIN D'INFORMATION SUR LES GLOSSINES ET LES TRY PANOSOMOSES

Le Bulletin d'Information sur les Glossines et les Trypanosomoses a été créé pour diffuser les informations courantes sur tous les aspects de la recherche et de la lutte contre les glossines et la trypanosomose à l'intention des institutions et des chercheurs qui s'intéressent au problème de la trypanosomose africaine. Ce service fait partie intégrante du Programme de lutte contre la trypanosomose africaine (PLTA) et est parrainé conjointement par l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), l'Agence internationale de l'énergie atomique (AIEA), le Bureau interafricain des ressources animales de l'Unité africaine (UA-BIRA), l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le Département d'élevage et de médecine vétérinaire du Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement (CIRAD-EMVT), le Département pour le développement international du Gouvernement britannique (DFID) et l'Institut de Médecine tropicale (IMT) d'Anvers.

Le Bulletin semestriel est préparé pour la publication en éditions anglaise et française par l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture. Chaque volume annuel consiste en deux parties et un index. L'abonnement est gratuit pour tous les destinataires engagés dans la recherche et la lutte contre la trypanosomose et toute demande d'abonnement devrait être adressée à: Maria Grazia Solari, AGAH, FAO, Viale delle Terme di Caracalla, 00153 Rome, Italie (télécopieur : +39 06 5705 5749; courrier électronique : MariaGrazia.Solari@fao.org).

La valeur de ce service d'information dépend dans une large mesure de la réception du matériel pertinent provenant des chercheurs, des planificateurs et organisateurs de campagnes et des personnes travaillant sur le terrain. Les lecteurs sont donc instamment invités à envoyer des informations et des exemplaires de communications scientifiques et de rapports au rédacteur: Dr James Dargie, Brunnstubengasse 43, 2102 Bisamberg, Autriche (tél: +43 2262 61735; courrier électronique: j.dargie@aon.at).

Le service regrette de ne pas pouvoir fournir de photocopies des rapports cités dans le Bulletin.

Dates de diffusion et limite de réception de textes

	Date limite de réception de copie pour information	Diffusion (éditions anglaise et française)
<i>Partie 1</i>	15 avril	juillet/août
<i>Partie 2</i>	15 octobre	janvier/février

L'index sera diffusé dès que possible après l'achèvement de chaque volume.

ABRÉVIATIONS EMPLOYÉES DANS LE **BIGT**

AcM	anticorps monoclonal	LD ₅₀	dose létale moyenne
ACP	amplification en chaîne par la polymérase	LCR	liquide céphalo-rachidien
ACTH	hormone adréncorticotrope	LD ₅₀	dose mortelle moyenne
ADN	acide désoxyribonucléique	M	molaire
ADRD	agriculture et développement rural durables	m.a.	matière active
ALAT	alanine aminotransaminase	mAEC	mini-colonne échangeuse d'ions
ARN	acide ribonucléique	NARS	services/systèmes nationaux de recherche agricole
ASAT	aminotransaminase d'acide aspartique	ONG	organisation non gouvernementale
BIGT	bulletin d'information sur les glossines et les trypanosomoses	PAG	Coordonnateurs du Groupe consultatif du PLTA
BIIT	épreuve d'infectivité après incubation en présence de sang humain	PCMU	unité de coordination et de gestion des projets
CATT	test sérologique d'agglutination sur carte	p.i.	post-infection
DC ₅₀	dose curative moyenne	PI	protection intégrée
EAR	encéphalopathie arsenicale réactive	PLTA-SI	système d'information du PLTA
ELISA	titrage d'immunosorbants à liaison enzymatique	ppb	parties par milliard (10^9)
HCT	technique de centrifugation de l'hématocrite	PPLPI	initiative pour des politiques d'élevage en faveur des pauvres
IFAT	test d'immunofluorescence indirecte pour le dépistage des anticorps intramusculaire	ppm	parties par million
i.m.		SIG	système d'information géographique
i.v.		SAT	technique de traitement aérien séquentiel
IRM	imagerie par résonance magnétique nucléaire	SIT	technique des insectes stérilisés
KIVI	trousse d'isolement <i>in vitro</i> de trypanosomes	SNC	système nerveux central
LC ₅₀	concentration mortelle moyenne	SPG	système de positionnement global
		sp(p).	espèces
		ssp(p).	sous-espèces
		STEP	Southern Tsetse Eradication Project
		TAA	trypanosomose animale africaine
		THA	trypanosomose humaine africaine
		T&T	tsé-tsé et trypanosomose
		VAT	type d'antigène variable
		VSG	glycoprotéine variable de surface

Organisations

AIEA	Agence Internationale de l'Énergie Atomique
ANDE	Agence Nationale de Développement de l'Élevage
BAfD	Banque africaine de développement
BICOT	Biological Control of Tsetse by the Sterile Insect Technique
BIRA	Bureau Interafrique des Ressources Animales
BMZ	Ministère fédéral allemand pour la coopération et le développement économique
CEBV	Communauté Économique du Bétail et de la Viande
CE	Communauté Européenne
CEMV	Centre Universitaire de Formation en Entomologie Médicale et Vétérinaire
CGIAR	Consultative Group on International Agricultural Research
CIRAD	Centre de Coopération Internationale en Recherche Agronomique pour le Développement
CIRAD-EMVT	Département d'Élevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux du CIRAD
CIRDES	Centre International de Recherche-Développement sur l'Élevage en Zone Subhumide
CNERV	Centre National d'Élevage et de Recherches Vétérinaires
CNRS	Centre National de Recherche Scientifique
COCTU	Coordinating Office for Control of Trypanosomiasis in Uganda
CREAT	Centre de Recherche et d'Élevage, Avétonou, Togo
CRSSA	Centre de Recherches du Service de Santé des Armées Émile Pardé
CSIRLT	Conseil Scientifique International pour la Recherche et la Lutte contre les Trypanosomiases
CTVM	Centre for Tropical Veterinary Medicine
DFID	Department for International Development (R-U)
DSE	Fondation Allemande pour le Développement International
ESTA	Ethiopian Science and Technology Agency
FAO	Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture
FED	Fonds Européen de Développement
FIDA	Fonds international pour le développement agricole
FIND	Foundation for Innovative New Diagnostics
FITCA	Farming in Tsetse Control Areas of Eastern Africa
GFAR	Forum mondial de la recherche agricole
GTZ	Deutsche Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit
ICCT	Institute for the Control of Trypanosomiasis
ICIPE/CIPI	Centre International de la Physiologie des Insectes
ICPTV	Integrated Control of Pathogenic Trypanosomes and their Vectors
IFAH	Fédération internationale pour la santé animale
IGAD	Autorité intergouvernementale sur le développement
ILRI	International Livestock Research Institute
IMT	Institut de Médecine Tropicale
INRA	Institut National de Recherche Agronomique
IPR	Institut Pierre Richet
IRD	Institut de Recherche et de Développement (anciennement ORSTOM)
ISRA	Institut Sénégalaïs de Recherches Agricoles
ITC	International Trypanotolerance Centre
KARI-TRC	Kenya Agricultural Research Institute- Trypanosomiasis Research Centre
KETRI	Kenya Trypanosomiasis Research Institute
LCV	Laboratoire Central Vétérinaire
LNERV	Laboratoire National de l'Élevage et de Recherches Vétérinaires

LRE	Laboratoire Régional de l'élevage
LSHTM	London School of Hygiene and Tropical Medicine
MRC	Medical Research Council
MRU	Mano River Union
NITR	Nigérian Institute for Trypanosomiasis Research
NRI	Natural Resources Institute
OCCGE	Organisation de Coopération et de Coordination pour la Lutte contre les Grandes Endémies
OCEAC	Organisation de Coordination pour la Lutte contre les Endémies en Afrique Centrale
OGAPROV	Office Gabonais pour l'Amélioration de la Production de la Viande
OIE	Office International des Épidémies
OMS	Organisation mondiale de la santé
OMVG	Organisation pour la Mise en Valeur du Fleuve Gambie
ONUDI	Organisation des Nations Unies pour le développement industriel
PATTEC	Campagne panafricaine d'éradication des glossines et de la trypanosomose
PLTA	Programme de Lutte contre la Trypanosomose Africaine
PNUD	Programme des Nations Unies pour le Développement
PNUE	Programme des Nations Unies pour l'Environnement
PRCT	Projet de Recherches Cliniques sur la Trypanosomiase
PROCORDEL	Programme de Recherche et Développement
RDI	Rural Development International
RUCA	Rijksuniversitair Centrum Antwerpen
SADC	Southern African Development Community
SIDA	Swedish International Development Authority
SODEPRA	Société pour le Développement des Productions Animales
TDR	Programme Spécial PNUD/Banque Mondiale/OMS de Recherche et de Formation sur les Maladies Tropicales
TDRC	Tropical Diseases Research Centre
TPRI	Tropical Pesticides Research Institute
TRRI	Tsetse and Trypanosomiasis Research Institute
UA	Union Africaine
UA/CSTR	Union Africaine/Commission Scientifique Technique et de Recherche
UCLT	Unité Centrale de Lutte contre la Trypanosomiase
UE	Union Européenne
UNTFHS	Fonds des Nations Unies pour la sécurité humaine
USAID	United States Agency for International Development
USDA	United States Department of Agriculture
UTCC	Uganda Trypanosomiasis Control Council
UTRO	Uganda Trypanosomiasis Research Organisation

TABLE DES MATIÈRES

	<i>Page</i>
SECTION A – INFORMATIONS	
Programme de lutte contre la trypanosomose africaine: Rapport de la Quatorzième réunion des coordonnateurs du Groupe consultatif du PLTA à Kampala, Ouganda	1
Évaluation externe du PLTA	15
SECTION B – RÉSUMÉS	
1. Généralités (y compris l'utilisation des terres)	17
2. Biologie de la tsé-tsé	24
(a) Élevage de mouches tsé-tsé	24
(b) Taxonomie, anatomie, physiologie, biochimie	24
(c) Répartition, écologie, comportement, études de population	27
3. Lutte contre la tsé-tsé (y compris effets secondaires sur l'environnement)	30
4. Épidémiologie: interactions vecteur-hôte et vecteur-parasite	32
5. Trypanosomose humaine	44
(a) Surveillance	44
(b) Pathologie et immunologie	47
(c) Traitement	52
6. Trypanosomose animale	59
(a) Relevés et répartition	59
(b) Pathologie et immunologie	65
(c) Trypanotolérance	69
(d) Traitement	72
7. Trypanosomose expérimentale	73
(a) Diagnostic	73
(b) Pathologie et immunologie	73
(c) Chimiothérapie	88
8. Recherche sur les trypanosomes	103
(a) Culture de trypanosomes	103
(b) Taxonomie, caractérisation d'isolats	103
(c) Cycle biologique, morphologie, études biochimiques et moléculaires	106

SECTION A – INFORMATIONS

PROGRAMME DE LUTTE CONTRE LA TRYPANOSOMOSE AFRICAINE (PLTA) : RAPPORT DE LA QUATORZIÈME RÉUNION DES COORDONNATEURS DU GROUPE CONSULTATIF DU PLTA, LES 14 ET 15 OCTOBRE 2009 A KAMPALA, OUGANDA

La réunion a été accueillie par le Ministère de l'Agriculture, de la production animale et des pêches. M. A. A. Ilemobade, président du PLTA, a présidé la réunion à laquelle 22 personnes, provenant d'organisations internationales (FAO, UA-BIRA, AIEA, FIDA, OMS), d'institutions de recherche basées en Afrique (ICIPE) et en Europe (IMt, Université de Glasgow, R-U) et des représentants de cinq pays africains (Ethiopie, Ghana, Kenya, Mali, Ouganda), y compris les coordonnateurs nationaux de la PATTEC, ont assisté. Des représentants du secrétariat et du comité exécutif du Conseil scientifique international pour la recherche et la lutte contre les trypanosomiases (CSIRLT) et d'entités du secteur privé travaillant dans le domaine de la santé animale étaient également présents.

La réunion a été ouverte officiellement par Son Excellence le Ministre d'État pour l'Agriculture, la production animale et les pêches.

Il a été souligné que la trypanosomose africaine (humaine et animale) est un obstacle majeur au développement socioéconomique rural et agricole durable de l'Afrique subsaharienne. L'Ouganda fait face à une situation presque unique où les deux formes de la maladie du sommeil (la forme aiguë causée par *Trypanosoma brucei rhodesiense* et la forme chronique causée par *T. b. gambiense*) coexistent dans la même zone géographique, les bovins servant de réservoir de la maladie du sommeil. Le Ministre a souligné la nécessité d'effectuer des actions en collaboration pour lutter contre la trypanosomose et a souhaité que la réunion du PAG fournit des contributions et des conseils substantiels dans cette direction.

Dans son allocution, M. A. A. Ilemobade a rappelé la mission du PLTA et ses principaux objectifs : aborder la réduction de la pauvreté rurale, améliorer les moyens d'existence des populations rurales et assurer la sécurité alimentaire. Les réunions du PAG sont des occasions au cours desquelles les politiques, stratégies et actions pour des interventions contre les glossines et la trypanosomose (T&T) sont discutées, harmonisées et convenues. C'est seulement avec une compréhension commune et harmonisée qu'il sera possible d'atteindre des résultats solides pour éliminer progressivement le problème posé par les T&T pour le développement de l'Afrique subsaharienne. Le PAG est également une tribune pour établir les priorités et les mesures afin d'appuyer les États membres de l'Union africaine, le BIRA et la PATTEC dans leurs efforts visant à promouvoir le développement de l'élevage et de l'agriculture dans les zones d'intervention contre les glossines. Généralement, le PLTA doit être considéré comme la tribune internationale dans laquelle les pays d'Afrique subsaharienne abordent les problèmes posés par la présence des T&T ou liés à celle-ci et favorisant le dialogue international et pluridisciplinaire nécessaire entre des experts très expérimentés pour guider les décideurs, les conseillers, les planificateurs et les chercheurs dans tous les aspects des interventions contre les T&T. A cet égard, le PLTA a une fonction

unique visant à développer un partenariat basé en Afrique entre les institutions des Nations Unies pour le développement des zones affectées par les glossines.

1. Examen et adoption du rapport de la dernière réunion du PAG – A.A. Ilémobade

Le président du PLTA et les participants ont examiné le rapport de la dernière réunion du PAG, qui s'est tenue en septembre 2007 à Luanda, en Angola. Le rapport a été adopté à l'unanimité. En conséquence, les conclusions et les recommandations de la dernière réunion ont été discutées et approuvées.

2. Rapport du secrétariat du PLTA et des activités de la FAO/PLTA – R. C. Mattioli

Les participants ont été informés des activités de la FAO et du PLTA depuis la dernière réunion du PAG. Une assistance normative, technique et logistique a été fournie aux pays partenaires du PLTA.

La FAO prévoit de publier un ouvrage intitulé "Guidelines for the Collection of Entomological Baseline Data for Tsetse Are-wide Integrated Pest Management" [Directives pour la collecte de données entomologiques de référence pour la lutte intégrée au niveau régional contre les glossines] à la fin de 2008 dans la série de la FAO sur la santé animale. Cet ouvrage inclut les sections suivantes :

Section 1 : Biologie et anatomie fondamentale de la glossine;

Section 2 : Planification et préparation de l'enquête de référence;

Section 3 : Mise en œuvre de l'enquête de référence.

Des études supplémentaires ont été publiées par la FAO, à savoir "Standardizing Land Cover Mapping for Tsetse and Trypanosomiasis Decision Making" [Normaliser la cartographie du couvert végétal pour la prise de décisions en ce qui concerne les glossines et la trypanosomose] et "Geo-spatial Datasets and Analyses for an Environmental Approach to African Trypanosomiasis" [Jeux de données géospatiales et analyses pour une approche environnementale à la trypanosomose africaine]. En outre, une collaboration avec l'OMS a été commencée et vise à produire un atlas mondial des foyers et des zones à risque de maladie du sommeil. Toutes ces études fournissent des outils et des données normalisés pour planifier les diverses phases d'une campagne d'intervention contre les T&T. En particulier, l'information incluse dans la deuxième de ces publications traite du déplacement vers le sud de la répartition des glossines en Afrique de l'Ouest et des effets de changements climatiques et démographiques sur la TAA et la THA. Ces publications sont complétées par la mise à jour régulière du Système d'information du PLTA et par la production de deux numéros par an du Bulletin d'information sur les glossines et les trypanosomoses qui constituent une source et un référentiel de données historiques qui sont disponibles à l'intention du public et qui peuvent être téléchargés. Par exemple, des jeux de données historiques ont été utilisés par le Burkina Faso pour planifier une intervention contre les T&T dans le contexte du projet appuyé par la BAfD-PATTEC.

En tant que partie de sa contribution aux objectifs du Millénaire pour le développement, le PLTA a publié une brochure intitulée "On Target Against Poverty – The Programme Against African Trypanosomiasis 1997-2007" [Contre la pauvreté - Le Programme de lutte contre la trypanosomose africaine 1997-2007]. Cette brochure met en évidence le rôle et la

contribution du PLTA visant à appuyer les huit objectifs du Millénaire pour le développement.

La FAO/PLTA a continué à fournir un appui et une assistance aux activités de renforcement des capacités et de développement des ressources humaines. Dans ce contexte, des éléments de formation ont été inclus dans deux projets financés par le FIDA, intitulés “Pro-poor Packages to Enhance Policy and Decision Making against the Animal African Disease Burden in sub-Saharan Africa” (GCP/RAF/442/IFA) [Ensembles de mesures en faveur des pauvres pour améliorer la politique et la prise de décisions contre le fardeau de maladies animales africaines en Afrique subsaharienne] and “Development of Innovative Site-specific Integrated Animal Health Packages for the Rural Poor” (GCP/RAF/444/IFA) [Développement d'ensembles de mesures de santé animale innovantes, spécifiques au site et intégrées pour les pauvres des zones rurales], exécutés par la FAO (ce dernier projet en partenariat avec l'ICIPE et le CIRDES). Dans le cadre du projet financé par le Gouvernement japonais, par le biais de l'UNTFHS (GCP/ETH/072/UNJ), qui est exécuté dans le sud de la vallée du rift en Éthiopie, du matériel de formation à l'intention du personnel de terrain et des agriculteurs a été produit, et des agents d'élevage et des agriculteurs ont été formés. La FAO a également accueilli une «Session d'harmonisation du système d'information sur les glossines et les trypanosomoses» en juillet 2009. Une assistance technique a été fournie au Cinquième stage international sur les trypanosomoses africaines accueilli en octobre 2009 par l'ICIPE à Nairobi, au Kenya et organisé par l'Association contre la trypanosomose en Afrique avec l'appui de l'OMS.

En ce qui concerne les approches et techniques méthodologiques à utiliser pour supprimer les glossines et éliminer éventuellement la maladie, il a été convenu d'explorer la faisabilité de l'utilisation de la technique de traitement aérien séquentiel (SAT) dans certaines zones où des projets appuyés par la BAfD-PATTEC sont en cours, par exemple dans le sud de la vallée du rift en Éthiopie. Le Burkina Faso et le Ghana ont entrepris des initiatives similaires.

La FAO/PLTA et les organisations mandatées par le PLTA ont offert leur assistance aux pays afin de mettre au point et de peaufiner les plans de travail nationaux et régionaux actuels pour les interventions de terrain contre les T&T, en particulier dans le cadre de l'initiative de la PATTEC et des projets financés par la BAfD au Burkina Faso, en Éthiopie, au Ghana, au Kenya, au Mali et en Ouganda.

Un exposé se concentrant sur la mission, la stratégie, la structure organisationnelle et le rôle des divers composants institutionnels du PLTA a été fait pour stimuler une analyse du Programme à des fins d'ajustements possibles, y compris la façon de faire fonctionner au mieux le PLTA dans l'avenir et de formuler des conseils pour renforcer le programme.

Les participants à la réunion ont été informés de la signature officielle du Protocole d'accord entre la FAO et l'IFAH sur une coopération dans l'établissement de normes et de protocoles pour le contrôle de qualité des produits trypanocides. L'AIEA, l'ONUDI et l'ONUDC participent également à cette initiative.

3. Rapport de l'OMS – P. Simarro

L'OMS a fait un rapport sur les programmes de surveillance et de lutte contre la trypanosomose humaine africaine (THA) et sur les tendances actuelles en épidémiologie de la THA.

Les pierres angulaires des activités de l'OMS contre la maladie du sommeil sont (i) l'accès au diagnostic et au traitement (ii) le renforcement des capacités, et (iii) les conseils. Au cours de l'an dernier, 25 pays endémiques ont reçu un appui de l'OMS seulement, cinq pays ont reçu un appui de l'OMS et d'ONG et par le biais de la coopération bilatérale et six pays n'ont reçu aucun appui de l'OMS, ni d'ONG, ni par le biais de la coopération bilatérale. En ce qui concerne la détection active de cas appuyée par l'OMS, un dépistage de la THA a été effectué dans la Haute région occidentale du Ghana (11 516 personnes ont fait l'objet d'un test dans 48 villages), au Mali où 5 408 personnes ont fait l'objet d'un dépistage dans 11 villages et au Burkina Faso où 2 459 personnes dans six villages ont fait l'objet d'un dépistage; l'appui comprenait une promotion et une sensibilisation. Une prospection de glossines a été effectuée au Swaziland (voir également la Partie 14 du présent rapport). Les derniers chiffres du nombre de cas signalés et de personnes ayant fait l'objet d'un dépistage au niveau du continent et au niveau national ont été présentés. En 2007, 10 446 cas nouveaux ont été signalés à l'OMS par les pays affectés et 2 539 372 personnes ont fait l'objet d'un dépistage. L'atlas de la THA a également été présenté (voir Partie 6 ci-dessous).

Une mise à jour de l'épidémiologie de la maladie du sommeil à *T. b. gambiense* et *rhodesiense* a également été faite. *T. b. gambiense* représente 97 pour cent des cas de THA signalés dans les pays endémiques (plus de 200 foyers). Les humains sont le principal réservoir et le rôle des animaux domestiques et sauvages reste obscur. La lutte contre la maladie repose sur la détection et le traitement des cas. Une lutte antivectorielle ciblée pourrait contribuer à une lutte plus rapide contre la maladie. Les caractéristiques communes de tous les pays dans lesquels la trypanosomose *gambiense* est endémique sont la faible priorité accordée à la THA par les systèmes nationaux de santé faibles et l'éloignement des zones endémiques. Dans les 18 pays dans lesquels le nombre de cas signalés est très faible, il y a également une pénurie d'équipement et de professionnels qualifiés. Par contre, dans les six pays où le nombre de cas est plus élevé, il existe des Programmes nationaux de lutte contre la maladie du sommeil, des agents de santé qualifiés et de l'équipement. Pour le premier groupe de pays, une équipe catalytique plurinationale est recommandée dans laquelle un ou deux assistants techniques forment et fournissent une assistance aux équipes locales pour évaluer les zones de transmission anciennes et actuelles, mettre sur pied un système de surveillance passive et surveiller l'évolution de la maladie. Pour le deuxième groupe de pays, la stratégie de l'OMS est de fournir un appui aux équipes de lutte contre la THA pour (i) effectuer des enquêtes de dépistage actif, (ii) intégrer la lutte contre la THA dans des systèmes de santé renforcés et (iii) effectuer le suivi, analyser le contexte épidémiologique en train d'évoluer et y réagir.

T. b. rhodesiense représente 3 pour cent des cas de THA signalés dans plus de 50 foyers. Le bétail et la faune sauvage sont des réservoirs importants de l'infection. La lutte contre la maladie est fondée sur une approche plurisectorielle intégrée qui se concentre sur une lutte antivectorielle et devrait impliquer le réservoir animal. Deux contextes épidémiologiques peuvent être distingués : le premier dans lequel les bovins représentent le réservoir principal, les glossines sont largement réparties et la population en danger est représentée par les villageois et les gardiens de troupeau ; le deuxième dans lequel la faune sauvage est le réservoir principal, le vecteur est limité et les personnes interagissant avec les parcs sont le principal groupe en danger. Dans le premier contexte, les stratégies de lutte incluent un traitement de masse des bovins avec une chimiothérapie curative (deux fois par an) et une application mensuelle préventive limitée d'insecticide sur les bovins. Dans le

deuxième contexte, les interventions contre la maladie nécessitent une lutte antivectorielle, une sensibilisation et la fourniture d'un équipement.

Le représentant de l'OMS a conclu en déclarant qu'une élimination de la maladie est possible étant donné les résultats obtenus au cours des dernières années, les connaissances épidémiologiques acquises et la volonté politique démontrée lors du sommet de l'Union africaine à Lomé en 2000 ainsi que la campagne panafricaine d'éradication des glossines et de la trypanosomose en cours. Toutefois, il ne faut pas confondre élimination avec éradication et l'élimination nécessite des interventions continues et adaptées. Si l'on ne comprend pas bien cette réalité, l'élimination peut devenir l'ennemi du succès.

4. Rapport de l'UA/BIRA – F. Oloo

Le représentant de l'UA/BIRA a souligné le rapport de la Trente-troisième réunion du comité exécutif du Conseil scientifique international pour la recherche et la lutte contre les trypanosomiases (CSIRLT), qui a eu lieu les 16 et 17 octobre 2008 à Kampala, Ouganda.

Des détails au sujet de l'organisation et des résultats de la Vingt-neuvième conférence du CSIRLT (du 1^{er} au 5 octobre 2007 à Luanda, en Angola) ont été fournis. Au total, 120 résumés ont été soumis au comité scientifique et 105 ont été sélectionnés et inclus dans le programme à des fins de présentation. La plupart des participants faisant des exposés (81 pour cent) ont assisté à la conférence, par rapport à 45 pour cent des personnes avec des affiches. Au total, 208 participants ont assisté à la conférence. Ils étaient originaires de 27 des 37 pays africains affectés et les autres participants venaient principalement d'Europe. Quinze institutions internationales engagées dans le mandat de la conférence étaient représentées.

Le Secrétaire du CSIRLT a assisté à la réunion du TAG pour la trypanosomose africaine humaine (THA) qui a eu lieu du 12 au 14 mai 2008 sur invitation du coordonnateur de la PATTEC. La réunion a discuté la promotion de la THA et a proposé un plan stratégique à moyen terme (trois ans) qui sera financé par la Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND). La mission a été appuyée conjointement par la PATTEC et la FIND.

Suite à une recommandation du trente-deuxième comité exécutif qui s'est tenu le 30 septembre 2007 à Luanda, en Angola, une mission de l'UA/BIRA, comprenant un vétérinaire renommé, le professeur Albert Illembade, Président du PLTA et Francis Oloo, le Secrétaire du CSIRLT, a été effectuée du 19 au 23 janvier 2008 auprès de l'International Trypanotolerance Centre (ITC) afin d'évaluer les mesures nécessaires pour renforcer le Centre. L'équipe a reconnu l'importance de l'ITC pour gérer les ressources génétiques trypanotolérantes dans les régions, a recommandé que les parties prenantes participantes redéveloppent la capacité du Centre au niveau précédent et a lancé un appel au Gouvernement de Gambie pour qu'il considère son statut régional en formant un Conseil des Ministres afin de permettre aux pays participants de l'appuyer.

5. Rapport de la PATTEC – H. M. Solomon

M. Solomon a fourni une information sur l'initiative de la PATTEC et sur son développement au cours des 8 à 10 dernières années, y compris l'identification des T&T en tant que problème, la réalisation de la nécessité d'agir et de prendre des décisions pour agir, la mise au point d'un plan d'action, la mobilisation de l'appui et la préparation et la mise en œuvre des projets.

Les activités actuelles de la PATTEC incluent des consultations avec les gouvernements, la mise au point de propositions de projets, des ateliers techniques, la mobilisation des ressources, la médiation entre les États, des activités de promotion, une formation et un renforcement des capacités, le suivi et l'établissement de rapports et la fourniture de services de coordination et d'appui. Les efforts pionniers déployés par six pays dans le cadre de la première phase de l'initiative de la PATTEC ont été rappelés (Burkina Faso, Ghana, Mali, Éthiopie, Kenya, Ouganda), ainsi que le rôle de facilitation joué par la PATTEC dans la campagne d'élimination dans la ceinture de glossines commune au Botswana et à la Namibie. Il est également prévu que des propositions de projets pour des activités d'élimination des T&T soient mises en route dans de nombreuses autres régions.

Les stratégies de la PATTEC pour la «poussée finale» ont également été indiquées, y compris la nécessité d'un consensus sur la faisabilité technique de l'éradication des T&T, d'une action simultanée ininterrompue, d'une promotion et d'un appui accrûs pour une action, de la mise en route et de l'exécution d'un nombre accru de projets, de davantage d'histoires de succès et d'une coordination et d'une harmonisation accrues.

6. Le système d'information du PLTA – G. Cecchi

Les activités récentes effectuées dans le cadre du système d'information du PLTA (PLTA-SI) ont inclus (i) une collaboration entre l'OMS et la FAO afin de mettre au point l'Atlas de la THA, (ii) la publication de "Geospatial Datasets and Analyses for an Environmental Approach to African Trypanosomiasis" [Jeux de données géospatiales et d'analyses pour une approche environnementale à la Trypanosomose africaine]¹, et (iii) le développement d'un système d'appui aux décisions pour les interventions contre les T&T en Afrique de l'Est basé sur les Systèmes d'information géographique (SIG) (voir ci-dessous).

L'Atlas de la trypanosomose humaine africaine (THA) est une initiative menée par l'OMS, exécutée en collaboration avec la FAO dans le cadre du Programme de lutte contre la trypanosomose (PLTA)^{2,3}. Cet Atlas vise à géoréférencer tous les cas de THA signalés en Afrique subsaharienne ainsi que toutes les activités de dépistage actif. Les données épidémiologiques sont fournies par les Programmes nationaux de lutte contre la maladie du sommeil, des organisations non gouvernementales et des instituts de recherche. Les cas de THA sont géoréférencées au niveau villageois grâce à des systèmes de positionnement mondial (GPS), des bases de données des lieux-dits, des cartes sur papier et des cartes numériques. L'expérience des agents de terrain dans les pays affectés contribue également à l'efficacité et à l'exactitude du processus de géolocalisation. L'utilisation d'un SIG permet de représenter l'intensité de la répartition et de la transmission de la maladie avec une exactitude spatiale sans précédent. Les Programmes nationaux de lutte contre la maladie du sommeil fournissent les intrants et participent à la mise au point de cartes, qui deviendront des outils importants pour appuyer les activités de lutte ainsi que le suivi et la surveillance de la maladie. Les résultats finals ainsi que les données d'entrée utilisées pour l'Atlas seront finalement rendus publics par le biais des sites web de l'OMS et de la FAO/PLTA. La capacité de gestion des données par les Programmes nationaux de lutte contre la maladie du sommeil sera renforcée pour permettre des mises à jour régulières de l'Atlas au niveau national.

¹ <http://www.fao.org/docrep/012/i0809e/i0809e00.htm>

² <http://www.ij-healthgeographics.com/content/8/1/15>

³ <ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/article/ak244e.pdf>

La publication intitulée “Geospatial Datasets and Analyses for an Environmental Approach to African Trypanosomiasis” [Jeux de données géospatiales et analyses pour une approche environnementale à la trypanosomose africaine] prévue pour 2009, fournit un profil des applications actuelles et potentielles du SIG dans le contexte d'interventions contre les glossines et la trypanosomose. Elle vise à promouvoir le partage des connaissances et l'harmonisation des méthodologies entre la large gamme de protagonistes qui s'intéressent au problème des T&T. Dans la première section, une sélection des jeux de données géospatiales disponibles dans le domaine public est examinée à la lumière de leur utilisation possible au sein d'interventions contre les T&T. Cet examen est suivi par trois études de cas provenant de deux pays affectés par la trypanosomose (le Burkina Faso et le Botswana). Les études de cas fournissent des exemples d'applications du SGI dans des scénarios opérationnels et accordent une attention particulière à la collecte, la gestion et l'analyse des données dans le contexte d'une lutte intégrée contre les T&T au niveau régional.

7. La mise en carte des systèmes de production orientés vers l'élevage dans les zones infestées par les glossines en Afrique de l'Est – G. Cecchi

L'Initiative pour des politiques d'élevage (LPI) de l'Autorité intergouvernementale sur le développement (IGAD) et le PLTA sont en train d'effectuer une étude visant à mettre en carte les bénéfices des options d'intervention contre les glossines et la trypanosomose en Afrique de l'Est. La zone d'étude inclut les États membres de l'IGAD, c'est-à-dire Djibouti, l'Érythrée, l'Éthiopie, le Kenya, la Somalie, le Soudan et l'Ouganda. La méthodologie du SIG, mise au point à l'origine pour l'Afrique de l'Ouest, nécessite une carte des systèmes de production animale comme donnée d'entrée. Par conséquent, des données et des couches de SIG assemblées pour l'analyse des moyens d'existence (principalement dans le cadre de l'«approche de l'économie des ménages») sont utilisées pour générer une carte régionale des systèmes de production orientés vers l'élevage⁴. Les systèmes pastoraux, agropastoraux et de production mixte sont définis selon la proportion de revenus tirés du bétail et des cultures et ils sont ensuite mis en cartes pour les zones pour lesquelles des données sur les moyens d'existence sont disponibles. Les lacunes peuvent être comblées à l'aide de techniques de modélisation statistiques fondées sur les données environnementales, fournissant ainsi un couvert régional complet.

Le résultat de cet exercice sera un élément clé du système spatial d'appui aux décisions pour la région de l'IGAD dont l'objectif est d'identifier les zones prioritaires pour des interventions contre la trypanosomose en mettant en carte les avantages économiques potentiels qui résulteraient de l'élimination de la trypanosomose.

8. La situation de la maladie du sommeil (*T. b. gambiense* et *T. b. rhodesiense*) en Ouganda (de 2000 à 2008) – A. S. L. Kakembo

Le représentant du Programme sur la THA du Ministère ougandais de la Santé a fourni une mise à jour de la situation de la THA en Ouganda. Les deux formes de la maladie ont été présentes dans deux foyers distincts du point de vue géographique. *T. b. gambiense* est présent dans le foyer du nord-ouest (districts d'Adjumani, d'Arua, de Moyo, de Yumbe et de Gulu) à la frontière entre le sud du Soudan et la République démocratique du Congo (RDC).

⁴ [ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/article/ak791e.pdf](http://ftp.fao.org/docrep/fao/article/ak791e.pdf)

On estime la population totale en danger dans cette région à deux millions de personnes. *T. b. rhodesiense* est présent dans le foyer du sud-est (districts de Bugiri, de Kamuli, de Kayunga, de Busia, de Mayuge, d'Iganga, de Mukono, de Jinja, de Pallisa, de Soroti et de Tororo) à la frontière avec le Kenya. On estime la population totale en danger dans cette région à dix millions de personnes. Les conflits civils ainsi que des déplacements de la population humaine et animale ont déclenché une expansion vers le nord de *T. b. rhodesiense*, qui a résulté en des flambées dans les districts de Soroti (en 1998), de Kaberamaido (en 2003), de Lira/Dokolo (en 2004) et plus au nord jusqu'au sous-comté d'Aloi dans le district de Lira (en 2006).

Les derniers chiffres pour le nombre de cas de THA signalés ont également été fournis jusqu'à 2007. En ce qui concerne *T. b. rhodesiense*, une tendance à un nombre plus faible de cas a été observée pour la période 2005 à 2007. En ce qui concerne *T. b. gambiense*, une tendance similaire est signalée mais pourrait cependant être trompeuse car elle est accompagnée d'une réduction des activités de dépistage actif, qui a probablement résulté en un nombre accru de cas non diagnostiqués.

Le Gouvernement ougandais a tenté d'aborder la fusion imminente possible de *T. b. rhodesiense* et de *T. b. gambiense* par le biais d'un partenariat privé/public. Les autres défis incluent les problèmes causés par la décentralisation de la lutte contre la THA au niveau des districts, qui est actuellement en train d'être corrigée, et la présence de cas de THA dans des zones auparavant indemnes (c'est-à-dire les districts de Kalangala et de Pallisa ainsi que sur les rives du lac Albert). Les systèmes de surveillance sont en train de s'effondrer à cause d'un appui logistique médiocre, de programmes concurrents, du mauvais établissement des priorités par les districts et de la faible promotion. La création de nouveaux districts à partir des anciens districts endémiques pour la THA (par exemple, Koboko) met également l'appui logistique à l'épreuve. Cela est en train d'affecter le dépistage des cas, le suivi des patients ainsi qu'une gestion et un partage opportun des données sur la THA.

9. Le Ghana et le projet de lutte contre les T&T financé par la BAfD : progrès et réalisations ainsi que faisabilité/goulets d'étranglement en ce qui concerne le cycle/calendrier d'exécution et le budget du projet - C. Mahama

Le présentateur a illustré les progrès de la collecte de données de référence dans le projet financé par la BAfD au Ghana. Les enquêtes entomologiques et parasitologiques ont été achevées, ce qui a permis d'évaluer et de mettre en carte le risque de trypanosomose. Des données de télédétection et de SIG sont en train d'être utilisées pour effectuer une enquête environnementale intégrée qui inclut la cartographie de l'utilisation des terres et du couvert végétal. Un système d'information basé sur un SIG est en train d'être mis sur pied en assemblant toutes les données de référence pertinentes à la mise en œuvre et l'évaluation du projet. En ce qui concerne le renforcement des capacités, 220 personnes ont été formées, y compris des techniciens vétérinaires, des agents de vulgarisation agricole, des agents de santé animale communautaires et des volontaires pour la vulgarisation.

Une enquête sur la THA a été effectuée grâce à une collaboration entre le Service de santé du Ghana, les Services vétérinaires et l'OMS. Les activités étaient limitées à la zone du projet et ont impliqué le dépistage de 12 000 personnes dans 48 communautés.

Les stratégies d'intervention se focalisent maintenant sur le traitement terrestre, la technologie des appâts et la technique de traitement aérien séquentiel (SAT). On prévoit qu'une SAT soit effectuée du 1^{er} mars au 15 avril 2008 et utilise de la deltaméthrine sur une

superficie de 8 000 km² composée de blocs étroits le long des fleuves. Un suivi environnemental sera effectué en même temps que les activités de suppression.

Un budget faussé, qui a maintenant été corrigé, a été cité comme l'une des contraintes à la mise en œuvre du projet. L'engagement solide du gouvernement et l'excellent partenariat avec la BAfD ont été mentionnés comme étant les principales forces du projet.

10. Le Mali et le projet de lutte contre les T&T financé par la BAfD : progrès et réalisations ainsi que faisabilité/goulets d'étranglement en ce qui concerne le cycle/calendrier d'exécution et le budget du projet - A. Djiteye

Au Mali, 2,5 millions de personnes et 2,7 millions de bovins sont exposés au danger de la trypanosomose. Plus d'un million de traitements trypanocides est administré chaque année. Les trypanocides représentent plus de 50 pour cent des ventes de tous les produits vétérinaires.

Le Mali a une tradition historique d'intervention contre les glossines et la trypanosomose et le projet relativement récent, financé par la BAfD, est un prolongement des campagnes de lutte antiglossinaire précédentes. Le projet porte sur une superficie de 37 000 km²: 15 000 km² dans le bassin du fleuve Niger, la zone péri-urbaine de Bamako et 22 000 km² dans le bassin du fleuve Bani, de la limite nord de la répartition des glossines à la frontière avec le Burkina Faso. L'éradication cible 15 000 km².

Des réunions régionales et des ateliers communaux ont été organisés pour sensibiliser les communautés. Des communautés d'agriculteurs ont participé à la création de brigades villageoises pour la lutte contre les glossines et la trypanosomose. Des efforts ont également été déployés pour faire participer des techniciens des secteurs public et privé. Les données entomologiques indiquent que la réduction moyenne apparente de glossines obtenue est de 97 pour cent dans la zone du projet.

Dans le cadre du projet financé par la BAfD, il est prévu d'établir une colonie de *G. p. gambiensis* avec l'objectif de produire des mâles pour une campagne de SIT. Des études devraient prendre pour cible la possibilité d'utiliser une poudre fluorescente mélangée à du sable pour marquer les glossines émergentes et pour estimer l'impact de ces traitements sur le comportement sexuel des glossines mâles et sur la fertilité des glossines femelles. La qualité des glossines irradiées et marquées sera évaluée, d'abord au CIRDES, puis après leur transport à Bamako afin de déterminer l'impact du transport sur la qualité des glossines.

11. L'Éthiopie et le projet de lutte contre les T&T : progrès et réalisations du projet financé par la BAfD ainsi que faisabilité/goulets d'étranglement en ce qui concerne le cycle/calendrier d'exécution et le budget du projet - T. Alemu

En Éthiopie, le projet financé par la BAfD est en train de compléter le projet STEP en cours. Les activités d'élevage en masse de glossines se poursuivent dans la colonie d'Arba Minch et de Tororo (*G. fuscipes fuscipes*). Dans la colonie d'Arba Minch, un déclin au niveau de la taille de la colonie et de la production de pupes a été observé.

Les opérations de terrain incluent la suppression et la surveillance des glossines. En ce qui concerne la suppression de routine, quatre cibles/km² sont déployées et 20 pour cent des bovins sont traités tandis que pour une suppression intense, six cibles/km² sont déployées et 50 pour cent des bovins sont traités. Une surveillance de la suppression de routine et de la

suppression intense des glossines et un établissement de rapports sont également effectués. En ce qui concerne la surveillance de routine, deux pièges/km² sont déployés quatre fois par an autour des villages et des zones de pâturage ; en ce qui concerne la surveillance intense, deux pièges/km² sont déployés tous les mois selon les principes de la gestion des ravageurs au niveau régional (c'est-à-dire en ciblant l'ensemble de la population de ravageurs). Des lâchers d'essai de glossines mâles stériles ont été effectués dans la région d'Arba Minch suite à une suppression intensive des glossines.

Il est estimé que le calendrier d'exécution du projet financé par la BAfD, qui requiert la réalisation de l'éradication dans l'ensemble de la zone du projet STEP, est très optimiste et il devra être révisé au cours de l'examen à mi-parcours en fixant des objectifs réalisables plus réalistes.

Le comité directeur du projet a discuté de la question de la SAT et a recommandé que les cadres du projet STEP s'adressent à l'UA-PATTEC pour qu'une étude de faisabilité de la SAT soit effectuée en Éthiopie.

12. Le Kenya et le projet de lutte contre les T&T financé par la BAfD : progrès et réalisations ainsi que faisabilité/goulets d'étranglement en ce qui concerne le cycle/calendrier d'exécution et le budget du projet - P. Olet

Le Kenya a une superficie de 587 000 km² environ avec une masse terrestre de 576 000 km². La superficie infestée par les glossines couvre 25 pour cent de la masse terrestre. Les huit espèces présentes au Kenya sont réparties dans cinq ceintures de glossines portant le nom des régions dans lesquelles elles sont situées, c'est-à-dire lac Victoria, vallée du rift, région côtière, région centrale et région orientale. On pense que des ceintures distinctes sont propices à l'éradication.

Le projet de la BAfD au Kenya a achevé les enquêtes de référence et la suppression du vecteur et de la maladie sont en cours en intégrant le traitement du bétail, le déploiement de pièges et de cibles, des unités d'affouragement en vert avec moustiquaires et un traitement terrestre.

Dans le parc national de Ruma, une des zones du projet, 1 500 pièges ont été installés et le nombre moyen de glossines piégées par jour est passé de 80 à 0,01. La prévalence de la maladie est passée de 20 pour cent à entre zéro et 3,8 pour cent. Aucun cas de trypanosomose humaine n'a été signalé. Plus de 150 000 animaux malades ont été traités avec des trypanocides. Les communautés ont continué à traiter le bétail et ont entretenu et installé des pièges sur les terres agricoles autour du parc. Des directives sur l'utilisation des terres ont été mises au point pour augmenter graduellement la production agricole et animale.

Dans la réserve cynégétique de Meru/Mwea, une autre zone du projet, les densités de glossines sont passées de 71 à 0,3 après l'installation de 334 cibles imprégnées. Un traitement du bétail par les communautés est en cours. Le taux de prévalence de la trypanosomose chez les bovins était de 0,8 à 15,6 pour cent.

Les forces du projet sont : la bonne volonté politique des Chefs d'États et de Gouvernements africains, l'appui des parties prenantes, y compris entre autres l'UA et la Banque africaine de développement, une main-d'œuvre engagée et qualifiée, les réseaux et les structures en place, les communautés enthousiastes, la disponibilité de technologies pour l'éradication des glossines et de la trypanosomose.

Les faiblesses du projet sont : l'affectation insuffisante et inopportune de fonds par le gouvernement et les bailleurs de fonds, une main-d'œuvre inadéquate et des politiques et un

cadre juridique et institutionnel obsolètes, fragmentés et contradictoires, ainsi que l'absence de responsabilisation des communautés dans les régions endémiques. La PATTEC a un mandat mondial qui n'aborde pas de façon adéquate les circonstances dominantes et un appel est lancé pour personnaliser la mise en œuvre dans chaque pays.

13. L'Ouganda et le projet de lutte contre les T&T financé par la BAfD : progrès et réalisations ainsi que faisabilité/goulets d'étranglement en ce qui concerne le cycle/calendrier d'exécution et le budget du projet - L. Semakula

On s'attend à ce que la collecte des données de référence pour le projet de lutte contre les T&T financé par la BAfD en Ouganda commence en décembre 2008 et se termine en février 2009. Un atelier de formation a été organisé du 11 au 22 août 2008 à l'intention de 26 entomologistes afin d'accroître les capacités de collecte de données basées sur le SIG. Le rôle de ces entomologistes sera de participer à la collecte de données sur le terrain et de la superviser. Les sites de piégeage pour la collecte de données entomologiques de référence ont été déterminés à l'aide de jeux de données sur le couvert végétal, de cartes topographiques et d'images obtenues par satellites. Ainsi 20 à 25 sites par grille dans plus de 100 grilles ont été déterminés.

La rénovation de l'installation d'élevage en masse des glossines est à la traîne à cause de retards de l'entrepreneur. Des efforts sont en train d'être déployés pourachever ces travaux. En outre, un insectarium de terrain est en train d'être établi dans les îles Buvuma. Le cadre de référence pour l'évaluation de l'impact environnemental du projet a été tiré au clair par la National Environment Management Authority (NEMA) et six entreprises ont été présélectionnées et leurs détails soumis à la BAfD à des fins de décision.

La BAfD a approuvé les demandes du gouvernement concernant la révision des tableaux des dépenses du projet afin de créer des ressources pour les activités essentielles à l'accélération de la mise en œuvre du projet. Le budget pour la suppression des glossines a été révisé de 250 500 dollars E-U à 2 073 000 dollars E-U et il est maintenant estimé qu'elle couvrira 6 640 km². Le financement par la coopération technique de l'AIEA (297 675 dollars E-U) a été approuvé pour la période de 2009 à 2011 et un cadre de programme national (CPF) a été soumis à l'AIEA pour examen.

14. Prospection de glossines au Swaziland – R. Saini

Une prospection de glossines a été effectuée pour établir le tableau réel de la trypanosomose au Swaziland afin de pouvoir déclarer ce pays une zone exempte de glossines et de trypanosomose.

L'étude a conclu que le Swaziland n'est pas une zone exempte de glossines et de trypanosomose. Aucun cas de trypanosomose humaine n'a été signalé depuis plus d'un siècle. La seule espèce de vecteur présente est *G. austeni*, qui n'est pas impliquée dans la transmission de la trypanosomose humaine. Par conséquent, le Swaziland ne peut pas être appelé un pays endémique pour la THA. Bien que deux cas seulement de trypanosomose animale aient été signalés au cours des 30 dernières années, la présence de *G. austeni*, connue pour transmettre le nagana, ne peut pas exclure le risque de trypanosomose animale au Swaziland (en particulier le long de la frontière avec le Mozambique où la situation devrait être surveillée avec soin).

La création de zones exemptes de glossines dans la République d'Afrique du Sud et dans le sud du Mozambique doit tenir compte de la présence de glossines à la frontière orientale du Swaziland avec le Mozambique. Cette zone pourrait être un site de réinvasion des glossines au Mozambique et, par conséquent, le Swaziland doit être inclus dans tout plan de lutte/éradiation.

Il a été recommandé qu'une deuxième prospection saisonnière soit effectuée pour confirmer la présence de glossines au Swaziland. Elle devrait être accompagnée d'une enquête parasitologique afin de déterminer les trypanosomes présents chez les glossines et les bovins (en particulier dans la zone du parc de Mlawula). La réserve cynégétique de Mkhaya dont l'accès a été refusé aux équipes de prospection doit faire l'objet d'une prospection. En outre, les vallées profondes le long de la frontière avec le Mozambique doivent être prospectées car *G. austeni* peut y être présente.

15. Glossines, trypanosomose et activités de recherche scientifique connexes à l'ICIPE et à l'IMT (R. Saini, S. Geerts)

M. Saini a fait un rapport sur les activités de l'ICIPE dans le domaine de la santé animale, se concentrant sur les résultats d'un examen récent qui a indiqué que les activités de recherche fondamentale et appliquée et de démonstration (R+D) de la Division de santé animale de l'ICIPE sont de très bon niveau et sont novatrices. Les principales recommandations qui ont émergé de l'examen sont que l'ICIPE devrait (i) poursuivre une recherche diverse pour pouvoir trouver de nouvelles façons réellement novatrices de lutter contre les insectes et les autres arthropodes qui affectent la santé animale, (ii) augmenter graduellement l'échelle des stratégies de lutte contre les T & T basées dans la communauté en Éthiopie, (iii) augmenter graduellement l'échelle des technologies de répulsifs pour les glossines, (iv) investir dans un équipement mis à jour pour l'analyse et la caractérisation chimique, (v) investir dans des installations d'élevage, (vi) élargir la portée pour se concentrer sur d'autres maladies animales transmises par les mouches nématocères. Des exemples de tels pathogènes et insectes sont le virus de la fièvre de la vallée du rift, les Culicine vecteurs, le virus de la fièvre catarrhale ovine et les phlébotomes vecteurs, (vii) faire des études approfondies sur l'effet du changement climatique sur les vecteurs et les maladies transmises par vecteur et (viii) effectuer un renforcement des capacités afin de créer des cadres de recherche, des spécialistes de la lutte antivectorielle ainsi que des responsables de la lutte intégrée contre les ravageurs du bétail.

M. Saini a également résumé les axes actuels et futurs de R+D de la Division de santé animale de l'ICIPE qui comprennent (i) une optimisation et validation supplémentaire de la technologie de répulsifs pour les glossines afin d'améliorer son transfert, son exécution et son adoption, (ii) le développement d'appâts pour les glossines ripicoles, vecteurs de la maladie du sommeil humaine, (iii) une lutte antiglossinaire basée dans la communauté utilisant l'approche de gestion adaptative et la technologie de SIG pour identifier les «points chauds» de densité élevée de glossines pour le déploiement stratégique de pièges en Éthiopie, (iv) la réduction des conflits entre les humains et la faune sauvage par le biais d'une lutte antiglossinaire efficace, (v) la caractérisation de protéines capte-odeurs et des récepteurs des glossines, (vi) l'utilisation d'entomopathogènes tels que *Metarrhizium anisopliae* pour accroître les taux de suppression des glossines et nettoyer par la suite les populations résiduelles, (vii) l'exploitation des progrès récents de la génomique et de la bioinformatique, ainsi que des connaissances approfondies du comportement des glossines afin d'optimiser les

appâts existants et de développer de nouvelles technologies novatrices, (viii) effectuer toute recherche de technique d'appui requise pour mettre en œuvre des programmes de lutte/éradication au niveau régional y compris la réalisation de prospections entomologiques et parasitologiques de référence approfondies pour les programmes d'intervention et (ix) la mise au point d'appâts pour les mouches piqueuses (tabanidés, stomoxys, etc.) qui transmettent mécaniquement la trypanosomose.

M. Stanny Geerts a fait un rapport sur (i) l'habilitation de l'IMT en tant que Centre FAO de référence pour la trypanosomose du bétail : gestion et diagnostic du parasite, (ii) le développement rapide d'une résistance au diminazène en Zambie, et (iii) les derniers développements à l'International Trypanotolerance Centre (ITC), à Banjul.

En 2008, les activités de l'IMT ont inclus l'habilitation pour des tests moléculaires et *in vivo* pour la détection d'une résistance à l'isométhamidium et au diminazène, et une ACP-PLFR pour identifier l'espèce de trypanosome. L'IMT a également été actif dans le transfert de techniques aux laboratoires régionaux d'Afrique (c'est-à-dire le DTVD, Université de Prétoria, Afrique du Sud et le CIRDES, au Burkina Faso).

Une étude de l'IMT a signalé le quintuplement d'isolats de *T. congolense* résistants au diminazène au cours d'une période de sept ans en Zambie (entre 1996 et 2003).

En ce qui concerne le statut de l'ITC, le Gouvernement gambien était auparavant favorable à ce qu'il devienne un institut national mais les recommandations du Conseil de l'ITC et de l'UA-BIRA ont été suivies et le Gouvernement convient maintenant que l'ITC devrait être un institut régional. En tant qu'étape suivante, un Conseil des Ministres devrait être organisé pour créer un véritable centre régional, approuver de nouveaux statuts et convenir de la contribution financière des États membres.

16. Recommandations

(a) Le PAG reconnaît l'appui continu du FIDA au PLTA et note avec satisfaction le nouveau projet financé par le FIDA intitulé "Development of Innovative Site-specific Integrated Animal Health Packages for the Rural Poor in sub-Saharan Africa" [Développement d'ensembles de mesures de santé animale intégrées novatrices et spécifiques au site pour les pauvres des zones rurales en Afrique subsaharienne]. Dans le cadre de ce projet, le PAG recommande :

- de renforcer la création de réseaux parmi les spécialistes de système d'information dans les pays affectés par le biais d'une collaboration technique plus étroite avec le PLTA et son système d'information.

Suite à donner : Pays affectés par les glossines, PLTA.

(b) La réunion du PAG félicite la FAO/AIEA pour la production de l'ouvrage intitulé "Guidelines for the Collection of Entomological Baseline Data for Tsetse Area-wide Pest Management" [Directives pour la collecte de données entomologiques de référence pour une gestion des glossines au niveau régional] et recommande :

- que cet ouvrage soit présenté sous forme de manuel polyvalent facile à utiliser, destiné aux techniciens sur le terrain.

Suite à donner : FAO/AIEA.

(c) La réunion a souligné l'importance de la collecte de données de référence en tant que prélude aux interventions contre les T&T et a recommandé :

- que la collecte des données de référence soit effectuée correctement dans les zones dans lesquelles les projets de lutte contre les T&T seront mis en œuvre;
- que les pays respectent le format normalisé d'établissement de rapports pour la collecte des données.

Suite à donner : Projets appuyés par la BAfD en cours; autres pays ayant l'intention de demander un appui financier à la BAfD ou à tout autre partenaire de développement mettant en œuvre les projets/programmes d'intervention contre les T&T.

(d) La réunion a reconnu que des jeux de données de référence sont en train de devenir de plus en plus disponibles dans les pays mettant en œuvre l'initiative de la PATTEC. Elle a donc recommandé :

- que les jeux de données de référence soient rendus disponibles dans le domaine public (par ex : site web du PLTA, Geonetwork de la FAO, etc.).

Suite à donner : Pays mettant en œuvre les projets de la PATTEC financés par la BAfD.

(e) Le PAG a noté la préoccupation exprimée par le secrétariat du PLTA que le Plan stratégique pour la Phase I de la promotion : 2008 - 2011 présenté par la PATTEC pourrait conduire à un chevauchement du mandat et du rôle dirigeant de l'OMS en ce qui concerne la lutte contre la trypanosomose humaine africaine. La réunion a donc recommandé :

- que la collaboration entre l'OMS et la PATTEC soit renforcée pour compléter leurs mandats et assurer la synergie des efforts;
- Que l'OMS s'engage à réviser les résultats du Plan stratégique pour la Phase I de la promotion : 2008-2011.

Suite à donner : PATTEC, OMS.

(f) La réunion a noté avec inquiétude la perte des effectifs assignés à la lutte contre les T&T dans les pays suite à leur décès, départ à la retraite, transfert, etc et a recommandé :

- que les pays investissent dans la formation et dans la conservation d'une nouvelle génération de jeunes professionnels spécialisés dans la lutte contre les T&T.

Suite à donner : Pays concernés, PATTEC, PLTA.

(g) La réunion a félicité la BBC pour la production et la diffusion du documentaire sur la trypanosomose humaine africaine (THA) intitulé "Survival" [Survie] et a recommandé :

- que le film soit téléchargé du site web de la BBC http://bbcworldnews.survival.tv/documentaries/sleeping_sickness.php et largement utilisé en tant que matériel de promotion pour une (des) intervention(s) contre la THA.

Suite à donner : Pays concernés, OMS, PLTA, PATTEC.

(h) La réunion a noté avec inquiétude que l'examen à mi-parcours des projets appuyés par la BAfD est prévu pour le premier trimestre de 2009 et que les effectifs de glossines mâles stériles disponibles ne seront pas suffisants pour mettre en œuvre la SIT au cours de la durée des projets actuels. La réunion a recommandé :

- que les pays examinent de toute urgence leurs plans de travail et leurs options pour inclure des méthodes de suppression des glossines telles que la SAT et le traitement terrestre qui peuvent donner des résultats significatifs au cours de périodes relativement courtes;
- qu'un exposé de principe soit préparé de toute urgence et aborde les préoccupations environnementales;
- que des comités de promotion soient établis à des niveaux techniques et politiques pour aborder les préoccupations des lobbyistes écologistes.

Suite à donner : Pays concernés, PATTEC.

(i) La réunion a reconnu l'utilisation croissante de techniques de lutte contre les mouches piqueuses pour les unités d'affouragement en vert de bovins, combinées à des moustiquaires pour les maladies humaines telles que le paludisme transmis par les moustiques. La réunion a recommandé :

- Que des évaluations de l'impact soient effectuées sur les avantages synergiques potentiels pour la santé des humains et de leur bétail et pour la production animale.

Suite à donner : Pays concernés, PLTA, OMS, PATTEC.

ÉVALUATION EXTERNE DU PLTA

En novembre 2009, la FAO a demandé une évaluation externe du PLTA menée par le Dr. James Dargie (chef d'équipe, R-U), le Dr. Peter Van den Bossche (Belgique) et le Dr. Oumar Diall (Mali). Cette évaluation a entrepris :

- d'évaluer la performance du Programme interorganisations (FAO/UA-BIRA/AIEA/OMS) de lutte contre la trypanosomose africaine (PLTA) depuis sa création en 1997 par la Vingt-neuvième Conférence de la FAO;

- de fournir une opinion mûrement pesée sur sa pertinence pour aborder les besoins actuels et probables dans l'avenir de ses parties prenantes et de ses bénéficiaires dans le contexte des changements scientifiques/techniques, institutionnels et politiques de ses organisations fondatrices et des pays et institutions dont elles sont les partenaires ; et
- de fournir des recommandations – d'abord à la FAO en tant que «moteur» principal de l'alliance interorganisations mais aussi à d'autres organisations, si cela est jugé approprié, au sein et à l'extérieur de cette alliance – pour des ajustements aux structures et dispositifs institutionnels qui sous-tendent le PLTA et pour la planification et la mise en œuvre de l'appui fourni par la FAO ainsi que par les autres organisations qui contribuent au Secrétariat du Programme.

Lors de cette évaluation, l'équipe s'est rendue au siège de la FAO, au Burkina Faso, au Ghana, en Éthiopie et au Kenya et a eu des discussions approfondies avec les responsables politiques et les décideurs techniques qui traitent de la lutte contre les glossines et la trypanosomose ainsi que des questions plus larges du développement de l'élevage et de l'agriculture au sein de ces organisations/institutions et d'autres et de ces pays. Des conversations téléphoniques ont eu lieu avec les membres de l'OMS et de l'AIEA siégeant au Secrétariat du PLTA et avec le président du PLTA. L'équipe a également reçu une grande variété de documents au sujet de développements pertinents dans le PLTA et à l'extérieur et a examiné l'information disponible sur le site du PLTA et sur les sites web connexes. En outre, le chef d'équipe a eu l'occasion de présenter et d'obtenir un feedback sur les principales conclusions de l'équipe par les membres du Groupe des coordonnateurs du PAG au cours de leur quinzième réunion qui s'est tenue en décembre 2009 à Mombasa, au Kenya.

Ces discussions associées aux contributions écrites ont servi à façonner les analyses et les considérations de l'équipe et finalement ses conclusions et ses recommandations en ce qui concerne la performance passée et les opportunités futures pour le PLTA et la FAO de fournir une assistance aux pays africains et à la communauté internationale pour traiter efficacement les conséquences directes et indirectes de la trypanosomose animale et humaine. L'équipe souhaite donc remercier toutes les personnes concernées d'avoir partagé leurs connaissances, expériences et perspectives sans lesquelles les considérations ainsi que les conclusions et recommandations faites dans son rapport récemment soumis à la direction de la FAO n'auraient pas été possibles.

Elle souhaite remercier en particulier M. Raffaele Mattioli de la Division de santé et de production animale de la FAO pour ses nombreuses contributions techniques, pour ses observations sagaces et pour son engagement sans faille à appuyer le travail de l'équipe et à Mme Maria Grazia Solari de la même Division pour avoir effectué les nombreux préparatifs administratifs associés d'une façon aussi efficace et amicale. Nous remercions également le Dr. R. Saini et les autres membres du personnel de l'ICIPÉ à la réunion du PAG à Mombasa pour les excellents préparatifs et leur généreuse hospitalité.

Les détails des conclusions atteintes et des recommandations faites par l'équipe d'évaluation paraîtront dans le prochain numéro de BIGT.

SECTION B - RÉSUMÉS

1. GÉNÉRALITÉS (Y COMPRIS L'UTILISATION DES TERRES)

14961. Gutierrez, A. P., Gilioli, G. et Baumgartner, J., 2009. Ecosocial consequences and policy implications of disease management in East African agropastoral systems. [Conséquences écologiques et sociales et implications politiques de la gestion des maladies dans les systèmes agropastoraux d'Afrique de l'Est.] *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, **106** (31): 13136-13141.

Division of Ecosystem Science, Université de Californie, Berkeley, CA 194720,
E-U. [carpediem@nature.berkeley.edu].

La recherche internationale et les efforts de développement en Afrique ont conduit à un changement écologique et social mais il a été difficile d'analyser les conséquences de ce changement et de développer des politiques pour le gérer à des fins de développement durable. Cela est dû en grande partie à l'absence de modèles conceptuels et analytiques pour accéder à la dynamique interagissante des différents éléments des systèmes écologiques et sociaux. Nous examinons ici les changements écologiques et sociaux résultant de la suppression en cours de la trypanosomose chez les bovins dans une communauté agropastorale dans le sud-ouest de l'Éthiopie pour illustrer comment de tels problèmes peuvent être abordés. L'analyse combine des modèles démographiques des pâturages, des bovins et des pasteurs basés sur la physiologie et un modèle bioéconomique qui inclut les modèles démographiques en tant que contraintes dynamiques de la fonction économique objective qui maximise l'utilité de la consommation individuelle à différents niveaux de risque de maladie chez les bovins. Les données de terrain et l'analyse des modèles indiquent que la suppression de la trypanosomose conduit à un accroissement des populations bovines et humaines et à un développement agricole accru. Toutefois, en l'absence d'une gestion saine, ces changements entraîneront un déclin de la qualité des pâturages et un accroissement du risque de maladies transmises par les tiques chez les bovins et de paludisme chez les humains qui menaceraient la viabilité et la résistance du système. L'analyse de ces résultats contradictoires de la suppression de la trypanosomose est utilisée pour illustrer la nécessité de disposer de modèles bioéconomiques conceptuels et leur utilité comme base de la mise au point d'une politique en faveur de la gestion durable des ressources agropastorales en Afrique subsaharienne.

14962. Hide, G. et Tait, A., 2009. Molecular epidemiology of African sleeping sickness. [Épidémiologie moléculaire de la maladie du sommeil africaine.] *Parasitology*, **136** (12): 1491-1500.

Centre for Parasitology and Disease, Biomedical Sciences Research Institute, School of Environment and Life Sciences, Université de Salford, Salford, R-U. [g.hide@salford.ac.uk].

La maladie du sommeil africaine causée par *Trypanosoma brucei* spp. soulève un certain nombre de questions. Malgré la large répartition des glossines vecteurs et de la trypanosomose animale, la maladie humaine n'est trouvée que dans des foyers distincts qui

donnent lieu périodiquement à des épidémies suivies par des périodes d'endémicité. Une clé pour dénouer ce puzzle est une connaissance approfondie des agents étiologiques responsables des différentes structures de la morbidité – une connaissance difficile à obtenir avec la microscopie traditionnelle. La science de l'épidémiologie moléculaire a développé une gamme d'outils qui nous a permis d'identifier précisément les groupes taxonomiques à tous les niveaux (espèces, sous-espèces, populations, souches et isolats). A l'aide de ces outils, nous pouvons maintenant enquêter sur les interactions génétiques dans et entre les populations de *Trypanosoma brucei* et comprendre la distinction entre les sous-espèces pathogènes pour les humains et pathogènes pour les animaux. Dans cet examen, nous discutons le développement de ces outils, leurs avantages et leurs inconvénients et nous décrivons comment ils ont été utilisés pour comprendre la diversité génétique des parasites, l'origine des épidémies, le rôle des hôtes réservoirs et la structure de la population. A l'aide du cas spécifique de *T. b. rhodesiense* en Ouganda, nous illustrons comment l'épidémiologie moléculaire nous a permis d'édifier une compréhension plus approfondie des origines, de la génération et de la dynamique des épidémies de maladie du sommeil.

14963. **Hotez, P. J. et Kamath, A., 2009.** Neglected tropical diseases in sub-Saharan Africa: review of their prevalence, distribution, and disease burden. [Les maladies tropicales négligées en Afrique subsaharienne: examen de leur prévalence, répartition et charge de morbidité.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 3 (8): e412.

Department of Microbiology, Immunology, and Tropical Medicine, Université George Washington, Washington, D.C., E-U.

Les maladies tropicales négligées sont les conditions les plus courantes qui affectent les 500 millions de personnes les plus pauvres vivant en Afrique subsaharienne et ensemble elles produisent une charge de morbidité qui peut être équivalente à la moitié de la charge de morbidité du paludisme en Afrique subsaharienne et à plus du double de celle causée par la tuberculose. Environ 85 pour cent de la charge de morbidité des maladies tropicales négligées résultent d'infections helminthiques. Une ankylostomiase est présente dans près de la moitié des personnes les plus pauvres d'Afrique subsaharienne, y compris 40 à 50 millions d'enfants d'âge scolaire et 7 millions de femmes enceintes chez lesquelles elle est une source majeure d'anémie. La bilharziase est la deuxième maladie tropicale négligée la plus prévalente après l'ankylostomiase (192 millions de cas), représentant 93 pour cent du nombre mondial de cas et étant peut-être associée à une transmission horizontale accrue du VIH/SIDA. La filariose lymphatique (46 à 51 millions de cas) et l'onchocercose (37 millions de cas) sont également largement répandues en Afrique subsaharienne, chaque maladie représentant une cause significative d'incapacité et une réduction de la productivité agricole de la région. Il y a un manque d'information sur les maladies tropicales négligées non helminthiques en Afrique. La trypanosomose humaine africaine et la leishmaniose viscérale affectent près de 100 000 personnes, surtout dans les zones de conflit en Afrique subsaharienne où elles causent une mortalité élevée et où le trachome est la maladie tropicale négligée bactérienne la plus prévalente (30 millions de cas). Toutefois, il existe peu ou pas de données sur des infections protozoaires très importantes, par exemple l'amibiase et la toxoplasmose ; les infections bactériennes, par exemple la fièvre typhoïde et la salmonellose non typhoïde, les zoonoses bactériennes transmises par les tiques et les infections mycobactériennes autres que la tuberculose ainsi que les infections à arbovirus. Par conséquent, la charge de morbidité

globale des maladies tropicales négligées en Afrique peut être sérieusement sous-estimée. Une évaluation complète est une étape importante pour établir les priorités de lutte contre les maladies, en particulier au Nigeria et dans la République démocratique du Congo où il est possible que le plus grand nombre de maladies tropicales négligées existe.

14964. **Ilemobade, A. A., 2009.** Tsetse and trypanosomosis in Africa: the challenges, the opportunities. [Glossines et trypanosomose en Afrique : défis et opportunités.] *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, **76** (1): 35-40.

Upline Resources Foundation, P.O. Box 1308, Akure, Ondo State 34001, Nigeria.

Les glossines et la maladie qu'elles transmettent, la trypanosomose, restent un défi énorme dans les 37 pays d'Afrique subsaharienne où l'impact continue à être manifeste dans la charge de morbidité, le niveau accru de pauvreté et la productivité agricole réduite. L'impact s'étend également sur une superficie estimée à 10 millions de km² (un tiers du continent africain), dont un tiers contient certaines parties bien arrosées du continent, niant aux humains et au bétail des terres arables et des pâturages potentiellement riches. Il est estimé que cette maladie menace 50 millions de personnes et 48 millions de bovins et entraîne des pertes annuelles de production bovine estimées atteindre 1 à 1,2 milliards de dollars E-U. Ces pertes sont dues à la mortalité du bétail et à une productivité réduite de viande, de lait, au niveau de la reproduction ou de la traction. Au-delà de ses effets directs sur les humains et le bétail, elle a un impact sur l'agriculture africaine et les moyens d'existence des populations rurales dans les pays affectés. Les glossines et la maladie influencent la décision des populations au sujet de l'endroit où elles vivent, la façon de gérer leur bétail et l'intensité ainsi que le mélange de cultures. Les effets combinés résultent en des changements de l'utilisation des terres et de l'environnement qui peuvent, à leur tour, affecter le bien-être des humains et accroître la vulnérabilité de l'activité agricole. Par conséquent, la trypanosomose est à la fois une contrainte pour la santé publique et le développement agricole. Les défis posés par l'élimination ou la lutte contre les glossines et la trypanosomose ainsi que les opportunités pour mettre au point des technologies d'intervention appropriées sont discutés dans le présent exposé.

14965. **Karanis, P. et Ongerth, J., 2009.** LAMP--a powerful and flexible tool for monitoring microbial pathogens. [La LAMP – un outil puissant et souple pour surveiller les pathogènes microbiens.] *Trends in Parasitology*, **25** (11): 498-499.

Medical School, Université de Cologne, Department of Anatomy, Institute II, Medical and Molecular Parasitology Laboratory, Centre of Anatomy, Institute II, Kerpener Str. 62, 50937 Cologne, Allemagne; Civil, Mining and Environmental Engineering, Université de Wollongong, Wollongong NSW 2522 Australie. [Panagiotis.Karanis@uk-koeln.de].

L'amplification isotherme facilitée par l'anneau (LAMP) est un des tests d'amplification des acides nucléiques qui existent pour l'identification des organismes dans différents domaines tels que le diagnostique d'une infection. Elle a été décrite en tant que méthode nouvelle et pourtant plus de 250 publications ont paru au cours de moins de 10 ans

depuis sa description initiale. La LAMP a été appliquée pour produire une amplification très spécifique et sensible de l'ADN ou de l'ARN provenant virtuellement de chaque domaine biologique, y compris les procaryotes et les eucaryotes, les tissus végétaux et animaux. Parmi les études publiées, la plupart consiste en descriptions de la mise au point et de l'application de la LAMP pour détecter des pathogènes humains, y compris les virus, bactéries, protozoaires et champignons. En quelques mots, la LAMP emploie quatre amores qui reconnaissent six séquences indépendantes du gène cible sélectionné pour la mise en route, quatre séquences étant ensuite utilisées pour amplifier et visualiser le produit amplifié. Elle utilise une polymérase robuste (Bst) pour amplifier l'ADN cible (ou l'ARN en incluant la transcriptase inverse) suivie par un mécanisme autocyclique de déplacement des brins à une température constante produisant un produit décelable au bout d'une heure environ. Les caractéristiques déterminantes de la LAMP identifiées au cours de la période relativement brève de son développement incluent : sa sélectivité élevée (c'est-à-dire qu'elle est capable de distinguer entre des sous-types d'un organisme) et sa sensibilité élevée fréquemment démontrée pour une amplification à partir d'un seul exemplaire ou d'un seul organisme. Elle est robuste avec des réactifs stables à une température ambiante pendant une période allant jusqu'à deux semaines et systématiquement insensible aux acides nucléiques étrangers ou à une interférence provenant de l'échantillon ou des éléments du milieu qui sont problématiques pour d'autres tests d'amplification des acides nucléiques. La procédure est rapide et peut amplifier d'un seul exemplaire à 10^9 en 1 heure à une température constante, normalement de 60 à 70°C. Les conditions nécessaires pour le traitement des échantillons et l'application de la LAMP sont relativement simples et ne nécessitent pas de compétences techniques élevées ni d'équipement sophistiqué. Les problèmes tels que la contamination et la manipulation après l'amplification, la séparation spatiale des zones de travail et la comparaison directe de la LAMP avec une ACP en temps réel continuent à être élucidés par de nouveaux travaux novateurs. Une validation future dans des conditions de terrain sera importante pour élargir l'application et l'approbation de la LAMP. Dans les études, en particulier au cours des cinq dernières années, les chercheurs ont utilisé des approches différentes pour obtenir des niveaux de résolution plus élevés parmi des cibles étroitement apparentées. Différents jeux d'amores ont été utilisés pour distinguer entre quatre espèces de trypanosomes : *Trypanosome brucei gambiense*, *T. congolense*, *T. cruzi* et *T. evansi*. Une LAMP multiplex combinant quatre jeux d'amores dans un seul milieu pour épreuve de LAMP a été utilisée pour distinguer entre deux espèces de *Babesia* (*B. bovis* et *B. bigemina*), une séparation étant fournie par une digestion subséquente par EcoRI et une électrophorèse. Toutefois, la digestion par des enzymes de restriction après la LAMP présente un risque de contamination qui doit être évité. L'application croissante de la LAMP à des extraits d'acides nucléiques d'échantillons non purifiés ou même d'échantillons sans extraction des acides nucléiques démontre son insensibilité générale à des substances étrangères autres que la cible. Des arbovirus et *Plasmodium* (ADN de l'oocyste et du sporozoïte ou d'un autre stade) ont été identifiés dans des moustiques entiers traités uniquement par un broyage des tissus. Le virus de l'hépatite A, l'ADN de l'oocyste de *Cryptosporidium* et de *Toxoplasma* ont été détectés efficacement dans des extraits coproscopiques d'acides nucléiques bruts. La spécificité et la sensibilité de la détection ne semble pas entravée par les conditions de traitement de la LAMP ou par le type d'échantillon, y compris des échantillons de sang entier, de sang traité par ébullition ou agglutiné sur carte, de sérum, d'expectoration et de tissus traités grossièrement. Toutefois, en ce qui concerne la détection des espèces de *Plasmodium*, le diagnostic du paludisme par la LAMP nécessite une validation future supplémentaire pour en

établir la sensibilité. Une recherche ultérieure pour optimiser et simplifier les méthodes de production d'une matrice d'ADN sera également importante. La LAMP est une technologie émergente dans le domaine de la parasitologie et des efforts supplémentaires dans les travaux en cours devraient bientôt fournir des résultats de sensibilité plus comparatifs dans le diagnostic des maladies parasitaires. Le potentiel pour une large applicabilité de la LAMP dérive des caractéristiques décrites ci-dessus. Le développement rapide de nombreuses applications variées est un produit de ces caractéristiques. Un développement continu progressera sur la base de l'ingénierie des chercheurs et des cliniciens et des opportunités d'utiliser les caractéristiques de la LAMP pour résoudre les problèmes d'identification des organismes à des fins de diagnostic.

14966. **Magez, S. et Radwanska, M., 2009.** African trypanosomiasis and antibodies: implications for vaccination, therapy and diagnosis. [Trypanosomose africaine et anticorps : implications pour la vaccination, la thérapie et le diagnostic.] *Future Microbiology*, **4**: 1075-1087.

Département d'Interactions moléculaires et cellulaires, Institut flamand de Biotechnologie, Rijvisschestraat 120, B-9052 Gand, Belgique. [stemagez@vub.ac.be].

La trypanosomose africaine a des effets dévastateurs sur les populations humaines et les troupeaux de bétail dans de grandes parties d'Afrique subsaharienne. La lutte contre la maladie est entravée par le manque de résultats de vaccination efficaces dans des conditions de terrain et par les effets secondaires graves de la pharmacothérapie actuelle. En outre, à l'exception des infections à *Trypanosoma brucei gambiense*, le diagnostic de la trypanosomose doit se reposer sur une analyse microscopique des échantillons de sang car d'autres outils spécifiques n'existent pas. Toutefois, de nouveaux développements en biotechnologie qui incluent une amplification isotherme facilitée par l'anneau en tant qu'adaptation de l'ACP conventionnelle ainsi que l'ingénierie des anticorps qui a permis le développement de la technologie des «nanocorps», offrent de nouvelles perspectives à la fois pour le dépistage et le traitement de la trypanosomose. En outre, des données récentes sur la destruction de la mémoire des lymphocytes B induite par le parasite fournissent un nouvel aperçu des mécanismes de l'échec des vaccins et devraient nous conduire vers des nouvelles stratégies pour surmonter les défenses des trypanosomes qui opèrent contre le système immunitaire de l'hôte.

14967. **Rosenblatt, J. E., 2009.** Laboratory diagnosis of infections due to blood and tissue parasites. [Diagnostic au laboratoire d'infections dues à des parasites du sang et des tissus.] *Clinical Infectious Diseases*, **49** (7): 1103-1108.

Division of Clinical Microbiology, Hilton 470, Mayo Clinic, Rochester, MN 55905, E-U. [rosenblatt.jon@mayo.edu].

La microscopie reste la pierre angulaire du diagnostic au laboratoire d'infections dues à des parasites du sang et des tissus. Un examen de frottis de sang périphérique épais et minces, colorés au Giemsa ou avec d'autres colorants appropriés, est utilisé pour détecter et identifier les espèces de *Plasmodium*, de *Babesia*, de *Trypanosoma*, de *Brugia*, de *Mansonella* et de

Wuchereria. Même avec des technologues bien formés, le diagnostic peut être entravé par le peu d'organismes sur la lame et par la nature subjective de la différenciation d'organismes ayant une apparence similaire. La microscopie et/ou la culture d'échantillons d'ulcères, de moelle osseuse, d'aspirats de tissus et de biopsie sont utiles pour le diagnostic de la trypanosomose africaine, l'onchocercose, la trichinose et la leishmaniose. Des tests sérologiques existent pour le diagnostic d'un certain nombre de ces infections mais aucun d'entre eux n'est suffisamment sensible ni spécifique pour être utilisé seul afin d'établir un diagnostic. En particulier, les tests pour le diagnostic d'une infection avec un helminthe particulier subissent fréquemment des réactions croisées avec des anticorps à un helminthe différent. Des tests très sensibles d'amplification en chaîne par la polymérase ont été mis au point pour un certain nombre de ces parasites et sont disponibles auprès des Centers for Disease Control and Prevention et de plusieurs laboratoires de référence.

14968. **Shaw, A. P., 2009.** Assessing the economics of animal trypanosomosis in Africa-history and current perspectives. [Évaluer les aspects économiques de la trypanosomose animale en Afrique – l'histoire et les perspectives actuelles.] *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, **76** (1): 27-32.

A. P. Consultants, Upper Cottage, Abbotts Ann, Andover, SP11 7BA, R-U.

Trouver des stratégies appropriées pour aborder le problème des glossines et de la trypanosomose sera une composante importante des efforts déployés pour réduire la pauvreté en Afrique. Le présent article examine l'histoire des analyses économiques du problème, en commençant par l'utilisation des coûts pour orienter le choix de technique de lutte antiglossinaire dans les années 1950, suivie par les travaux dans les années 1970 et 1980 liant ces analyses à l'impact de la maladie sur la productivité du bétail et, dans les années 1990, à son impact plus large. Actuellement, avec des ressources limitées et une gamme de techniques pour contrôler ou éliminer les glossines, les implications des coûts du choix d'une technique ou d'une autre sont importantes et une étude récente a examiné ces coûts. Une approche nouvelle à l'évaluation des avantages potentiels de l'élimination de la trypanosomose grâce à la création de «cartes financières» a indiqué que des pertes élevées dues à la trypanosomose se produisent actuellement dans des zones à densités élevées de population bovine à la limite de la répartition des glossines, dans lesquelles la traction animale est un élément important des systèmes d'exploitation agricole. Étant donné l'importance des décisions à prendre au cours de la prochaine décennie, lors de l'établissement des priorités et du choix des techniques de lutte contre les glossines et la trypanosomose, davantage de travail doit être effectué pour fournir les données nécessaires pour de tels exercices de mise en cartes et pour estimer le coût réel et l'impact probable des interventions prévues.

14969. **Vale, G. A., 2009.** Prospects for controlling trypanosomosis. [Perspectives pour lutter contre la trypanosomose.] *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, **76** (1): 41-45.

Southern African Centre for Epidemiological Modelling and Analysis, Université de Stellenbosch, Stellenbosch, Afrique du Sud.

Le meilleur ensemble de mesures techniques pour l'avenir comprend des produits trypanocides pour une aide temporaire et l'utilisation de bovins traités avec des insecticides, d'appâts artificiels et de traitements aériens pour attaquer le vecteur afin de donner une sécurité plus durable. La question de savoir si cela peut accélérer le progrès auparavant lent dépendra de si on peut surmonter les entraves passées à la lutte antiglossinaire : l'appui sporadique, les conflits au sujet de son caractère désirable, les difficultés à maintenir des opérations internationales et une planification médiocre dans certains cas. La Campagne panafricaine de lutte contre les glossines et la trypanosomose a l'intention d'accélérer les progrès mais échouera à moins qu'elle améliore son image en brisant son association avec la technique des insectes stérilisés et en exécutant rapidement quelques opérations efficaces et bon marché sur de grandes superficies. Même dans ce cas, il pourrait y avoir de graves retards à cause de l'instabilité politique et financière de l'Afrique. Dans l'ensemble, le rythme de la lutte s'accroîtra probablement mais peut-être seulement un peu.

14970. **Welburn, S. C., Maudlin, I. et Simarro, P. P., 2009.** Controlling sleeping sickness - a review. [Lutter contre la maladie du sommeil – un examen.] *Parasitology*, **136** (14): 1943-1949.

Centre for Infectious Diseases, College of Medicine and Veterinary Medicine,
Université d'Édimbourg, Summerhall, Édimbourg, EH9 1QH, R-U.

Suite à une période caractérisée par de graves épidémies de maladie du sommeil, la restauration de systèmes efficaces de lutte et de surveillance a posé la question de l'élimination de la maladie en Afrique subsaharienne. Étant donné l'appui politique et financier suffisant, l'élimination est maintenant considérée être un objectif raisonnable dans des pays qui ne signalent aucun cas ou moins de 100 cas par an. Ce succès peut conduire les autorités sanitaires dans la région affectée à déclasser la maladie de la catégorie «négligée» à simplement ignorée. Étant donné les niveaux significatifs de sous-notification de la mortalité due à la maladie du sommeil dans les communautés rurales, cela pourrait être une politique à courte vue. Le manque de capacité à faire face à de nouvelles épidémies, qui peut survenir suite à une perte d'engagement ou à des troubles civils, pourrait avoir de graves conséquences. La période actuelle devrait être considérée comme une opportunité claire pour que les partenariats public-privé mettent au point des outils et des stratégies plus simples et plus rentables, y compris des diagnostics, un traitement et une lutte antivectorielle, pour une lutte et une surveillance durables de la maladie du sommeil

14971. **Wilkinson, S. R. et Kelly, J. M., 2009.** Trypanocidal drugs: mechanisms, resistance and new targets. [Médicaments trypanocides : mécanismes, résistance et nouvelles cibles.] *Expert Reviews in Molecular Medicine*, **11**: e 31.

Queen Mary Pre-Clinical Drug Discovery Group, School of Biological and Chemical Sciences, Queen Mary University of London, Londres E1 4NS, R-U.
[s.r.wilkinson@qmul.ac.uk].

Les parasites protozoaires *Trypanosoma brucei* et *Trypanosoma cruzi* sont les agents causant respectivement la trypanosomose africaine et la maladie de Chagas. Ce sont des infections débilitantes qui font peser un fardeau sanitaire considérable sur certaines des

populations les plus pauvres de la planète. Le traitement des infections trypanosomiennes dépend d'un petit nombre de médicaments dont l'efficacité est limitée et qui peuvent avoir des effets secondaires graves. Nous examinons ici les propriétés de ces médicaments et nous décrivons les nouvelles observations sur leurs modes d'action et les mécanismes par lesquels une résistance peut se produire. Nous exposons ensuite comment une meilleure compréhension de la biologie du parasite est en train d'être exploitée dans la recherche de nouveaux agents chimiothérapeutiques. Cet effort est facilité par de nouveaux réseaux de recherche qui impliquent des organisations universitaires et pharmaceutiques/de biotechnologie, appuyées par des partenariats public-privé et il est en train de générer un nouveau dynamisme et une nouvelle motivation pour la recherche d'agents trypanocides.

2. BIOLOGIE DE LA TSÉ-TSÉ

(a) ÉLEVAGE DE MOUCHES TSÉ-TSÉ

(b) TAXONOMIE, ANATOMIE, PHYSIOLOGIE, BIOCHIMIE

14972. **Akoda, K., Van den Bossche, P., Marcotty, T., Kubi, C., Coosemans, M., De Deken, R. et Van den Abbeele, J., 2009.** Nutritional stress affects the tsetse fly's immune gene expression. [Un stress nutritionnel affecte l'expression des gènes immunitaires de la glossine.] *Medical and Veterinary Entomology*, **23** (3): 195-201.

Département de Santé animale, Institut de Médecine tropicale, Anvers, Belgique.

La trypanosomose transmise par les glossines est une grave menace à la santé des humains et des animaux en Afrique subsaharienne. La majorité des glossines (*Glossina* spp.) dans une population naturelle ne développera pas d'infection mature avec soit *Trypanosoma congolense*, soit *Trypanosoma brucei* sp. à cause de la réfractarité, un phénomène affecté par différents facteurs, y compris la défense immunologique des glossines. Affamer les glossines accroît significativement leur vulnérabilité à l'établissement d'une infection trypanosomienne. La présente communication signale les effets du stress nutritionnel (famine) sur (a) les niveaux de référence non induits de l'expression des gènes des peptides antimicrobiens, l'attacine, la défensine et la cécropine, chez la glossine et (b) les niveaux d'expression induits en réponse à un défi bactérien (*Escherichia coli*) ou trypanosomien. Chez les glossines récemment émergées non nourries, la famine réduit significativement les niveaux de référence de l'expression des gènes des peptides antimicrobiens, en particulier ceux de l'attacine et de la cécropine. Suite à une exposition trypanosomienne, seules les glossines plus âgées non affamées présentaient un accroissement significatif de l'expression des gènes des peptides antimicrobiens au bout de cinq jours d'ingestion de repas de sang contenant des trypanosomes, en particulier avec les formes sanguines de *T. brucei*. Ces données suggèrent qu'une expression réduite des gènes immunitaires chez les glossines récemment écloses ou qu'un manque de réponse immunitaire aux trypanosomes chez les glossines plus âgées, se produisant tous deux suite à la famine des glossines, peuvent faire partie des facteurs contribuant à la sensibilité accrue à une infection trypanosomienne des glossines subissant un stress nutritionnel.

14973. **Caljon, G., Broos, K., De Goeyse, I., De Ridder, K., Sternberg, J. M., Coosemans, M., De Baetselier, P., Guisez, Y. et Den Abbele, J. V., 2009.** Identification of a functional antigen5-related allergen in the saliva of a blood feeding insect, the tsetse fly. [Identification d'un allergène fonctionnel lié à l'antigène 5 dans la salive d'un insecte hématophage, la glossine.] *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, **39** (5-6): 332-341.

Département de Parasitologie, Institut de Médecine tropicale, Anvers, Belgique.

Notre criblage précédent d'une collection d'expression de glande salivaire lamdag11 de *Glossina morsitans morsitans* avec un sérum de lapin exposé à la glossine a identifié un ADNc codant l'antigène 5 de la glossine (TAg5, 28,9 kDa), un homologue des allergènes à l'antigène 5 du venin de l'aiguillon. Un TAg5 recombinant a été produit dans des cellules Sf9 afin d'évaluer ses propriétés immunogènes chez les humains. Le plasma d'un patient qui avait auparavant présenté des réactions anaphylactiques à des piqûres de glossines contenait des IgE contre TAg5 et contre la salive. Dans une proportion significative d'échantillons du plasma d'Africains, des IgE liant TAg5 et la salive (56 et 65 pour cent, respectivement) peuvent être détectés. La salive, recueillie chez des glossines qui avaient été soumises à une interférence d'ARN (ARNi) spécifique à TAg5, présentait un potentiel significativement réduit de liaison par IgE. Les propriétés allergènes de TAg5 et de la salive de glossines ont été ultérieurement illustrées chez des souris immunisées, à l'aide d'un test d'hypersensibilité cutanée immédiate et d'anaphylaxie cutanée passive. Généralement, TAg5 a été illustré comme étant un allergène à la salive des glossines, ce qui démontre que les protéines liées à l'antigène 5 sont représentées en tant qu'allergènes fonctionnels non seulement chez les insectes piqueurs mais aussi chez les insectes hématophages.

14974. **Childs, S. J., 2009.** A model of pupal water loss in *Glossina*. [Un modèle de la perte hydrique des pupes chez *Glossina*.] *Mathematical Biosciences*, **221** (2): 77-90.

South African Centre for Epidemiological Modelling and Analysis, Université de Stellenbosch, Stellenbosch 7600, Afrique du Sud. [schilds@sun.ac.za].

Les résultats d'une recherche établie depuis longtemps dans le domaine de la transpiration des pupes sont utilisés en tant que jeu de données rudimentaires. Ces données sont ensuite généralisées à toutes les températures et humidités en invoquant la propriété de la séparabilité multiplicative et en convertissant les rapports établis en termes d'humidité constante à une température fixe en des alternatives en termes d'une perte hydrique calculée. De cette façon, une formulation qui consiste en une série d'équations différentielles ordinaires très simples de premier ordre est conçue. Le modèle est étendu pour inclure une variété d'espèces de *Glossina* en utilisant leurs surfaces actives relatives, leurs taux de perte relatifs au stade de pupe et de coque de nymphose et leurs différentes excréptions au stade 4. Le modèle informatique en résultant calcule la perte hydrique totale, la mortalité et l'émergence des pupes en résultant. Les réserves lipidiques restantes sont un résultat plus tenu. Quoique que les idées reçues rejettant la variabilité de la mortalité pupale liée à la transpiration comme insignifiante soient souvent correctes, le modèle suggère que les effets de la transpiration peuvent être profonds dans des conditions défavorables, en particulier pour certaines espèces. Le modèle démontre comment deux effets de sexe, le plus significatif aux extrêmes plus arides de l'habitat des glossines, pourraient survenir. L'accord entre les pertes

hydriques cruciales calculées et mesurées suggère une très petite différence du comportement d'espèces différentes.

14975. **Claes, F., Vodnala, S. K., van Reet, N., Boucher, N., Lunden-Miguel, H., Baltz, T., Goddeeris, B. M., Buscher, P. et Rottenberg, M. E., 2009.** Bioluminescent imaging of *Trypanosoma brucei* shows preferential testis dissemination which may hamper drug efficacy in sleeping sickness. [Une imagerie par bioluminescence de *T. brucei* indique une dissémination préférentielle dans les testicules qui peut entraver l'efficacité des médicaments dans la maladie du sommeil.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **3** (7): e486.

Institut de Médecine tropicale, Département de Parasitologie, Anvers, Belgique.
[fclaes@itg.be].

La surveillance de la dissémination de *Trypanosoma* à l'aide d'une imagerie *in vivo* en temps réel fournit une méthode rapide pour évaluer la répartition du parasite particulièrement dans des sites immunoprivilégiés. Nous avons généré ici des *Trypanosoma brucei* monomorphes et pléomorphes recombinants exprimant la luciférase de *Renilla*. Les mesures de l'activité de luciférase *in vitro* ont confirmé l'absorption du substrat de coélenthérazine par les parasites vivants et l'émission de lumière. Nous avons ensuite validé l'utilisation de trypanosomes étiquetés avec la luciférase de *Renilla* pour une analyse bioluminescente *in vivo* en temps réel. Il est intéressant de noter qu'un tropisme préférentiel des testicules a été observé à la fois avec les recombinants monomorphes et pléomorphes. Ceci est important lorsque l'on envisage le développement de médicaments trypanocides puisque les parasites pourraient être protégés de nombreux médicaments par la barrière hématotesticulaire. Cette hypothèse a été appuyée par notre étude finale de l'efficacité du traitement avec des médicaments trypanocides chez des souris infectées à *T. brucei*. Nous avons montré que les parasites situés dans les testicules, par rapport à ceux situés dans la cavité abdominale n'étaient pas facilement éliminés par les médicaments.

14976. **Terblanche, J. S., Clusella-Trullas, S., Deere, J. A., Van Vuuren, B. J. et Chown, S. L., 2009.** Directional evolution of the slope of the metabolic rate-temperature relationship is correlated with climate. [L'évolution directionnelle de la pente du rapport entre le taux métabolique et la température est corrélée au climat.] *Physiological and Biochemical Zoology*, **82** (5): 495-503.

Department of Conservation Ecology and Entomology, Université de Stellenbosch, Private Bag X1, Matieland 7602, Afrique du Sud. [jst@sun.ac.za].

L'évolution des normes de réaction du taux métabolique-température (TM-T) est d'une importance fondamentale pour l'écologie physiologique. Une adaptation métabolique au froid prédit que les populations ou espèces provenant d'environnements plus frais auront soit un taux métabolique plus élevé à une température courante ou présenteront une courbe TM-T plus raide, ce qui indique une plus grande sensibilité du métabolisme respiratoire à la température. L'hypothèse d'une adaptation métabolique au froid a été appuyée par les résultats trouvés dans certaines espèces d'insectes en comparant les espèces ou les populations à différentes latitudes. Toutefois, la généralité de ces observations est sujette à controverses, la plupart des études étant soit incapables d'expliquer la plasticité phénotypique

ou la parenté des espèces ou des populations du point de vue de l'évolution. L'importance de l'adaptation métabolique au froid est donc débattue vigoureusement à la fois d'une perspective évolutionniste et d'une perspective écologique. En outre, peu d'espèces, en particulier provenant d'environnements tropicaux, se sont avérées différer en ce qui concerne la sensibilité du TM-T le long de gradients de température altitudinaux. Ici, nous testons l'hypothèse qu'il existe une variation due à l'évolution dans les rapports du TM-T aux climats froids à l'aide de quatre populations de glossines (*Glossina pallidipes*, Diptera: *Glossinidae*) provenant de régions géographiques distinctes du point de vue thermique. Nous avons trouvé qu'une population équatoriale de haute altitude provenant d'un habitat frais présente une norme de réaction plus raide du TM-T. Au contraire, d'autres populations provenant d'environnements plus chauds en Afrique de l'Est ne diffèrent pas en ce qui concerne leurs normes de réactions de TM-T. Les analyses de parcimonie au carré basées sur la sous-unité ribosomale d'ADNr 16S mitochondrial et sur la sous-unité I d'oxydase du cytochrome c (COI) combinées appuient l'hypothèse d'une différenciation adaptative des normes de réaction de TM-T dans la population vivant dans un climat frais. Des ajustements saisonniers ou une plasticité phénotypique induite par la température au laboratoire modifiaient le point d'interception de la norme de réaction plutôt que la pente et, par conséquent, la variation intraspécifique observée au niveau des pentes des normes de réactions de TM-T ne pouvait pas être expliquée par une plasticité phénotypique. Ces résultats suggèrent donc une adaptation évolutionniste des normes de réactions de TM-T aux climats frais (<22 °C) chez les glossines et fournissent un nouvel appui à l'adaptation métabolique au froid au sein d'une espèce d'insectes.

(c) RÉPARTITION, ÉCOLOGIE, COMPORTEMENT, ÉTUDES DE POPULATION

14977. **Abd-Alla, A. M., Vlak, J. M., Bergoin, M., Maruniak, J. E., Parker, A., Burand, J. P., Jehle, J. A. et Boucias, D. G., 2009.** *Hyetrosaviridae*: a proposal for classification and nomenclature of a new insect virus family. [*Hyetrosaviridae*: proposition de classification et de nomenclature d'une nouvelle famille de virus affectant les insectes.] *Archives of Virology*, **154** (6): 909-918.

Unité d'Entomologie, Laboratoire FAO/AIEA d'Agriculture et de Biotechnologie, Laboratoires de l'AIEA, 2444, Seibersdorf, Autriche. a.m.m.abd-[alla@iae.org].

Des virus d'hypertrophie des glandes salivaires (SGHV) ont été identifiés dans différentes espèces de diptères telles que la glossine *Glossina pallidipes* (GpSGHV), la mouche domestique *Musca domestica* (MdSGHV) et la mouche des narcisses *Merodon equestris* (MeSGHV). Ces virus partagent les caractéristiques suivantes : ils produisent des virions non occlus, enveloppés, de forme allongée qui ont une longueur de 500 à 1000 nm et un diamètre de 50 à 100 nm ; (ii) ils possèdent un grand génome circulaire d'ADN double brin (ADNdb) ayant une taille de 120 à 190 kbp et des rapports G + C de 28 à 44 pour cent; (iii) ils causent des symptômes patents d'hypertrophie des glandes salivaires chez les diptères adultes et une stérilité partielle à totale. L'information disponible sur la séquence complète du génome de GpSGHV et de MdSGHV indique une colinéarité significative entre les deux génomes viraux alors qu'aucune colinéarité n'a été observée avec les baculovirus, les ascovirus, les entomopoxvirus, les iridovirus et les nudivirus, autres grands virus de l'ADN

des invertébrés. Les polymérases de l'ADN codées par les SGHV sont de type B et étroitement apparentées mais elles sont phylogénétiquement distantes des polymérases de l'ADN codées par d'autres grands virus de l'ADNdb. La grande majorité des cadres ouverts de lecture des SGHV ne pouvait pas être assignée par comparaison de la séquence. Une analyse phylogénétique des gènes conservés réunissait les deux SGHV en grappes mais d'une façon distante des nudivirus et des baculovirus. Sur la base des données morphologiques, (patho)biologiques, génomiques et phylogénétiques disponibles, nous proposons que les deux virus sont membres d'une nouvelle famille de virus nommée *Hytrosaviridae*. Cette famille proposée comprend actuellement deux espèces non assignées, le virus de l'hypertrophie des glandes salivaires de *G. pallidipes* et le virus de l'hypertrophie des glandes salivaires de *M. domestica*, et une espèce non assignée provisoire, le virus de l'hypertrophie des glandes salivaires de *M. equestris*. Nous présentons ici les caractéristiques et la justification de la création de cette nouvelle famille de virus.

14978. **Briceno, R. D. et Eberhard, W. G., 2009.** Experimental demonstration of possible cryptic female choice on male tsetse fly genitalia. [Démonstration expérimentale du choix cryptique possible des femelles sur les organes génitaux d'une glossine mâle.] *Journal of Insect Physiology*, **55** (11): 989-996.

Escuela de Biología, Universidad de Costa Rica, Ciudad Universitaria, Costa Rica.

Une explication possible de l'une des tendances les plus générales dans le domaine de l'évolution animale – une évolution divergente rapide des organes génitaux des animaux – est que les organes génitaux mâles sont utilisés en tant dispositifs de parade nuptiale qui influencent le choix cryptique des femelles. Mais les démonstrations expérimentales d'effets stimulateurs des organes génitaux sur les processus de reproduction des femelles ont généralement fait défaut. Des études précédentes de la physiologie de la reproduction des femelles chez *Glossina morsitans* ont suggéré qu'une stimulation au cours de l'accouplement déclenche une ovulation et une résistance à un nouvel accouplement. Dans la présente étude, nous avons altéré la forme de deux structures génitales mâles qui pressent de façon rythmique l'abdomen des femelles chez *G. morsitans centralis* et induit, comme prévu, le rejet cryptique du mâle par la femelle : le stockage du sperme a diminué alors que les nouveaux accouplements des femelles se sont accrus. Des expériences ultérieures au cours desquelles on nous avons altéré les capacités sensorielles des femelles au site de contact de ces structures mâles au cours de l'accouplement et altéré fortement ou éliminé les stimuli que le mâle reçoit de cette portion des organes génitaux, ont suggéré que les effets de l'altération des organes génitaux sur le stockage du sperme étaient dûs à des changements au niveau des stimuli tactiles reçus par les femelles plutôt qu'au comportement modifié des mâles. Ces données appuient l'hypothèse qu'une sélection sexuelle par un choix cryptique des femelles a été responsable de l'évolution divergente rapide des organes génitaux des mâles chez *Glossina*; les limitations de cet appui sont discutées. Il semble qu'une combinaison complexe de stimuli déclenche l'ovulation des femelles, le stockage du sperme et les nouveaux accouplements et que différents stimuli affectent des processus différents chez *G. morsitans*, et que les mêmes processus sont contrôlés différemment chez *G. pallidipes*. Cette diversité déconcertante des mécanismes de déclenchement chez les femelles peut être due à l'action d'une sélection sexuelle.

14979. **Dyer, N. A., Furtado, A., Cano, J., Ferreira, F., Odete Afonso, M., Ndong-Mabale, N., Ndong-Asumu, P., Centeno-Lima, S., Benito, A., Weetman, D., Donnelly, M. J. et Pinto, J., 2009.** Evidence for a discrete evolutionary lineage within Equatorial Guinea suggests that the tsetse fly *Glossina palpalis palpalis* exists as a species complex. [La preuve d'un lignage évolutionniste distinct en Guinée équatoriale suggère que *G. p. palpalis* existe en tant que complexe d'espèces.] *Molecular Ecology*, **18** (15): 3268-3282.

Vector Group, Liverpool School of Tropical Medicine, Pembroke Place, Liverpool, R-U. [ndyer@liv.ac.uk].

Les glossines du groupe *palpalis* sont les principaux vecteurs de la trypanosomose humaine africaine (THA) en Afrique. Une connaissance précise de l'identité des espèces est essentielle pour la lutte antivectorielle. Nous combinons ici l'espace interne transcrit 1 (ITS1) ribosomal, l'oxydase 1 du cytochrome mitochondrial (CO1) et les microsatellites pour déterminer la structure de la population et les relations phylogénétiques de *Glossina p. palpalis* en Guinée équatoriale. Les données de la séquence de CO1 suggèrent que *G. p. palpalis* en Guinée équatoriale est une sous-espèce distincte de *G. p. palpalis* décrite auparavant en Afrique de l'Ouest et en République démocratique du Congo. *Glossina p. palpalis* en Guinée équatoriale et en RDC partagent un ancêtre commun qui a divergé de *G. p. palpalis* d'Afrique de l'Ouest il y a approximativement 1,9 millions d'années. Des données précédentes sur le polymorphisme de la longueur de l'ITS1 ont suggéré la présence possible d'hybrides en Guinée équatoriale. Toutefois, l'ITS1 a indiqué un classement de lignage incomplet par rapport aux groupes de CO1 clairement définis et les données provenant de 12 microsatellites non liés n'ont fourni aucune preuve d'hybridation. Les données des microsatellites ont indiqué une différenciation modérée mais significative entre les populations analysées (Rio Campo, Mbini et Kogo). En outre, contrairement aux études précédentes portant sur *G. p. palpalis*, il n'y avait aucune preuve de déficience hétérozygote, de la présence de migrants ou de structure cryptique de la population. La variance de la taille effective de la population à Rio Campo a été estimée être de 501 à 731 glossines supposant huit générations par an. La présente étude de la génétique de la population de *G. p. palpalis* en Afrique centrale fournit la première estimation d'une différenciation génétique entre des populations de *G. p. palpalis* séparées géographiquement.

14980. **Geiger, A., Fardeau, M. L., Grebaut, P., Vatunga, G., Josenando, T., Herder, S., Cuny, G., Truc, P. et Ollivier, B., 2009.** First isolation of *Enterobacter*, *Enterococcus*, and *Acinetobacter* spp. as inhabitants of the tsetse fly (*Glossina palpalis palpalis*) midgut. [Première isolement des espèces *Enterobacter*, *Enterococcus* et *Acinetobacter* en tant que résidents dans le mésogastre des glossines (*G. p. palpalis*).] *Infection, Genetics and Evolution*, **9** (6): 1364-1370.

UMR 177, IRD-CIRAD, CIRAD TA A-17/G, Campus International de Baillarguet, 34398 Montpellier Cedex 5, France. [anne.geiger@mpl.ird.fr].

La présente communication signale la première preuve de la présence de bactéries autres que les trois bactéries décrites auparavant comme symbiotes (*Wigglesworthia glossinidiae*, *Wolbachia* et *Sodalis glossinidius*) dans le mésogastre de *Glossina palpalis palpalis*, le vecteur de la forme chronique de la trypanosomose humaine africaine dans les

pays d'Afrique subsaharienne. Sur la base des résultats morphologiques, nutritionnels, physiologiques et phylogénétiques, nous avons identifié les espèces *Enterobacter*, *Enterococcus* et *Acinetobacter* en tant que résidents dans le mésogastre de la glossine provenant d'Angola. *Enterobacter* spp. était l'espèce la plus fréquemment isolée. Le rôle de ces bactéries dans le mésogastre en termes de la compétence vectorielle de la glossine ainsi que la possibilité d'utiliser ces bactéries pour produire des molécules trypanolytiques *in situ* sont discutés.

14981. **Gomes, J., Leao, C., Ferreira, F., Afonso, M. O., Santos, C., Josenando, T., Seixas, J., Atouguia, J. et Centeno-Lima, S., 2009.** Molecular identification of *T. brucei* s.l. in tsetse flies after long-term permanence in field traps. [Identification moléculaire de *T. brucei* s.l. chez des glossines après une permanence à long terme dans des pièges sur le terrain.] *Journal of Infection in Developing Countries*, 3 (9): 735-738.

Unidade de Clinica das Doencas Tropicais and Centro de Malaria e outras Doencas Tropicais-LA, Université de Lisbonne, Lisbonne, Portugal.

Les glossines (*Glossina* spp.) sont responsables de la transmission des trypanosomes, les agents de la trypanosomose animale et de la trypanosomose humaine africaine (THA). Ces maladies sont associées à une perte économique, à une morbidité et à une mortalité animale et humaine considérables. L'identification correcte de l'espèce de trypanosomes infectant les glossines est essentielle pour prendre des mesures de lutte appropriées. Actuellement, l'identification nécessite une dissection techniquement difficile, pesante et onéreuse de la glossine sur le site. Pour parer à cette difficulté, nous avons exploré la possibilité d'identifier correctement les trypanosomes chez les glossines capturées dans des conditions de terrain uniquement pour en déterminer le nombre. Des glossines qui étaient exposées pendant des semaines dans des pièges sur le terrain dans le foyer de THA de Vista Alegre en Angola, ont été obtenues. Les glossines n'ont pas été disséquées sur le site mais ont été gardées à une température ambiante pendant des mois. Une extraction de l'ADN sur les corps entiers des glossines et une ACP ont été effectuées chez 73 glossines choisies de façon aléatoire. Malgré la dégradation considérable des glossines, l'extraction de l'ADN a été effectuée avec succès chez 62 des 73 glossines. Une analyse par ACP a détecté la présence de l'ADN de *T. brucei* s.l chez 3,2 % des glossines. Nous concluons que cette approche pourrait être rentable et appropriée pour les activités de lutte antivectorielle contre la THA dans le contexte de pays manquant de personnel formé en entomologie et dont les ressources financières sont limitées.

3. LUTTE CONTRE LA TSÉ-TSÉ (Y COMPRIS EFFETS SECONDAIRES SUR L'ENVIRONNEMENT)

[Voir également: 32: 14969, 14990].

14982. **Lindh, J. M., Torr, S. J., Vale, G. A. et Lehane, M. J., 2009.** Improving the cost-effectiveness of artificial visual baits for controlling the tsetse fly *Glossina fuscipes fuscipes*. [Améliorer la rentabilité des appâts visuels artificiels pour lutter contre *G. f. fuscipes*.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 3 (7): e474.

Vector Group, Liverpool School of Tropical Medicine, Liverpool, R-U.

Les glossines, qui transmettent la maladie du sommeil aux humains et le nagana aux bovins, sont généralement contrôlées par des appâts artificiels stationnaires consistant en pièges ou en écrans traités avec un insecticide, connus sous le nom de cibles. Au Kenya, l'utilisation de dispositifs d'échantillonnage électrocutants ont indiqué que les effectifs de *Glossina fuscipes fuscipes* (Newstead) visitant un piège biconique étaient presque le double de ceux visitant une cible noire de 100 cm sur 100 cm. Toutefois, seuls 40 pour cent des mâles et 21 pour cent des femelles entraient dans le piège alors que 71 pour cent et 34 pour cent respectivement atterrissaient sur la cible. Le plus grand nombre de glossines visitant le piège semblait être dû à sa couleur bleue plutôt qu'au fait qu'il était tridimensionnel et surélevé. Par le biais d'une série de variations du modèle de cible, nous montrons qu'un panneau de tissu de couleur noire et bleue ($0,06 \text{ m}^2$) flanqué d'un panneau de filet noir fin de $0,06 \text{ m}^2$, placé au niveau du sol, serait dix fois plus rentable que les pièges ou grandes cibles dans les campagnes de lutte antivectorielle. Cette conclusion a des implications importantes pour la lutte contre toutes les sous-espèces de *G. fuscipes*, qui sont actuellement responsables de plus de 90% des cas de maladie du sommeil.

14983. **Omolo, M. O., Hassanali, A., Mpiana, S., Esterhuizen, J., Lindh, J., Lehane, M. J., Solano, P., Rayaisse, J. B., Vale, G. A., Torr, S. J. et Tirados, I., 2009.**

Prospects for developing odour baits to control *Glossina fuscipes* spp., the major vector of human African trypanosomiasis. [Perspectives de développement d'appâts olfactifs pour lutter contre *G. fuscipes* spp., le principal vecteur de la trypanosomose humaine africaine.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 3 (5): e435.

International Center for Insect Physiology and Ecology, ICIPE, Nairobi, Kenya.

Nous avons tenté de développer des méthodes de lutte rentables contre le vecteur important de la maladie du sommeil, *Glossina fuscipes* spp. Les réactions de *Glossina fuscipes fuscipes* (au Kenya) et de *G. f. quanzensis* (en République démocratique du Congo) aux odeurs naturelles des hôtes sont signalées. Des dispositifs de filets électriques ont été utilisés pour évaluer l'effet de l'odeur de bovins, d'humains et de porcins sur (1) les effectifs de glossines attirés vers la source d'odeur et (2) la proportion de glossines atterrissant sur une cible noire (d'1 m sur 1 m). En outre, les réactions au varan (*Varanus niloticus*) ont été évaluées au Kenya. Les effets des quatre odeurs sur la proportion de glossines qui entrait dans un piège biconique ont également été déterminés. Des sources d'odeur naturelle de l'hôte ont été produites en plaçant des hôtes vivants dans une tente ou dans une hutte en métal (avec un volume d'environ 16 m^3 dont l'air s'échappait à raison de $2\,000 \text{ L/min}$. Les odeurs de bovins, de porcins et d'humains n'avaient aucun effet significatif sur l'attraction des *G. f. fuscipes* mais l'odeur de varan doublait les captures ($P<0,05$). De même, l'odeur de mammifères n'avait aucun effet significatif sur l'atterrissement ou l'entrée dans le piège alors que l'odeur de varan accroissait ces réactions de façon significative : les réponses d'atterrissement s'accroissaient significativement de 22 pour cent pour les mâles et de 10 pour cent pour les femelles ; l'accroissement de l'efficacité du piège était relativement faible (5 à 10 pour cent) et pas toujours significatif. En ce qui concerne *G. f. quanzensis*, seule l'odeur de porcin avait un effet constant, doublant la capture de femelles attirées vers la source et accroissant la réaction d'atterrissement d'environ 15 pour cent pour les femelles. Distribuer du CO_2 à des doses équivalentes aux hôtes naturels suggérait que la réaction de *G. f. fuscipes* à l'odeur de

varan n'est pas due au CO₂. En ce qui concerne *G. f. quanzensis*, l'odeur de porcin et le CO₂ attirent un nombre similaire de glossines mais le CO₂ n'avait aucun effet matériel sur la réaction d'atterrissement. Les résultats suggèrent qu'identifier les kairomones présentes dans l'odeur de varan pour *G. f. fuscipes* et l'odeur de porcin pour *G. f. quanzensis* peut améliorer la performance des cibles pour lutter contre ces espèces.

4. ÉPIDÉMIOLOGIE: INTERACTIONS VECTEUR-HÔTE ET VECTEUR-PARASITE

[Voir également 32: 14962, 15024, 15026, 15027, 15033].

14984. Allou, K., Acapovi-Yao, G., Kaba, D., Bosson-Vanga, H., Solano, P. et N'Goran, K. E., 2009. Eco-distribution and *Trypanosoma* infection of *Glossina palpalis palpalis* in the Banco forest of and its relicts, Abidjan (Côte d'Ivoire). [Écodistribution et infection à *Trypanosoma* de *G. p. palpalis* dans la forêt de Banco et dans la végétation relique à Abidjan, en Côte d'Ivoire.] *Parasite*, **16** (4): 289-295.

Université d'Abidjan-Cocody, Laboratoire de Zoologie, 22 BP 582, Abidjan 22, Côte d'Ivoire.

Afin de mettre en œuvre un programme de lutte antivectorielle dans la banlieue d'Abidjan (Côte d'Ivoire), des recherches ont été effectuées pour évaluer les densités de glossines ainsi que leur infection avec des trypanosomes. Les captures ont été faites au cours de la saison des pluies et de la saison sèche avec des pièges Vavoua déployés au cours de quatre journées consécutives dans des sites différents (forêt de Banco, parc zoologique d'Abidjan, zone de l'Université d'Abobo-Adjame). Une espèce de glossine (*Glossina palpalis palpalis*) et deux espèces de trypanosomes (*Trypanosoma congolense*, *T. vivax*) ont été révélées. La densité apparente par piège par jour (DAP) était très élevée dans le parc zoologique avec 54,8 glossines/piège/jour pendant la saison sèche et 28,1 pendant la saison des pluies. A l'Université d'Abobo-Adjame, la DAP était respectivement de 13,5 et de 8,1 glossines/piège/jour pendant la saison des pluies et pendant la saison sèche et elle n'était que de 0,9 et de 0,8 dans la forêt de Banco pendant la saison des pluies et pendant la saison sèche. L'âge physiologique dans tous les sites était le suivant : 57,5 pour cent de vieilles glossines pares, 39 pour cent de jeunes pares et 3,6 pour cent de nullipares pendant la saison des pluies. Ces proportions étaient de 51,9 pour cent de jeunes pares, 47,1 pour cent de vieilles pares et 1 pour cent de nullipares pendant la saison des pluies. Le taux d'infection global était estimé à 20,7 pour cent pendant la saison des pluies et à 20 pour cent pendant la saison sèche. Une analyse statistique a indiqué une différence significative de la répartition des taux d'infection.

14985. Averis, S., Thompson, R. C., Lymberry, A. J., Wayne, A. F., Morris, K. D. et Smith, A., 2009. The diversity, distribution and host-parasite associations of trypanosomes in Western Australian wildlife. [Diversité, répartition et associations hôte-parasite des trypanosomes dans la faune sauvage d'Australie occidentale.] *Parasitology*, **136** (11): 1269-1279.

WHO Collaborating Centre for the Molecular Epidemiology of Parasitic Infections, State Agricultural Biotechnology Centre, School of Veterinary and

Biomedical Sciences, Université Murdoch, South Street, Western Australia 6150, Australie.

On en sait peu sur la diversité, la répartition ou les associations hôte-parasite de *Trypanosoma* spp. dans la faune sauvage australienne. Nous rapportons ici une recherche basée sur la divergence du gène 18S d'ARNr de trypanosomes isolés dans une gamme d'hôtes et dans des emplacements géographiques variés. Au total, 371 animaux représentant 19 espèces d'animaux locaux provenant de 14 emplacements différents ont fait l'objet d'un dépistage. Au total, 32 animaux de 9 espèces différentes ont testé positifs pour le parasite. Une analyse phylogénétique a révélé une diversité considérable du parasite sans répartition géographique claire et sans preuve de spécificité parasitaire. En général, il semble que les *Trypanosoma* spp. australiens sont largement répandus avec plusieurs génotypes apparaissant dans de multiples espèces d'hôtes et dans des emplacements variés, y compris dans des régions continentales et des îles proches du littoral. Certaines espèces d'hôtes s'avéraient sensibles à des génotypes multiples mais aucun animal n'était infecté avec plus d'un seul isolat.

14986. **Balmer, O., Stearns, S. C., Schotzau, A. et Brun, R., 2009.** Intraspecific competition between co-infecting parasite strains enhances host survival in African trypanosomes. [Une concurrence intraspécifique entre des souches de parasite responsables d'une co-infection accroît la survie de l'hôte des trypanosomes africains.] *Ecology*, **90** (12): 3367-3378.

Department of Ecology and Evolutionary Biology, Université de Yale, 165 Prospect Street, New Haven, Connecticut 06511, E-U. [oliver.balmer@aya.yale.edu].

Il est en train de devenir de plus en plus clair que, dans des conditions naturelles, les infections parasitaires consistent généralement en des co-infections avec des souches conspécifiques multiples. Les infections avec des souches multiples entraînent des interactions intraspécifiques et peuvent avoir des effets écologiques et évolutionnistes importants à la fois sur les hôtes et sur les parasites. Toutefois, des preuves expérimentales de la concurrence ou de la facilitation intraspécifique dans les infections ont été rares à cause des défis techniques posés par la distinction ou le repérage de souches individuelles de co-infection. Pour surmonter cette limitation, nous avons fabriqué des souches transgéniques du parasite protozoaire *Trypanosoma brucei*, l'agent causant la maladie du sommeil africaine. Différentes souches ont été transfectées avec des gènes de fluorescence de différentes couleurs pour les rendre visuellement discernables afin d'étudier les effets d'infections à souches multiples sur la dynamique de la population du parasite et sur la condition physique de l'hôte. Nous avons infecté des souris soit avec chaque souche uniquement, soit avec des mélanges des deux souches. Nos résultats indiquent une forte suppression concurrentielle mutuelle des souches de *T. brucei* de co-infection très tôt au cours de l'infection. Cette suppression mutuelle modifie la dynamique du parasite dans l'hôte et réduit les effets de l'infection sur l'hôte. La puissance de la suppression dépend de la densité de la souche de co-infection et les différences des caractéristiques du cycle biologique entre les souches déterminent les conséquences de la concurrence entre les souches pour l'hôte. De manière inattendue, une co-infection avec une souche moins virulente accroît significativement la survie de l'hôte (+15 pour cent). Une analyse de la dynamique des souches révèle que cela est

dû à la suppression de la densité de la souche plus virulente (-33 pour cent), dont le degré d'impact détermine au bout du compte la condition physique de l'hôte. La suppression concurrentielle est probablement causée par une interférence allélopathique ou par une concurrence apparente facilitée par les réponses immunitaires spécifiques aux souches. Ces conclusions mettent en évidence l'importance de la variation intraspécifique pour les interactions parasite-parasite et parasite-hôte. Pour comprendre pleinement la dynamique du parasite et de la maladie, la diversité génétique des infections doit être prise en considération. Par le biais de changements de la dynamique des parasites, une variation intraspécifique peut affecter davantage la dynamique de la transmission et sélectionner une virulence accrue de chaque souche. Les mécanismes précis sous-jacents à une suppression mutuelle ne sont pas encore compris mais il est possible qu'ils puissent être exploités pour lutter contre ce parasite dévastateur. Par conséquent, nos résultats ne présentent pas seulement un intérêt écologique fondamental en ce qui concerne l'étude d'une forme importante de concurrence intraspécifique mais peuvent avoir une pertinence pour la santé publique.

14987. **Batchelor, N. A., Atkinson, P. M., Gething, P. W., Picozzi, K., Fevre, E. M., Kakembo, A. S. et Welburn, S. C., 2009.** Spatial predictions of Rhodesian Human African Trypanosomiasis (sleeping sickness) prevalence in Kaberamaido and Dokolo, two newly affected districts of Uganda. [Prédictions spatiales de la prévalence de la trypanosomose humaine africaine *rhodesiense* (maladie du sommeil) à Kaberamaido et à Dokolo, deux districts d'Ouganda récemment affectés.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **3** (12): e563.

Centre for Infectious Diseases, College of Medicine and Veterinary Medicine, Université d'Édimbourg, Édimbourg, R-U.

La propagation vers le nord de la maladie du sommeil *rhodesiense* ou trypanosomose humaine africaine (THA) en Ouganda suscite des préoccupations quant à un chevauchement avec la forme *gambiense* de la maladie. La convergence des deux maladies résulterait en un diagnostic et un traitement compromis de la THA. Les déterminants spatiaux de la THA sont mal compris sur de petites superficies. La présente étude examine les rapports entre la THA *rhodesiense* et plusieurs facteurs environnementaux, climatiques et sociaux dans deux districts récemment affectés, Kaberamaido et Dokolo. Une analyse de régression logistique à une étape de la prévalence de la THA et une méthode de régression logistique à deux étapes ont permis une analyse séparée à la fois de la fréquence et de la prévalence de la THA. La fréquence et la prévalence de la THA étaient corrélées négativement avec la distance jusqu'au marché au bétail le plus proche dans tous les modèles. La signification de la distance jusqu'au marché au bétail le plus proche indique fortement qu'il est possible que la THA ait été introduite à cette zone auparavant non affectée par le biais du déplacement de bétail infecté, non traité provenant de régions endémiques. Cela illustre l'importance du réservoir animal dans la transmission de la maladie et souligne la nécessité d'une lutte contre la trypanosomose chez le bétail et d'une application stricte des réglementations requérant le traitement des bovins avant leur vente sur des marchés au bétail pour éviter toute nouvelle propagation de la THA *rhodesiense* en Ouganda.

14988. **Bouyer, J., Balenghien, T., Ravel, S., Vial, L., Sidibe, I., Thevenon, S., Solano, P. et De Meeus, T., 2009.** Population sizes and dispersal pattern of tsetse flies:

rolling on the river? [Taille des populations et mode de dispersion des glossines : le long du fleuve ?] *Molecular Ecology*, **18** (13): 2787-2797.

CIRAD, UMR CIRAD-INRA Contrôle des maladies animales, Campus International de Baillarguet, F34398, Montpellier, France. [bouyer@cirad.fr].

Les trypanosomoses ouest-africaines sont pour la plupart transmises par des espèces de glossines ripicoles. Dans la présente étude, nous estimons le mode de dispersion et la taille de la population de populations de glossines situées le long du fleuve Mouhoun au Burkina Faso où les habitats glossinaires sont en train de subir une fragmentation croissante suite à l'empâtement humain. Les estimations de la dispersion par le biais de méthodes directes (marquage et recapture) et indirectes (isolement génétique par la distance) semblaient compatibles les unes avec les autres. Dans ces paysages fragmentés, les glossines présentaient de petites sous-populations localisées avec une dispersion efficace relativement courte. Nous discutons comment une information de ce type est essentielle pour concevoir des stratégies optimales afin d'éliminer cette menace. Pour estimer les paramètres écologiques des populations d'animaux sauvages, les mesures génétiques sont une alternative à la fois rentable et rapide en ce qui concerne le temps nécessaire au marquage-lâcher-recapture. Elles peuvent être appliquées à d'autres maladies transmises par des vecteurs revêtant une importance médicale et/ou économique.

14989. **DeVisser, M. H. et Messina, J. P., 2009.** Optimum land cover products for use in a *Glossina-morsitans* habitat model of Kenya. [Produits de couvert végétal optimaux à utiliser dans un modèle d'habitat de *G. morsitans* au Kenya.] *International Journal of Health Geographics*, **8**: 39.

Department of Geography and Center for Global Change and Earth Observations, Université de l'État du Michigan, East Lansing, MI, E-U. [devisse6@msu.edu].

Les glossines sont le vecteur principal de la trypanosomose africaine, une maladie qui affecte à la fois les humains et le bétail sur le continent africain. En 1973, on a estimé que les glossines vivaient dans 22 pour cent du Kenya ; en 1996, ce chiffre était passé à environ 34 pour cent. Les efforts de lutte contre la maladie ont été entravés par un manque d'information et par les coûts associés à l'identification des zones infestées. Étant donné les facteurs spatiaux et démographiques changeants, un modèle pouvant prédire l'habitat convenant aux glossines sur la base du couvert végétal et du changement climatique est essentiel aux efforts visant à lutter contre la maladie. Dans la présente communication, nous présentons une méthode généralisable, utilisant un test Mapcurves modifié de validité de l'ajustement, pour évaluer les produits de couvert végétal disponibles dans le domaine public afin de déterminer les produits qui permettent le mieux d'identifier le couvert végétal convenant aux glossines. En ce qui concerne les applications à date unique, Africover a été jugé le meilleur produit de couvert végétal et d'utilisation des terres pour la modélisation des glossines. Toutefois, en ce qui concerne les habitats changeants, que ce soit pour des raisons climatiques ou anthropogènes, il a été déterminé que les produits DISCover et MODIS de type 1 du PIGB sont les plus pratiques. Nous concluons que la méthode peut être utilisée pour distinguer entre divers produits de couvert végétal et d'utilisation des terres et peut être appliquée à toute

recherche de ce type lorsqu'il existe une relation connue entre une espèce et un couvert végétal.

14990. **Ducheyne, E., Mweempwa, C., De Pus, C., Vernieuwe, H., De Deken, R., Hendrickx, G. et Van den Bossche, P., 2009.** The impact of habitat fragmentation on tsetse abundance on the plateau of eastern Zambia. [Impact de la fragmentation de l'habitat sur l'abondance des glossines sur le plateau de Zambie orientale.] *Preventive Veterinary Medicine*, **91** (1): 11-18.

Avia-GIS, Risschotlei 33, 2980 Zoersel, Belgique. [educheyne@avia-gis.be].

La trypanosomose humaine ou animale transmise par les glossines est une des contraintes majeures au développement rural en Afrique subsaharienne. L'épidémiologie de la maladie est déterminée en grande partie par la densité des glossines. Un facteur majeur contribuant à la densité de la population de glossines est l'existence d'un habitat approprié. Dans de grandes parties de l'Afrique, l'empiètement par les populations et leur bétail a résulté en la destruction et en la fragmentation de l'habitat approprié de ce type. Pour déterminer l'effet du changement de l'habitat sur la densité de glossines, une étude a été lancée dans une zone infestée de glossines en Zambie orientale. La zone de l'étude représente un gradient de changement d'habitat, commençant dans une zone à niveaux élevés de destruction de l'habitat et se terminant dans une zone dont le bétail et les humains sont presque absents. Afin de déterminer la répartition et la densité des glossines, des prospections de glossines ont été effectuées dans l'ensemble de la zone d'étude pendant la saison sèche et la saison des pluies. Une imagerie Landsat ETM+ couvrant la zone de l'étude a été classée en quatre catégories de couvert végétal (munga, miombo, agriculture et établissements humains) et en deux catégories spectrales auxiliaires (nuages et ombre) à l'aide d'un classificateur gaussien de vraisemblance maximale. Les catégories ont été regroupées en végétation naturelle et en zone agricole. Des hexagones ont été superposés aux images binaires afin d'obtenir le spectre spatial du profil spatial. Une couverture hexagonale a été sélectionnée à cause de sa forme compacte et régulière. Afin d'identifier les profils spatiaux spécifiques à l'échelle et les phénomènes entomologiques associés, la taille de la couverture hexagonale variait (250 et 500m). Le couvert, la superficie totale de la catégorie, la taille moyenne de la grappe de catégorie spécifique, le nombre de grappes et l'écart type pour la taille de la grappe ont été utilisés comme indices de fragmentation. Sur la base des valeurs des indices de fragmentation, la zone de l'étude a été classée à l'aide de la méthode de partitionnement autour de centroïdes (PAM). Le nombre de catégories a été déterminé à l'aide du coefficient lambda de Wilks. Pour déterminer l'impact de la fragmentation de l'habitat sur l'abondance de glossines, la corrélation entre les indices de fragmentation et l'indice de densité apparente des glossines a été déterminée et les modifications de l'habitat affectant le plus l'abondance des glossines ont été identifiées. Il s'ensuit qu'il existe un lien clair entre la fragmentation de l'habitat et l'abondance des glossines. Les zones fortement fragmentées comportent des effectifs plus faibles de glossines mais lorsque la fragmentation de la végétation naturelle diminue, le nombre de glossines s'accroît suivant une courbe de type sigmoïde.

14991. **Gondwe, N., Marcotty, T., Vanwambeke, S. O., De Pus, C., Mulumba, M. et Van den Bossche, P., 2009.** Distribution and density of tsetse flies (*Glossinidae*: Diptera) at the game/people/livestock interface of the Nkhotakota Game Reserve human sleeping sickness focus in Malawi. [Répartition et densité des glossines

(*Glossinidae*: Diptera) à l'interface entre le gibier, les humains et le bétail de la réserve cynégétique de Nkhotakota, un foyer de maladie du sommeil au Malawi.] *Ecohealth*, **6** (2): 260-265.

Centre for Ticks and Tick-Borne Diseases, Lilongwe, Malawi.

Dans de grandes parties de l'Afrique subsaharienne, les glossines, vecteurs de la trypanosomose humaine ou animale africaine sont ou seront dans un avenir prévisible restreintes à des aires protégées telles que les parcs nationaux ou les réserves cynégétiques. Il est probable qu'une exposition des humains et du bétail aux glossines se produira à l'interface entre le gibier, le bétail et les humains de telles zones infestées. Puisqu'une lutte antiglossinaire dans les aires protégées est difficile, la lutte contre la trypanosomose chez les humains et/ou le bétail nécessite une bonne compréhension de la dynamique des populations de glossines le long de telles interfaces. La réserve cynégétique de Nkhotakota, un foyer important de trypanosomose humaine au Malawi, est une aire protégée infestée de glossines entourée d'une zone virtuellement exempte de glossines. L'abondance des glossines (*Glossina morsitans morsitans*) le long de l'interface, à l'intérieur et à l'extérieur de la réserve, a fait l'objet d'une surveillance au cours de 15 mois à l'aide de pièges epsilon. Une carte du couvert végétal décrivait la végétation autour des pièges. Peu de glossines étaient capturées hors de la réserve. Dans la réserve, l'abondance des glossines à l'interface était faible mais s'accroissait lorsque l'on s'éloignait des limites de la réserve. Cette répartition inégale des glossines à l'intérieur de la réserve est attribuée à la répartition inégale de la faune sauvage, l'hôte principal des glossines, qui se concentrait au plus profond de la réserve. On s'attend, par conséquent, à ce que l'exposition des humains et du bétail aux glossines soit faible et les cas de trypanosomose sont probablement dûs au fait que les humains et/ou le bétail entrent dans la réserve. Une lutte efficace contre la trypanosomose chez les humains et le bétail pourrait être réalisée en sensibilisant la population aux dangers associés à l'entrée dans la réserve.

14992. Harraca, V., Syed, Z. et Guerin, P. M., 2009. Olfactory and behavioural responses of tsetse flies, *Glossina* spp., to rumen metabolites. [Réponses olfactives et comportementales des glossines, *Glossina* spp., aux métabolites du rumen.] *Journal of Comparative Physiology A: Neuroethology, Sensory, Neural, and Behavioral Physiology*, **195** (9): 815-824.

Faculté des Sciences, Institut de Biologie, Université de Neuchâtel, Neuchâtel, Suisse. [vincent.harraca@ekol.lu.se].

Les herbivores fournissent un repas de sang aux glossines et les ruminants sauvages et domestiques prédominent en tant qu'hôtes. Comme des métabolites volatils du rumen sont régulièrement éructés avec le gaz du rumen, ces produits pourraient aider les glossines lors de la recherche d'un hôte. Pour tester cette hypothèse, nous avons d'abord établi que l'odeur du liquide du rumen attire les *Glossina pallidipes* affamées dans une soufflerie. Nous avons ensuite effectué des enregistrements par antennogramme de trois espèces de glossines (groupe *G. pallidipes morsitans*, groupe *G. fuscipes palpalis* et groupe *G. brevipalpis fusca*) associés à une analyse par chromatographie en phase gazeuse de l'odeur du liquide du rumen et de ses fractions acides, légèrement acides et neutres. Cela a indiqué que les glossines peuvent détecter les terpènes, les cétones, les acides carboxyliques, les aldéhydes

aliphatiques, les sulfides, les phénols et les indoles de ce substrat biologique. Un mélange d'acides carboxyliques à un ratio similaire à celui présent dans le liquide du rumen induisait des réponses comportementales de la part de *G. pallidipes* dans la soufflerie qui étaient modérément meilleures que le solvant témoin. Les similarités des réponses sensorielles des espèces de glossines aux métabolites des ruminants démontrées dans la présente étude attestent d'une contribution de l'exploitation de l'habitat par ces vertébrés à la répartition des glossines en Afrique.

14993. **Janelle, J., Koffi, M., Jamonneau, V., Patrel, D., Cuny, G. et Ravel, S., 2009.**

Monitoring the pleomorphism of *Trypanosoma brucei gambiense* isolates in mouse: impact on its transmissibility to *Glossina palpalis gambiensis*. [Surveiller le pléomorphisme des isolats de *T. b. gambiense* chez la souris : impact sur sa transmissibilité à *G. p. gambiense*.] *Infection, Genetics and Evolution*, **9** (6): 1260-1264.

CIRAD, UMR Trypanosomes, Montpellier F-34398, France.

Des différences considérables ont été observées entre la transmission cyclique de trois isolats de terrain de *Trypanosoma brucei gambiense* chez *Glossina palpalis gambiensis*. Les différences au niveau du pléomorphisme de ces isolats chez les rongeurs, utilisés pour fournir les repas infectieux à *Glossina*, pourraient expliquer de tels résultats puisque les formes trapues sont préadaptées à une différenciation en formes procycliques lorsqu'absorbées dans un repas de sang de glossine. Pour évaluer cette possibilité, des souris ont fait l'objet d'une immunosuppression et d'une inoculation intrapéritonéale avec les trois isolats (six souris pour chaque isolat de trypanosome) ; la parasitémie et le pléomorphisme ont ensuite été déterminés chaque jour pour chaque souris. Les trois isolats de *T. b. gambiense* induisaient différentes formes d'infection chez les souris. Le pic de parasitémie était rapidement atteint pour tous les isolats et se maintenait jusqu'au décès des souris pour deux isolats alors que le troisième isolat présentait rapidement une phase de déclin suivie par un second plateau de parasitémie. La proportion de formes trapues allait de 15 à 70 pour cent pendant la durée de l'expérience et selon l'isolat. Un isolat, qui présentait la proportion la plus élevée de formes trapues et atteignait le pic de formes trapues au début de la phase de déclin de la parasitémie, a été utilisé pour étudier le lien entre la proportion de formes trapues et la transmissibilité à la glossine. Les résultats ont indiqué que la transmissibilité des trypanosomes n'est pas corrélée à la proportion de formes trapues ne se divisant pas.

14994. **Madanitsa, M., Chisi, J. et Ngwira, B., 2009.** The epidemiology of trypanosomiasis in Rumphi district, Malawi: a ten year retrospective study. [Épidémiologie de la trypanosomose dans le district de Rumphi au Malawi : une étude rétrospective portant sur dix ans.] *Malawi Medical Journal*, **21** (1): 22-27.

College of Medicine, Malawi. [mmadanitsa2004@yahoo.com].

La trypanosomose humaine africaine (THA) est causée par deux espèces d'hémostagellés protozoaires transmis par les glossines et appartenant à *Trypanosoma brucei*, à savoir *T. b. gambiense* qui prédomine en Afrique de l'Ouest et produit une maladie chronique et *T. b. rhodesiense* qui est plus prévalent en Afrique australe et en Afrique de l'Est, y compris au Malawi, et qui produit une maladie plus aiguë et plus agressive. Des études

précédentes effectuées en République démocratique du Congo, en Angola, en Ouganda et au Soudan ont démontré que les taux de prévalence de l'infection à *T. b. rhodesiense* avaient atteint des proportions épidémiques. La présente étude a pour objectif de décrire l'épidémiologie de la trypanosomose dans le district de Rumphi au cours des dix dernières années. Au total, 163 dossiers allant de janvier 2000 à décembre 2006 ont fait l'objet d'une étude rétrospective. Il y avait plus d'hommes que de femmes infectés (121 contre 40) dans la catégorie d'âges de 20 à 29 ans qui comptait le nombre de cas le plus élevé (26,3 pour cent, n = 160). Le stade 2 de la THA était le stade le plus fréquent auquel les personnes se présentaient (58,2 pour cent, n = 158) et il était 3,5 fois plus probable que les patients à ce stade déclèdent que ceux au stade 1 de la THA. Les taux de mortalité des cas pour le stade avancé et le stade précoce de la maladie étaient de 21,5 pour cent (n = 92) et de 7,2 pour cent (n = 66) respectivement, 84,6 pour cent des patients étant guéris (n = 162). Des convulsions étaient associées à une issue fatale de la maladie et la majorité des cas (97,2 pour cent, n = 103) vivaient dans un rayon de 5 km des limites de la réserve cynégétique de Vwaza. Nous concluons que plus d'hommes que de femmes ont été infectés, avec une implication élevée dans la catégorie d'âges de 20 à 29 ans. Un accroissement spectaculaire du dépistage actif des cas indique une forte sous-détection de la maladie, le stade avancé de la THA étant prédominant lorsque les personnes se présentaient. Bien que nous ayons trouvé que la probabilité d'un décès des cas au stade avancé de la maladie soit accrue par rapport aux cas au stade précoce de la THA, la proportion élevée de traitements couronnés de succès indique que la maladie comporte un degré élevé de guérison avec un traitement. Il a également été démontré dans la présente étude que plus de 95 pour cent des cas de trypanosomose vivent dans un rayon de 5 km des limites d'une réserve cynégétique. Des interventions de lutte contre la maladie devraient être mises en œuvre dans les zones se trouvant dans un rayon de 5 km des limites des réserves cynégétiques marécageuses en tant que zones prioritaires.

14995. **Massussi, J. A., Djieto-Lordon, C., Njiokou, F., Laveissiere, C. et van der Ploeg, J. D., 2009.** Influence of habitat and seasonal variation on wild mammal diversity and distribution with special reference to the *Trypanosoma brucei gambiense* host-reservoir in Bipindi (Cameroon). [Influence de l'habitat et de la variation saisonnière sur la diversité et la répartition des mammifères sauvages avec une référence spéciale au réservoir d'hôtes de *T. b. gambiense* à Bipindi (Cameroun).] *Acta Tropica*, **112** (3): 308-315.

Institut de Recherche agricole pour le développement, P.O. Box 167, Meyomessala, Cameroun. [massuja@gmail.com].

Afin d'évaluer le rôle de la faune sauvage dans la réurgence et la pérennisation de la trypanosomose humaine africaine (THA), nous avons étudié l'influence de l'habitat et des variations saisonnières sur la diversité et la répartition spatiale des mammifères sauvages avec une référence spéciale à ceux qui sont reconnus en tant qu'hôtes réservoirs de *Trypanosoma brucei gambiense* à Bipindi (dans le sud-ouest du Cameroun). Pour y parvenir, nous avons effectué des prospections sur des transects dans quatre types d'habitat au cours de deux années. Au total, 31 espèces de mammifères ont été enregistrées, dont 14 dans la forêt intacte, 9 dans les plantations de cacaoyers, 11 dans les terres agricoles et 11 dans les galeries forestières près des villages. Parmi celles-ci, six espèces (*Cephalophus monticola*, *Cephalophus dorsalis*, *Atherurus africanus*, *Cricetomys emini*, *Nandinia binotata* et *Cercopithecus nictitans*), connues en tant qu'hôtes réservoirs de *T. b. gambiense*, se

trouvaient dans tous les types d'habitats convenant ou ne convenant pas à *Glossina palpalis palpalis* et au cours de toutes les saisons. Ces espèces sont les plus impliquées dans le cycle de transmission (humains/glossines/animaux sauvages). *Cercopithecus cebus*, *Miopithecus talapoin* et *Heliosciurus rufobrachium* hébergent *Trypanosoma brucei* spp.; toutefois, seul *C. cebus* ne vit pas de façon permanente dans l'habitat convenant à *G. palpalis palpalis*. En général, certaines espèces (*C. monticola*, *Tragelaphus spekei* et *C. emini*) présentaient un léger accroissement de leur densité de la longue saison sèche à la saison des pluies dans les habitats de forêt intacte et de terres agricoles et une légère diminution dans les plantations de cacaoyers et les forêts près des villages pendant la même période. La densité d'*A. africanus* s'accroissait fortement de la longue saison sèche à la saison des pluies dans la forêt intacte alors que la densité des primates dans cet habitat diminuait légèrement de la longue saison sèche à la saison des pluies. Ces variations indiquent un déplacement permanent des mammifères sauvages réservoirs ou hôtes d'un biotope à un autre au cours des saisons. *Thryonomys swinderianus* doit faire l'objet d'une étude car il vit de façon permanente dans l'habitat convenant à *G. palpalis palpalis* et *Potamochoerus porcus* également, à cause de ses similarités génétiques aux porcs domestiques, hôtes favorables à *G. palpalis palpalis*.

14996. **Mbida Mbida, J. A., Mimpfoundi, R., Njiokou, F., Manga, L. et Laveissiere, C., 2009.** Distribution and ecology of the savannah human African trypanosomiasis vectors in disturbed forest zone in south Cameroon: about case in the Doume forest. [Répartition et écologie des vecteurs de savane de la trypanosomose humaine africaine dans une zone de forêt perturbée dans le sud du Cameroun : cas de la forêt de Doume.] *Bulletin of the Exotic Pathology Society*, **102** (2): 101-105.

Laboratoire de biologie générale, Faculté des sciences BP 812, Yaoundé, Cameroun. [mbidajean@yahoo.fr].

Une lutte antivectorielle par le biais d'un piégeage dans les foyers des zones humides de forêt est plutôt difficile à cause de la dissémination des glossines et des sites de transmission de la trypanosomose humaine africaine. En fait, des pièges devraient être déployés *a priori* partout pour arrêter la transmission. L'identification des sites de transmission de la maladie permet un piégeage efficace grâce à la localisation des habitats dangereux de glossines nécessitant des mesures de lutte antivectorielle. L'étude de la répartition spatiale des glossines adultes et des glossines ténérales et des contacts entre les humains et les vecteurs a été effectuée à Doume afin de déterminer la transmission de la trypanosomose humaine africaine pour une lutte antivectorielle efficace. *Glossina fuscipes fuscipes* était la seule glossine capturée, avec une densité apparente très faible de 0,13 glossine/piège/jour. En outre, la transmission de la maladie dans le foyer ne s'avérait pas uniforme. En fait, les contacts entre les humains et le vecteur étaient élevés dans deux villages (Paki et Mendin) situés dans les zones de forêt très perturbées. Ces contacts se produisent dans les bas-fonds humides où des glossines ténérales n'étaient capturées qu'autour des ruisseaux et des galeries forestières. Le foyer de Doume présente donc les caractéristiques d'un foyer de savane où les berges des rivières et les biotopes voisins sont les principaux sites cibles des campagnes de lutte antivectorielle.

14997. **Peacock, L., Ferris, V., Bailey, M. et Gibson, W., 2009.** Intraclonal mating occurs during tsetse transmission of *Trypanosoma brucei*. [Une conjugaison intraclonale

se produit pendant la transmission de *T. brucei* par les glossines.] *Parasite Vectors*, 2 (1): 43.

School of Biological Sciences, Université de Bristol, Bristol BS8 1UG, R-U.
[w.gibson@bris.ac.uk].

La conjugaison chez *Trypanosoma brucei* est un évènement facultatif, déclenché par la co-occurrence de différentes souches dans les glandes salivaires du vecteur. Les recombinants qui résultent de la conjugaison intraclonale plutôt qu'interclonale ont été détectés mais seulement dans des croisements de deux souches différentes de trypanosomes. Cela a conduit à l'hypothèse que lorsque les trypanosomes reconnaissent une souche différente, ils libèrent un facteur ou une phéromone diffusible qui déclenche une conjugaison dans toute cellule aux alentours qu'elle soit de la même souche ou d'une souche différente. Cette idée suppose que le trypanosome peut reconnaître le soi et le non-soi bien qu'il n'existe jusqu'à présent aucune preuve de l'existence de types de conjugaison chez *T. brucei*. Nous avons étudié la conjugaison intraclonale chez *T. b. brucei* en croisant des lignées fluorescentes rouges et vertes d'une souche unique pour que la progéniture recombinante puisse être détectée par une fluorescence jaune chez la glossine. En ce qui concerne la souche 1738, sept glossines comportaient à la fois des trypanosomes rouges et verts dans les glandes salivaires et, chez trois glossines, des trypanosomes jaunes ont également été observés bien qu'ils n'aient pas pu être récupérés pour une analyse ultérieure. Néanmoins, à la fois les clones rouges et les clones non fluorescents de ces glossines comportaient des génotypes recombinants d'après les analyses des microsatellites et des caryotypes et certains avaient des teneurs en ADN accrues, ce qui suggère une recombinaison ou une duplication du génome. La souche J10 produisait des résultats similaires indiquant une conjugaison intraclonale. Par contre, les clones de trypanosome récupérés dans d'autres glossines indiquaient que les génotypes peuvent être transmis avec fidélité. Lorsqu'un clone hybride jaune exprimant à la fois des gènes de protéine fluorescente rouges et verts était transmis, les glandes salivaires contenaient un mélange de trypanosomes colorés par fluorescence mais seuls des clones jaunes et rouges étaient récupérés. Alors que la perte du gène GFP dans les clones rouges pourrait avoir résulté de la conversion de gènes, certains de ces clones présentaient une perte d'hétérozygosité et des teneurs en ADN accrues comme dans les autres transmissions de souche unique. Nos observations suggèrent que de nombreux recombinants ne sont pas viables après une conjugaison intraclonale. Pour conclure, nous avons démontré une conjugaison intraclonale au cours de la transmission de *T. b. brucei* par les glossines, contrairement aux conclusions précédentes selon lesquelles une recombinaison ne se produit que si une autre souche est présente. Il n'est donc plus possible de supposer que *T. b. brucei* reste inaltéré du point de vue génétique après une transmission par les glossines.

14998. **Rademaker, V., Herrera, H. M., Raffel, T. R., D'Andrea, P. S., Freitas, T. P., Abreu, U. G., Hudson, P. J. et Jansen, A. M., 2009.** What is the role of small rodents in the transmission cycle of *Trypanosoma cruzi* and *Trypanosoma evansi* (Kinetoplastida Trypanosomatidae)? A study case in the Brazilian Pantanal. [Quel est le rôle des petits rongeurs dans le cycle de transmission de *T. cruzi* et de *T. evansi* (Kinetoplastida Trypanosomatidae)? Une étude de cas dans le Pantanal brésilien.] *Acta Tropica*, 111 (2): 102-107.

Center for Infectious Disease Dynamics, Université de l'État de Pennsylvanie,
Biology Department, 208 Mueller Lab, University Park, PA 16802-5301, E-U.
[vrademaker@yahoo.com].

Déterminer les hôtes réservoir des parasites est crucial pour concevoir des mesures de lutte mais il est souvent difficile d'identifier le rôle que chaque espèce d'hôte joue dans le maintien du cycle de l'infection dans la nature. Une façon d'identifier les hôtes potentiels pour le maintien de ce cycle est d'estimer les paramètres clés associés à la transmission et à la pathogénicité. Nous évaluons ici le potentiel de trois espèces locales de rongeurs du Pantanal brésilien (*Clyomys laticeps*, *Thrichomys pachyurus* et *Oecomys mamorae*) à servir d'hôtes réservoir ou d'hôtes pour le maintien de *Trypanosoma evansi*, un parasite important du bétail domestique. En analysant les paramètres sanguins de rongeurs de ces espèces naturellement infectés et capturés dans la nature, nous avons comparé leurs niveaux de parasitémie et d'anémie causés par une infection à *T. evansi* avec les valeurs dans la documentation pour d'autres espèces d'hôtes infectées par ce parasite. Nous avons également analysé les niveaux de ces paramètres sanguins par rapport à une infection avec *Trypanosoma cruzi*, l'agent causant la maladie de Chagas chez les humains, pour lequel les rongeurs sauvages sont censés être des espèces réservoir importantes. Les trois espèces présentaient toutes de faibles impacts des deux trypanosomes sur leurs paramètres sanguins par rapport aux autres espèces, ce qui suggère qu'elles subissent une infection trypanosomiennne à faible virulence dans des conditions naturelles dans le Pantanal et pourraient servir d'hôtes pour le maintien des infections trypanosomiennes. La faible parasitémie des infections trypanosomiennes suggère que ces rongeurs jouent un rôle secondaire dans le cycle de transmission par rapport à d'autres espèces, en particulier par rapport au capybara (*Hydrochaeris hydrochaeris*) qui connaît également une infection à faible pathogénicité malgré des niveaux de parasitémie beaucoup plus élevés.

14999. **Sharma, R., Gluenz, E., Peacock, L., Gibson, W., Gull, K. et Carrington, M., 2009.** The heart of darkness: growth and form of *Trypanosoma brucei* in the tsetse fly. [Le cœur de l'obscurité: croissance et forme de *T. brucei* chez les glossines.] *Trends in Parasitology*, **25** (11): 517-524.

Department of Biochemistry, Université de Cambridge, 80 Tennis Court Road, Cambridge CB2 1GA, R-U. [reuben@vet.upm.edu.my].

Les trypanosomes africains ont été décrits pour la première fois il y a un siècle. L'importance de la glossine dans la transmission et le développement cyclique des trypanosomes a été découverte peu de temps après et est devenue le centre d'intérêt de nombreuses études depuis. Toutefois, une étude des trypanosomes chez les glossines nécessite un investissement élevé de ressources et une patience peu commune ; par conséquent, de nombreuses facettes de la biologie des trypanosomes chez la glossine restent à caractériser malgré la longue histoire de la recherche. Nous résumons ici les connaissances actuelles et les questions sur certains des changements développementaux dans les trypanosomes qui se produisent chez les glossines ainsi que les progrès techniques récents qui peuvent être maintenant utilisés pour fournir certaines réponses.

15000. **Tshimungu, K., Okenge, L. N., Mukeba, J. N., Kande, V. B. et De Mol, P., 2009.** Epidemiological, clinical and sociodemographic characteristics of human African trypanosomiasis (HAT) in and around Kinshasa, Democratic Republic of Congo. [Caractéristiques épidémiologiques, cliniques et sociodémographiques de la trypanosomose humaine africaine (THA) à Kinshasa et à ses alentours, dans la République démocratique du Congo.] *Santé*, **19** (2): 73-80.

Laboratoire de microbiologie médicale, Université de Liège, CHU Sart-Tilman (B23), 4000 Liège, Belgique. [ftshimungu@yahoo.fr].

Malgré les efforts déployés sur le terrain pour lutter contre la trypanosomose humaine africaine (THA), cette infection reste prévalente sous une forme endémique ou épidémique dans la plupart de ses habitats traditionnels. Dans la République démocratique du Congo, la THA s'est étendue au-delà des zones rurales pour atteindre de grandes villes comme Kinshasa. L'objectif de la présente étude était d'analyser les caractéristiques des patients sommeilleux (cas) à Kinshasa et de les comparer à celles de témoins sains. Cete étude cas-témoins nous a permis de comparer les patients et les témoins en ce qui concerne certaines caractéristiques épidémiologiques, cliniques et sociodémographiques. Au total, 1 764 personnes (588 patients et 1 176 témoins) ont fait l'objet d'un entretien selon un questionnaire structuré. Les patients étaient infectés avec une trypanosomose et enregistrés dans le Programme national de lutte contre la trypanosomose humaine africaine (PNLTHA-DRC) de janvier 2004 à décembre 2005. Les témoins étaient appariés en ce qui concerne le sexe, l'âge et la résidence avec un patient correspondant mais présentaient des résultats négatifs à l'analyse sérologique sur sang entier du test d'agglutination sur carte pour la trypanosomose (test CATT). Chaque patient a été apparié à deux témoins. Des cas ont été identifiés dans les 24 districts de Kinshasa mais ils se concentraient à la périphérie (zones écartées et expansion vers le sud) et aux régions rurales. En tout, 25 pour cent (144/588) des patients vivaient dans les zones urbanisées. Les personnes sur le marché de l'emploi (âgés de 20 à 49 ans) étaient plus fréquemment affectées que les autres. La THA affectait les hommes et les femmes de la même manière. Les taux de THA étaient plus élevés chez les personnes qui se déplaçaient beaucoup et chez celles qui avaient des activités rurales ou domestiques, en particulier celles qui avaient un contact étroit avec les cours d'eau. Les troubles du sommeil étaient le principal symptôme clinique (85 pour cent). Des adénopathies cervicales étaient fréquemment observées (66 pour cent). Une fièvre était signalée chez 68 pour cent des patients. La plupart (73,5 pour cent) étaient diagnostiqués à un stade très avancé de l'infection (stade méningoencéphalitique ou neurologique). Ces résultats mettent en évidence plusieurs caractéristiques associées à la THA qui peuvent être modifiées ou évitées. Des interventions à leur sujet pourraient permettre de réduire les taux de morbidité et de mortalité associés à la THA et prévenir une propagation plus large de cette maladie.

15001. **Wang, J., Wu, Y., Yang, G. et Aksoy, S., 2009.** Interactions between mutualist *Wigglesworthia* and tsetse peptidoglycan recognition protein (PGRP-LB) influence trypanosome transmission. [Des interactions entre le symbioète *Wigglesworthia* et la protéine de reconnaissance du peptidoglycan de la glossine (PGRP-LB) influencent la transmission des trypanosomes.] *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, **106** (29): 12133-12138.

Department of Epidemiology of Microbial Diseases, Yale School of Public Health, New Haven, CT 06520, E-U.

Les glossines, seuls vecteurs des trypanosomes africains, ont co-évolué avec l'endosymbiose mutualiste *Wigglesworthia glossinidiae*. L'élimination de *Wigglesworthia* rend les glossines stériles et accroît leur vulnérabilité à une infection trypanosomienne. Nous montrons qu'une protéine de reconnaissance du peptidoglycan de la glossine (PGRP-LB) est essentielle pour la tolérance symbiotique et les processus d'une infection trypanosomienne. Cette pgrp-lb des glossines est exprimée dans l'organe (bactériome) hébergeant *Wigglesworthia* dans le mésogastre et son niveau d'expression est corrélé au nombre de symbiotes. Les glossines adultes guéries d'infections à *Wigglesworthia* présentent des niveaux de pgrp-lb significativement plus faibles que les glossines adultes normales correspondantes. La déplétion de pgrp-lb facilitée par l'interférence de l'ARN (ARNi) résulte en l'activation de la voie de signalisation de l'immunodéficience et entraîne la synthèse de peptides antimicrobiens qui réduisent la densité de *Wigglesworthia*. La déplétion de pgrp-lb accroît également la sensibilité de l'hôte à des infections trypanosomiennes. Finalement, les adultes parasités ont des niveaux de pgrp-lb significativement plus faibles que les glossines qui ont réussi à éliminer les infections trypanosomiennes. Lorsque les fonctions de PGRP-LB et de la voie signalant l'immunodéficience sont bloquées, les glossines deviennent particulièrement vulnérables au parasitisme. Sur la base de la présence de domaines d'amidase conservés, la PGRP-LB des glossines peut récupérer le peptidoglycan libéré par *Wigglesworthia* et empêcher l'activation de réponses immunitaires de l'hôte préjudiciables pour le symbiose. En outre, la PGRP-LB peut avoir une activité antiprotozoaire qui confère une résistance au parasite. Les adaptations symbiotiques et l'exposition limitée des glossines à des microbes étrangers peuvent avoir entraîné les différences considérables au niveau de l'expression et de la régulation de pgrp-lb notées chez la glossine par rapport à celles de *Drosophila*, étroitement apparentée. Une influence réciproque dynamique entre *Wigglesworthia* et l'immunité de l'hôte est apparemment influente pour la capacité des glossines à transmettre des trypanosomes.

5. TRYpanosomose humaine

(a) SURVEILLANCE

15002. **Bouteille, B., Mpandzou, G., Cespuglio, R., Ngampo, S., Peeling, R. W., Vincendeau, P. et Buguet, A., 2009.** Cerebrospinal fluid B lymphocyte identification for diagnosis and follow-up in human African trypanosomiasis in the field. [Identification des lymphocytes B dans le liquide céphalorachidien pour le diagnostic et le suivi de la trypanosomose humaine africaine sur le terrain.] *Tropical Medicine and International Health. Publication électronique le 5 octobre avant l'impression.*

Laboratoire de Parasitologie, EA 3174, Faculté de Médecine, Université de Limoges, France.

Dans la trypanosomose humaine africaine (THA), maladie du sommeil, la détermination du stade de la maladie et le suivi du traitement reposent sur le nombre de

leucocytes dans le liquide céphalorachidien (LCR). Comme on ne trouve pas de lymphocytes B (CD19+) dans le LCR de personnes saines mais dans les troubles neurologiques tels que la sclérose en plaques, le nombre de lymphocytes B peut être utile pour le diagnostic/la détermination du stade de la maladie sur le terrain et le suivi thérapeutique de la THA. Soixante et onze patients souffrant de THA ont été diagnostiqués et 50 ont fait l'objet d'un suivi 6 à 24 mois après le traitement. Le dénombrement des leucocytes a été utilisé pour une détermination conventionnelle du stade (stade 1, </=5 leucocytes/ μ l de LCR, n = 42; stade 2, >/=20 leucocytes/ μ l, n = 16) et stade intermédiaire (6 à 19 leucocytes/ μ l, n = 13). Des lames contenant 1 μ l de LCR mélangé à « Dynabeads ® CD19 pan B » ont été examinées au microscope pour détecter les rosettes des lymphocytes B (liées à 4 billes au moins). Les patients au stade 1 présentaient zéro (n = 37) ou une rosette/ μ l dans le LCR (n = 5), contrairement à la plupart des patients au stade 2 (14/16: >/=2 rosettes/ μ l). Les patients au stade intermédiaire présentaient 0 (n = 9), 1 (n = 3) ou 2 (n = 1) rosettes/ μ l de LCR. Au cours du suivi, les dénominations de rosettes étaient corrélées à la détermination du stade liée au dénombrement des leucocytes mais étaient beaucoup plus faciles à détecter. Nous concluons que les rosettes des lymphocytes B étant facilement détectées dans le LCR dans des conditions de terrain peuvent être proposées pour remplacer le dénombrement des lymphocytes B afin de déterminer les stades 1 et 2 de la THA et limiter l'incertitude de la décision au sujet du traitement chez les patients au stade intermédiaire.

15003. **Cecchi, G., Courtin, F., Paone, M., Diarra, A., Franco, J. R., Mattioli, R. C. et Simarro, P. P., 2009.** Mapping sleeping sickness in Western Africa in a context of demographic transition and climate change. [Cartographie de la maladie du sommeil en Afrique de l'Ouest dans un contexte de transition démographique et de changement climatique.] *Parasite*, **16** (2): 99-106.

Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO),
Division de Production et de santé animale, Viale delle Terme di Caracalla, 1,
00153, Rome, Italie.

La croissance démographique humaine, le changement climatique et le développement économique sont en train de causer des modifications environnementales majeures en Afrique de l'Ouest, qui auront des répercussions importantes sur l'épidémiologie de la maladie du sommeil. Une nouvelle initiative, l'Atlas de la trypanosomose humaine africaine (THA) vise à assembler et à géoréférencer toutes les données épidémiologiques tirées à la fois des activités de dépistage actif et de surveillance passive. Une base de données géographiques permet de mettre à jour les cartes de la maladie qui seront générées à une gamme d'échelles et avec une précision spatiale sans précédent. Nous présentons les résultats préliminaires pour sept pays d'Afrique de l'Ouest (le Bénin, le Burkina Faso, la Côte d'Ivoire, le Ghana, la Guinée, le Mali et le Togo) et nous discutons brièvement de la pertinence de l'Atlas pour les activités futures de suivi, de lutte et de recherche.

15004. **Gautret, P., Clerinx, J., Caumes, E., Simon, F., Jensenius, M., Loutan, L., Schlagenhauf, P., Castelli, F., Freedman, D., Miller, A., Bronner, U. et Parola, P., 2009.** Imported human African trypanosomiasis in Europe, 2005-2009. [La trypanosomose humaine africaine importée en Europe.] *Eurosurveillance*, **14** (36).

Unité de maladies infectieuses et tropicales, Hôpital Nord AP-HM, Marseille, France. [surveillance@eurotravnet.eu].

Il est probable que les médecins européens voient davantage de cas de trypanosomose africaine à cause de la popularité croissante des voyages en Afrique. Dans la présente communication, nous examinons la bibliographie sur les cas importés en Europe depuis 2005. Étant donné le risque élevé de mortalité associé à la trypanosomose *rhodesiense* aiguë, les voyageurs devraient être informés des mesures de prévention et des manifestations précoce de la maladie.

15005. **Hasker, E., Mitashi, P., Baelmans, R., Lutumba, P., Jacquet, D., Lejon, V., Kande, V., Declercq, J., Van der Veken, W. et Boelaert, M., 2009.** A new format of the CATT test for the detection of Human African Trypanosomiasis, designed for use in peripheral health facilities. [Un nouveau format pour le CATT de dépistage de la trypanosomose humaine africaine, conçu pour une utilisation dans les établissements de santé périphériques.] *Tropical Medicine and International Health. Publication électronique avant l'impression.*

Département de Santé publique, Unité d'épidémiologie et de lutte contre les maladies, Institut de Médecine tropicale, Anvers, Belgique.

Afin de tester la reproductibilité et la thermostabilité d'un nouveau format du test d'agglutination sur carte (CATT) pour la trypanosomose humaine africaine (THA), conçu pour une utilisation au niveau des établissements de soins de santé primaires dans les pays endémiques, 4 217 personnes provenant de villages fortement endémiques ont fait l'objet d'un dépistage à l'aide du format existant du CATT (CATT-R250) sur du sang entier. Toutes les personnes testant positives (220) et un échantillon aléatoire de personnes testant négatives (555) ont fait l'objet d'un nouveau test sur le terrain avec le nouveau format (CATT-D10). La reproductibilité inter-format a été évaluée en calculant l'indice Kappa. Tous les échantillons testant positifs sur du sang entier avec l'une et l'autre méthode ont été ultérieurement évalués en Belgique par un titrage du sérum avec le CATT par deux observateurs, utilisant à la fois l'ancien et le nouveau formats. Les trousses d'épreuve de CATT-D10 ont été incubées à quatre régimes de température (4°C , 37°C , 45°C et température fluctuante) avec des évaluations régulières de la réactivité pendant 18 mois. La reproductibilité inter-format de CATT-D10 par rapport à CATT-R250 sur du sang entier, effectués par des techniciens de laboratoire sur le terrain était excellente avec des valeurs de l'indice Kappa de 0,83 à 0,89. La reproductibilité inter-format et intra-format évaluées par le titrage avec le CATT étaient excellentes, 96,5 à 100 pour cent de toutes les différences observées tombant dans les limites de l'étape de titrage +/-1. Après 18 mois, la réactivité des trousses d'épreuve incubées aux quatre régimes de température était toujours bien supérieure au niveau minimum considéré acceptable. Le CATT-D10 est thermostable et peut donc être utilisé de manière interchangeable avec l'ancien format du CATT. Il convient très bien à une utilisation dans les établissements de santé périphériques dans les pays où la THA est endémique.

15006. **Louis, F. J., Djimadoum, N. A., Kohagne, T. L. et Simarro, P. P., 2009.** The Mandoul human African trypanosomiasis focus in Chad: from evaluation to control. [Le foyer de trypanosomose humaine africaine de Mandoul au Tchad: de l'évaluation à la lutte.] *Médecine Tropicale (Mars)*, **69** (1): 7-12.

Programme sous-régional de lutte contre la trypanosomiase humaine africaine (PSR-THA) de l'OCEAC, Yaoundé, Cameroun. [louis_oceac@yahoo.fr].

Le foyer de trypanosomose humaine africaine de Mandoul dans le sud du Tchad a été décrit pour la première fois dans les années 1920 par Gaston Muraz. Après 40 ans de mesures de lutte, les cas signalés sont devenus rares et le foyer a été oublié. Toutefois, le nombre de cas a commencé à s'accroître en 1993 et des mesures coordonnées de lutte ont été mises en œuvre en 2002. La première phase de la lutte a consisté en une cartographie du foyer qui s'est avéré impliquer 45 villages et campements sur les deux rives du fleuve Mandoul. On estime le nombre d'habitants dans la zone à 20 000 personnes et la prévalence endémique était de 3,78 pour cent. Un dépistage passif dynamique et un dépistage actif régulier entrepris dans le cadre du programme tchadien de lutte contre la trypanosomose humaine africaine avec l'assistance de techniciens spécialisés provenant de la sous-région a réduit la prévalence à 0,77 pour cent en 2006. Bien que cette réduction soit encourageante, des mesures de lutte doivent être maintenues et une participation plus grande du système de soins de santé sera nécessaire pour parvenir à une lutte durable contre la maladie et au bout du compte éliminer la trypanosomose humaine africaine en tant que problème de santé publique.

(b) PATHOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

[Voir également 32: 14965, 15051, 15052, 15053, 15059, 15063].

15007. **Amin, D. N., Rottenberg, M. E., Thomsen, A. R., Mumba, D., Fenger, C., Kristensson, K., Buscher, P., Finsen, B. et Masocha, W., 2009.** Expression and role of CXCL10 during the encephalitic stage of experimental and clinical African trypanosomiasis. [Expression et rôle de CXCL10 au cours du stade encéphalitique d'une trypanosomose africaine expérimentale et clinique.] *Journal of Infectious Diseases*, **200** (10): 1556-1565.

Department of Neuroscience, Karolinska Institutet, Stockholm, Suède.

La trypanosomose humaine africaine causée par *Trypanosoma brucei* comprend un stade hémolympathique précoce suivi par un stade encéphalitique avancé. Nous avons étudié l'expression des chimiokines à l'aide de dosages sur microréseau et de la méthode ELISA chez des souris infectées avec *T. brucei brucei* et chez des patients présentant une trypanosomose humaine africaine et nous avons examiné leur rôle dans le contrôle de l'accumulation des lymphocytes T et des parasites dans le cerveau. Les résultats ont indiqué que les ARN messagers (ARNm) codant les ligands CXCL9 et CXCL10 de CXCR3 présentaient les accroissements les plus importants parmi les chimiokines dans les spécimens de cerveau de souris infectées, tels que déterminés par le microréseau. L'accumulation de l'ARNm codant les CXCL9 et CXCL10 dépendait de l'interféron (IFN) gamma. L'expression de CXCL10 était surtout observée dans les astrocytes. Une perte de poids a été enregistrée dans les souris de type sauvage mais pas chez les souris infectées CXCL10(-/-) et CXCR3(-/-). Comparées aux souris de type sauvage, les souris infectées CXCL10(-/-) ou CXCR3(-/-) présentaient une accumulation réduite de trypanosomes et de lymphocytes T dans le parenchyme du cerveau mais des taux de parasitémie similaires. Les niveaux de CXCL10 et d'IFN étaient accrus dans le liquide céphalorachidien des patients au stade

avancé de la trypanosomose humaine africaine mais pas au stade précoce de la maladie. Les niveaux de CXCL10 chez les patients au stade avancé de la trypanosomose humaine africaine étaient associés à une somnolence, à un faible poids corporel et à la présence de trypanosomes dans le liquide céphalorachidien. Nous concluons que le CXCL10 dépendant de l'interféron gamma est essentiel pour l'accumulation des lymphocytes T et des trypanosomes dans le cerveau au cours d'une trypanosomose africaine expérimentale. Les données suggèrent le CXCL10 en tant que candidat-marqueur pour le stade avancé de la trypanosomose humaine africaine.

15008. **Boda, C., Courtiou, B., Roques, P., Pervieux, L., Vatunga, G., Josenando, T., Ayenengoye, C. R., Bouteille, B., Jauberteau, M. O. et Bisser, S., 2009.** Immunophenotypic lymphocyte profiles in human African trypanosomiasis. [Profils immunophénotypiques des lymphocytes dans la trypanosomose humaine africaine.] *PLoS One*, **4** (7): e6184.

Université de Limoges, IFR 145 GEIST, Institut de Neurologie Tropicale, EA 3174 NeuroÉpidémiologie Tropicale et Comparée, Faculté de Médecine, Limoges, France.

La trypanosomose humaine africaine (THA) est une maladie létale transmise par un vecteur et causée par un parasite extracellulaire, le trypanosome. On en sait peu sur les réponses immunitaires cellulaires suscitées par ce parasite chez les humains. Nous avons utilisé une cytométrie de flux à paramètres multiples pour caractériser les immunophénotypes des leucocytes dans le sang et dans le liquide céphalorachidien (LCR) de 33 patients atteints de THA et de 27 témoins sains identifiés au cours d'une campagne de dépistage en Angola et au Gabon. Nous avons évalué les sous-ensembles et les marqueurs d'activation des lymphocytes B et T. Les patients présentaient un pourcentage plus élevé de lymphocytes B CD19+ et de lymphocytes B activés dans le sang que les témoins mais manquaient des lymphocytes T CD4+ activés (CD25+). Les patients ne présentaient aucun accroissement du pourcentage de lymphocytes T CD8+ activés (HLA-DR+, CD69+ ou CD25+), mais les niveaux de lymphocytes T mémoire CD8 (CD8+CD45RA2) étaient significativement plus faibles chez les patients que chez les témoins, tout comme les niveaux des lymphocytes T CD8 effecteurs (CD8+CD45RA+CD62L2). Aucun rapport n'a été trouvé entre ces immunophénotypes du sang et la gravité de la maladie (stade 1 par rapport au stade 2). Toutefois, les niveaux de lymphocytes B CD19+ dans le LCR s'accroissaient avec la gravité de la maladie. Les modèles d'activation des lymphocytes T et B chez les patients atteints de THA suggèrent que des mécanismes immunomodulateurs peuvent opérer au cours de l'infection. Déterminer les niveaux de lymphocytes B CD19+ dans le LCR pourrait améliorer la détermination du stade de la maladie.

15009. **Buscher, P., Mumba Ngoyi, D., Kabore, J., Lejon, V., Robays, J., Jamonneau, V., Bebronne, N., Van der Veken, W. et Bieler, S., 2009.** Improved models of mini anion exchange centrifugation technique (mAECT) and modified single centrifugation (MSC) for sleeping sickness diagnosis and staging. [Modèles améliorés de la technique de mini colonne échangeuse d'ions et de simple centrifugation modifiée pour le diagnostic et la détermination du stade de la maladie du sommeil.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **3** (11): e471.

Département de Parasitologie, Institut de Médecine tropicale, Anvers, Belgique.
[pbuscher@itg.be].

15010. **Hainard, A., Tiberti, N., Robin, X., Lejon, V., Ngoyi, D. M., Matovu, E., Enyaru, J. C., Fouda, C., Ndung'u, J. M., Lisacek, F., Muller, M., Turck, N. et Sanchez, J. C., 2009.** A combined CXCL10, CXCL8 and H-FABP panel for the staging of human African trypanosomiasis patients. [Un groupe combiné de CXCL10, CXCL8 et H-FABP pour la détermination du stade de la maladie chez des patients atteints de trypanosomose humaine africaine.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **3** (6): e459.

Groupe de recherche sur la protéomique biomédicale, Centre médical universitaire, Genève, Suisse.

La trypanosomose humaine africaine (THA), aussi appelée maladie du sommeil, est une maladie tropicale parasitaire. Elle évolue d'un premier stade hémolymphatique à un deuxième stade neurologique dû à l'invasion du système nerveux central (SNC) par les parasites. Comme le traitement dépend du stade de la maladie, des outils distinguant efficacement entre les deux stades de la THA sont essentiels. Nous avons émis l'hypothèse que des marqueurs de lésions cérébrales découverts par des stratégies protéomiques et que des protéines liées à l'inflammation pourraient indiquer individuellement ou en combinaison l'invasion du SNC par le parasite. Le liquide céphalorachidien (LCR) provenait de patients dont le diagnostic de *Trypanosoma brucei gambiense* avait été confirmé par une méthode parasitologique. La détermination du stade de la maladie a été effectuée sur la base du dénombrement des leucocytes dans le LCR et de la présence de parasites dans le LCR. Cent échantillons ont été analysé : 21 provenant de patients au stade 1 (aucun trypanosome dans le LCR et ≤ 5 leucocytes/ μ L) et 79 provenant de patients au stade 2 (trypanosomes dans le LCR et/ou >5 leucocytes/ μ L). La concentration de H-FABP, de GSTP-1 et de S100beta dans le LCR a été mesurée par la technique ELISA. Les niveaux de treize protéines liées à une inflammation (IL-1ra, IL-1beta, IL-6, IL-9, IL-10, G-CSF, VEGF, IFN-gamma, TNF-alpha, CCL2, CCL4, CXCL8 et CXCL10) ont été déterminés par des jeux de billes en suspension. Les résultats ont indiqué que la CXCL10 distinguait le plus précisément les patients du stade 1 et du stade 2, avec une sensibilité de 84 pour cent et une spécificité de 100 pour cent. L'analyse RIL définissait un groupe caractérisé par CXCL10, CXCL8 et H-FABP qui accroissait le dépistage de patients du stade 2 à une sensibilité de 97 pour cent et à une spécificité de 100 pour cent. La présente étude met en évidence la valeur de la CXCL10 en tant que biomarqueur simple pour la détermination du stade de la maladie chez des patients atteints de THA *gambiense*. Une combinaison ultérieure de CXCL10 avec H-FABP et CXCL8 résulte en un groupe qui confirme efficacement les patients atteints du stade 2 de la THA. Comme ces molécules pourraient être des marqueurs potentiels d'autres infections et troubles du SNC, ces résultats devraient être validés dans une cohorte multicentrique plus vaste incluant d'autres maladies inflammatoires telles que l'accès pernicieux à forme cérébrale et la tuberculose active.

15011. **Kager, P. A., Schipper, H. G., Stam, J. et Majoie, C. B., 2009.** Magnetic resonance imaging findings in human African trypanosomiasis: a four-year follow-up study in a patient and review of the literature. [Conclusions de l'imagerie par résonance magnétique dans la trypanosomose humaine africaine : une étude de suivi de

quatre ans chez un patient et un examen de la bibliographie.] *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **80** (6): 947-952.

Center for Infection and Immunity, Department of Infectious Diseases, Tropical Medicine and AIDS, Academic Medical Center, Université d'Amsterdam, Amsterdam, Pays-Bas. [p.a.kager@amc.uva.nl].

Une imagerie en série par résonance magnétique a été effectuée jusqu'à quatre ans après le traitement chez un patient atteint d'une infection à *Trypanosoma brucei gambiense*. Quatre ans après le traitement et la guérison, des anomalies étaient toujours présentes bien que le patient mène une vie sociale normale sans handicap physique ni mental. La bibliographie sur l'imagerie par résonance magnétique dans la trypanosomose humaine africaine est examinée. L'imagerie par résonance magnétique est utile pour distinguer entre l'encéphalite induite par la trypanosomose et l'encéphalopathie de réaction au traitement, une complication grave et souvent létale du traitement, en particulier avec des produits arsenicaux. L'imagerie par résonance magnétique n'est pas utile pour le diagnostic de la trypanosomose humaine africaine (THA).

15012. **Kristensson, K., Nygard, M., Bertini, G. et Bentivoglio, M., 2009.** African trypanosome infections of the nervous system: parasite entry and effects on sleep and synaptic functions. [Infections du système nerveux par des trypanosomes africains: pénétration du parasite et effets sur le sommeil et les fonctions synaptiques.] *Progress in Neurobiology*. Publication électronique avant l'impression le 6 décembre.

Department of Neuroscience, Karolinska Institutet, Retzius vag 8, Stockholm SE-171 77, Suède.

Le parasite extracellulaire *Trypanosoma brucei* cause la trypanosomose humaine africaine (THA), également appelée maladie du sommeil. Les trypanosomes sont transmis par les glossines et la THA est présente dans des foyers en Afrique subsaharienne. La maladie qui est invariably létale si elle n'est pas traitée, évolue d'un premier stade hémolympathique à un deuxième stade méningo-encéphalitique lorsque les parasites traversent la barrière hématoméningée. D'abord, les trypanosomes sont limités aux organes circumventriculaires et au plexus choroïde dans le cerveau à l'extérieur de la barrière hématoméningée et aux ganglions de la racine dorsale. Ensuite, les parasites traversent la barrière hématoméningée au niveau des veinules post-capillaires par le biais d'un processus à étapes multiples similaire à celui des lymphocytes. L'accumulation de parasites dans le cerveau est régulée par les cytokines et les chimiokines. Les trypanosomes peuvent altérer la fonction neuronale et la manifestation la plus importante est représentée par les altérations du sommeil. Celles-ci sont caractérisées dans la THA et dans les infections expérimentales de rongeurs par une perturbation du cycle de sommeil-veille de 24 heures et de la structure interne du sommeil. Les infections trypanosomiennes altèrent également certains autres rythmes biologiques endogènes mais pas tous. Un certain nombre de voies neurales et de molécules peuvent être impliquées dans de tels effets. Les trypanosomes秘ètent des prostaglandines incluant le PGD2 somnogène et elles interagissent avec le système immunitaire de l'hôte pour entraîner la libération de cytokines pro-inflammatoires. A partir des sites de localisation précoce des parasites dans le cerveau et les méninges, de telles molécules pourraient affecter les zones

voisines du cerveau impliquées dans la régulation du cycle de sommeil-veille, y compris le noyau suprachiasmatique et ses cibles en aval, pour causer les modifications caractéristiques de la maladie. Cela soulève des questions stimulantes au sujet des effets des cytokines sur les fonctions synaptiques impliquées potentiellement dans les altérations du cycle de sommeil-veille.

15013. Nadjm, B., Van Tulleken, C., Macdonald, D. et Chiodini, P. L., 2009. East African trypanosomiasis in a pregnant traveler. [Trypanosomose d'Afrique de l'Est chez une voyageuse enceinte.] *Emerging Infectious Diseases*, **15** (11): 1866-1867.

The Hospital for Tropical Diseases, Londres, R-U; London School of Hygiene and Tropical Medicine, Londres; R-U; Chelsea and Westminster Hospital, Londres, R-U. [behzad.nadjm@lshtm.ac.uk].

Nous décrivons un cas d'infection à *T. brucei rhodesiense* chez une voyageuse enceinte. La femme de 32 ans, enceinte de 20 semaines, est revenue d'un safari de neuf jours en Tanzanie 8 jours avant de rendre à un hôpital de Londres. Elle a décrit la brève histoire de fièvre, de mal de tête et de tuméfaction du tissu mou du front avec une adénopathie régionale sévère. Elle présentait une nécrose de l'épiderme (chancré). Les analyses de sang ont indiqué une anémie (hémoglobine 9,5 g/dL), une leucopénie ($1,8 \times 10^9$ leucocytes/L) et une thrombocytopénie (60×10^9 leucocytes/L). Le frottis révélait des trypomastigotes sanguins de *T. brucei rhodesiense*. Un traitement à la suramine n'était pas disponible mais comme son état clinique était en train de se détériorer, elle a été traitée avec une dose de pentamidine (4 mg/kg) avant que l'on puisse obtenir de la suramine. Le traitement à la suramine a commencé 36 heures après son admission, initialement à raison de 5 mg/kg et il a été accru à 1 g au cours des deux doses suivantes. Pendant les 48 heures suivantes, la fièvre a disparu et une série de frottis sanguins a indiqué l'élimination des parasites du sang. Le liquide céphalorachidien dans l'échantillon n'indiquait pas de symptômes du stade 2 de la maladie et la patiente a continué le traitement à la suramine et l'a terminé en tant que patiente externe. Sa grossesse a été suivie de près et elle a accouché à terme d'une fille en bonne santé.

15014. Pays, E. et Vanhollebeke, B., 2009. Human innate immunity against African trypanosomes. [Immunité humaine innée contre les trypanosomoses africains.] *Current Opinion in Immunology*, **21** (5): 493-498.

Laboratoire de Parasitologie moléculaire, IBMM, Université Libre de Bruxelles, 12, rue des Professeurs Jeener et Brachet, B-6041 Gosselies, Belgique.

Les humains ont une résistance naturelle à une infection par le prototype de trypanosome africain, *Trypanosoma brucei brucei* et deux clones variants de ce parasite seulement peuvent échapper à cette immunité innée et causer la maladie du sommeil. La résistance à *T. brucei* est due à des complexes du sérum associant l'apolipoprotéine A-1 (apoA1) à deux protéines spécifiques aux primates, l'apolipoprotéine L-1 (apoL1) et la protéine apparentée à l'haptoglobine (Hpr). Nous discutons les progrès récents accomplis en ce qui concerne les fonctions respectives de l'apoL1 et de l'Hpr dans ce système. L'apoL1 s'avérait partager des similarités structurelles et fonctionnelles avec les protéines de la famille apoptotique Bcl2 et éliminer les trypanosomes par le biais d'une formation de pores anioniques dans la membrane lysosomale du parasite. En association avec l'hémoglobine

(Hb), l'Hpr s'avérait promouvoir la liaison des complexes trypanolytiques à un récepteur d'haptoglobine (Hp)-Hb de la surface des trypanosomes, facilitant de ce fait l'internalisation de l'apoL1. Une déficience en Hpr ou en apoL1 entraîne respectivement une réduction ou une annulation de la protection humaine contre *T. brucei*.

(c) TRAITEMENT

[Voir également 32: 14970, 14971, 15074].

15015. **Bacchi, C. J., 2009.** Chemotherapy of human African trypanosomiasis. [Chimiothérapie de la trypanosomose humaine africaine.] *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases*, **2009**: 195040.

Department of Biological and Health Sciences, Haskins Laboratory, Université de Pace, New York, NY 10038, E-U.

La trypanosomose humaine africaine est une maladie ancienne qui a perturbé l'Afrique subsaharienne causant à la fois des souffrances physiques et des pertes économiques. Le présent article présente une mise à jour des agents chimiothérapeutiques classiques utilisés depuis plus de 50 ans et le développement récent d'une polychimiothérapie non toxique prometteuse pouvant être utilisée dans des dispensaires ruraux.

15016. **Kazibwe, A. J., Nerima, B., de Koning, H. P., Maser, P., Barrett, M. P. et Matovu, E., 2009.** Genotypic status of the TbAT1/P2 adenosine transporter of *Trypanosoma brucei gambiense* isolates from Northwestern Uganda following melarsoprol withdrawal. [Situation génotypique du transporteur d'adénosine TbAT1/P2 d'isolats de *T. b. gambiense* provenant du nord-ouest de l'Ouganda suite au retrait du mélarsoprol.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **3** (9): e523.

Division of Infection and Immunity, Institute of Biomedical and Life Sciences, Université de Glasgow, Glasgow, Écosse, R-U.

Le développement d'une résistance aux produits arsenicaux et à la diamidine chez *Trypanosoma brucei* est associé à une perte de l'absorption du médicament par le transporteur de purine P2 suite à des altérations du gène du transporteur 1 d'adénosine correspondant (TbAT1) de *T. brucei*. Auparavant, des allèles spécifiques de type mutant TbAT1 liés à un échec du traitement au mélarsoprol étaient significativement plus prévalents chez *T. b. gambiense* provenant de patients ayant fait une rechute au centre sanitaire d'Omugo dans le district d'Arua. Des taux de rechute pouvant atteindre 30 pour cent ont motivé le remplacement du mélarsoprol par de l'éflornithine (alpha-difluorométhylornithine, DFMO) en tant que traitement de première intention dans ce centre. L'objectif de la présente étude était de déterminer la situation de TbAT1 dans de récents isolats prélevés chez des patients atteints de maladie du sommeil *gambiense* dans les districts d'Arua et de Moyo, dans le nord-ouest de l'Ouganda, après le remplacement du médicament de première intention. Des échantillons de sang et de liquide céphalorachidien de patients consentants ont été prélevés pour la préparation de l'ADN et son amplification subséquente. Les 105 isolats du centre sanitaire d'Omugo, que nous avons analysé avec succès par ACP-PLFR, possédaient

tous l'allèle de TbAT1 de type sauvage. En outre, une ACP/PLFR a été effectuée pour 74 échantillons provenant de Moyo, où le mélarsoprol est toujours le médicament de première intention; 61 échantillons présentaient le génotype sauvage alors que six échantillons étaient des mutants et sept présentaient un type mixte de TbAT1 mutant et de type sauvage. Le taux d'échec du traitement au mélarsoprol à Moyo au cours de la même période était de 9 sur 101 cas au stade 2 qui faisaient l'objet d'un suivi au moins une fois. Cinq des cas de rechute hébergeaient un TbAT1 mutant, un cas présentait le type sauvage alors que l'on ne parvenait à aucune amplification à partir des trois échantillons restants. La disparition apparente des allèles mutants au centre de santé d'Omugo peut être corrélée avec le retrait du mélarsoprol en tant que traitement de première intention. Nos résultats suggèrent que le mélarsoprol pourrait être réintroduit avec succès après un intervalle de temps suite à son remplacement. Un test applicable sur le terrain pour prédire le résultat du traitement avec du mélarsoprol et identifier les patients pour lesquels le médicament reste avantageux est clairement nécessaire. Cela facilitera une lutte rentable contre la THA dans des contextes ruraux pauvres en ressources étant donné que les exigences logistiques de l'éflornithine sont beaucoup plus élevées pour son application.

15017. **Marin-Neto, J. A., Rassi, A., Jr., Avezum, A., Jr., Mattos, A. C., Rassi, A., Morillo, C. A., Sosa-Estani, S. et Yusuf, S.** 2009. The BENEFIT trial: testing the hypothesis that trypanocidal therapy is beneficial for patients with chronic Chagas heart disease. [L'essai de BENEFIT: tester l'hypothèse selon laquelle une thérapie avec des trypanocides est avantageuse pour les patients atteints d'une cardiomyopathie chronique de Chagas.] *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, **104 Suppl 1**: 319-324.

Faculdade de Medicina de Ribeirao Preto, Université de Sao Paulo, Ribeirao Preto, SP, Brésil. [marin_neto@yahoo.com].

Parmi les troubles pathophysiologiques de la phase chronique de la maladie de Chagas, la persistance des parasites constitue probablement le principal mécanisme des lésions myocardiques chez les patients atteints de cardiomyopathie chronique de Chagas. La présence de *Trypanosoma cruzi* dans le cœur cause un processus inflammatoire de faible intensité mais continu et induit des lésions myocardiques autoimmunes. Ces faits suggèrent qu'une thérapie avec des trypanocides peut avoir un effet positif sur l'évolution clinique des patients atteints de cardiomyopathie chronique de Chagas. Toutefois, les preuves expérimentales et cliniques actuellement disponibles sont insuffisantes pour appuyer l'utilisation systématique d'un traitement étiologique chez ces patients. Le projet BENEFIT (Évaluation du benznidazole pour interrompre la trypanosomose) est un essai international, multicentrique, en double aveugle et contrôlé d'un traitement trypanocide avec du benznidazole chez des patients atteints de la cardiomyopathie chronique de Chagas. Ce projet comprend en fait deux études. L'étude pilote examine si un traitement étiologique réduit significativement le fardeau de parasites, tel qu'évalué par des techniques basées sur l'amplification en chaîne par la polymérase et détermine également le profil d'innocuité et de tolérabilité du produit trypanocide dans ce type de population. L'étude à pleine échelle détermine si une thérapie antitrypanosomienne avec du benznidazole réduit la mortalité et les autres résultats cliniques cardiovasculaires majeurs chez les patients atteints d'une cardiomyopathie chronique de Chagas.

15018. **McKerrow, J. H., Doyle, P. S., Engel, J. C., Podust, L. M., Robertson, S. A., Ferreira, R., Saxton, T., Arkin, M., Kerr, I. D., Brinen, L. S. et Craik, C. S., 2009.** Two approaches to discovering and developing new drugs for Chagas disease. [Deux approches pour découvrir et mettre au point de nouveaux médicaments pour la maladie de Chagas.] *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, **104 Suppl 1**: 263-269.

Sandler Center at Mission Bay, Université de Californie, San Francisco, CA 94158-2330, E-U. [jmck@cgl.ucsf.edu].

Cet examen se focalise sur deux approches générales effectuées au Sandler Center, à l'Université de Californie, à San Francisco, pour relever le défi du développement de nouveaux médicaments pour traiter la maladie de Chagas. La première approche est la découverte de médicaments basée sur une cible et deux cibles spécifiques, le cytochrome P450 CYP51 et la cruzaine (alias cruzipain), sont discutées. Une molécule de «validation de principe», l'inhibiteur K777 de sulfone de vinyl, est maintenant un candidat clinique. La conformité de l'évaluation préclinique pour le dépôt en tant que nouveau médicament de recherche auprès de la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis est présentée et une ébauche des essais cliniques potentiels est fournie. La deuxième approche visant à identifier de nouveaux médicaments tête de série consiste en des criblages phénotypiques des parasites en milieu de culture. La mise au point d'un essai permettant un criblage de haut débit des amastigotes de *Trypanosoma cruzi* dans les cellules des muscles squelettiques est présentée. Ce criblage a l'avantage de ne pas nécessiter de souches spécifiques de parasites et pourrait donc être utilisé avec des isolats de terrain, des souches chimiorésistantes ou des souches de laboratoire. Il est optimisé pour une manutention robotique des liquides et a été validé par le biais d'un criblage d'une collection de médicaments approuvés par la FDA identifiant 65 succès.

15019. **Opigo, J. et Woodrow, C., 2009.** NECT trial: more than a small victory over sleeping sickness. [L'essai de NECT: plus qu'une petite victoire sur la maladie du sommeil.] *Lancet*, **374** (9683): 7-9.

District Health Services, Moyo District Local Government, Moyo, Ouganda.

L'histoire naturelle d'une infection du système nerveux central par *Trypanosoma brucei gambiense* consiste en un syndrome neurologique distinct (maladie du sommeil) évoluant vers un décès inévitable. Depuis plus de 50 ans, un traitement au mélarsoprol par voie intraveineuse a été l'approche thérapeutique la plus courante mais ce composé arsenical peut causer une encéphalopathie de réaction au traitement avec un risque élevé de mortalité et son efficacité est en train de diminuer dans certaines zones. L'éflornithine est une alternative efficace avec moins d'effets secondaires mais la nécessité de l'administrer toutes les 6 heures par le biais d'une infusion lente pendant 14 jours a limité son adoption dans les contextes pauvres en ressources. Le nifurtimox administré par voie orale présente une efficacité trop faible pour une utilisation systématique en tant que monothérapie mais a été testé récemment en association avec de l'éflornithine, donnant des résultats encourageants en ce qui concerne le profil d'efficacité et d'effets secondaires. Dans la revue The Lancet, Gerardo Priotto et ses collègues (voir ci-dessous) présentent un essai ouvert et aléatoire comparant le traitement standard avec de l'éflornithine (400 mg/kg par jour au cours d'infusions toutes les 6 heures

pendant 14 jours) avec une polythérapie de nifurtimox-éflornithine (NECT: nifurtimox par voie orale à raison de 15 mg/kg/jour pendant 10 jours, éflornithine à raison de 400 mg/kg/jour dans des infusions toutes les 12 heures pendant 7 jours) chez des adultes au stade 2 de la trypanosomose humaine africaine. La méthodologie et les résultats de l'essai sont remarquables. La conception de l'étude était la non-infériorité, une décision pragmatique étant donné le taux de guérison prédit de plus de 90 pour cent. Les essais de non-infériorité exigent un diagnostic, un traitement et un suivi robustes (notoirement difficile dans ce contexte) car une méthodologie faible tend à diluer les différences d'efficacité, ce qui accroît le risque d'une erreur de type I (fausse conclusion de non-infériorité). A cet égard, l'étude a été effectuée de façon optimale avec un taux de suivi achevé de 93 pour cent, chiffre vraiment remarquable étant donné le défi logistique d'effectuer des ponctions lombaires sur une période de plus de 18 mois chez près de 300 patients vivant dans des communautés isolées. Au cours des analyses de l'efficacité des résultats primaires prévues, il s'est avéré que la NECT semblait supérieure au traitement avec de l'éflornithine seulement (taux de guérison d'environ 97 pour cent par rapport à 92 pour cent). Même l'analyse de la sensibilité de la pire éventualité, dans laquelle les pertes de suivi étaient considérées comme des échecs, confirmait la non-infériorité. Il y avait généralement moins d'événements indésirables dans le groupe recevant la NECT. Ces conclusions suggèrent que la NECT a les avantages typiques d'une polythérapie : une efficacité équivalente ou meilleure et des effets secondaires réduits. En outre, la fréquence réduite, la durée du traitement et la quantité totale d'infusion d'éflornithine dans la NECT favorisent son utilisation dans des contextes pauvres en ressources, étant donné les économies de frais de transport et d'équipement ainsi que du temps du personnel. Du point de vue théorique, la polythérapie devrait inhiber le développement d'une résistance aux médicaments individuels la composant, comme cela a été observé pour diverses autres infections. L'OMS a déjà approuvé les conclusions de l'étude en mettant la NECT sur sa liste de médicaments essentiels. Il faudrait souligner qu'il n'y a pas eu de comparaison directe de la NECT avec le mélarsoprol ou avec une polythérapie de nifurtimox-mélarsoprol, une association favorisée par certains praticiens qui s'est avérée efficace dans un autre essai de grande envergure. Nous croyons toutefois qu'il existe maintenant de fortes preuves pour appuyer la promotion de la NECT au sein des stratégies nationales de traitement. Malgré l'optimisme généré par l'essai d'aujourd'hui, des défis innombrables subsistent, y compris la nécessité urgente de mettre au point des traitements améliorés pour la phase hémolympathique précoce (stade 1) de la trypanosomose africaine. Malgré les meilleurs efforts, il n'y a toujours pas de rapports d'essais randomisés de phase II terminés avec succès pour le stade 1 dans lequel le traitement (de la pentamidine administrée sous forme de 7 à 10 injections intramusculaires par jour) est resté inchangé depuis un demi-siècle. Selon notre expérience, il est paradoxalement plus difficile de recruter et d'effectuer le suivi de patients présentant de légères manifestations cliniques que de patients au stade 2 de la maladie et ces études nécessitent en particulier un appui intense des sponsors et une collaboration entre tous les partenaires. Il y a place pour affiner le diagnostic et pour développer des stratégies cohérentes pour la lutte et la surveillance. L'étude d'aujourd'hui portant sur la NECT indique la bonne voie et établit un niveau élevé en termes de méthodologie d'essai que d'autres études devraient viser à reproduire. Le succès de cette étude a dépendu d'une collaboration entre une grande variété d'organisations, y compris l'Initiative de médicaments pour les maladies négligées et Médecins Sans Frontières (les sponsors de l'essai), plusieurs centres universitaires et les programmes nationaux de lutte contre la trypanosomose de la République populaire du Congo et de la République

démocratique du Congo. Fondamentalement, ce projet tire parti des efforts d'innombrables membres d'équipes de lutte contre la maladie du sommeil de par l'Afrique qui travaillent dans des conditions incroyablement difficiles année après année et font preuve d'un esprit positif et indomptable. Cette combinaison puissante a produit une étude qui concurrence à tous les égards celles portant sur des maladies pour lesquelles la recherche reçoit des fonds beaucoup plus importants.

15020. Priotto, G., Kasparian, S., Mutombo, W., Ngouama, D., Ghorashian, S., Arnold, U., Ghabri, S., Baudin, E., Buard, V., Kazadi-Kyanza, S., Ilunga, M., Mutangala, W., Pohlig, G., Schmid, C., Karunakara, U., Torreele, E. et Kande, V., 2009. Nifurtimox-éflornithine combination therapy for second-stage African *Trypanosoma brucei gambiense* trypanosomiasis: a multicentre, randomized, phase III, non-inferiority trial. [Polythérapie de nifurtimox-éflornithine pour le stade 2 de la trypanosomose africaine *gambiense* : un essai multicentrique, randomisé, de phase III et de non-infériorité.] *Lancet*, **374** (9683): 56-64.

Épicentre, Paris, France. [gpriotto@epicentre.msf.org].

La trypanosomose humaine africaine (THA; maladie du sommeil) causée par *Trypanosoma brucei gambiense* est une maladie létale. Les options de traitement actuelles pour les patients au stade 2 de la maladie sont toxiques, inefficaces ou peu pratiques. Nous avons évalué l'efficacité et l'innocuité d'une polythérapie de nifurtimox-éflornithine (NECT) pour le stade 2 de la maladie par rapport au régime standard d'éflornithine par le biais d'un essai multicentrique, randomisé, ouvert, contrôlé, de phase III et de non-infériorité effectué dans quatre centres de traitement de la THA dans la République populaire du Congo et dans la République démocratique du Congo. Les patients, âgés de 15 ans au moins, présentant une infection confirmée de stade 2 à *T. b. gambiense*, ont été assignés de façon aléatoire par une séquence de randomisation générée par ordinateur pour recevoir de l'éflornithine par voie intraveineuse (400 mg/kg/par jour, toutes les 6 h; n=144) pendant 14 jours ou de l'éflornithine par voie intraveineuse (400 mg/kg/par jour, toutes les 12 h) pendant sept jours avec du nifurtimox par voie orale (15 mg/kg/par jour, toutes les 8 h) pendant dix jours (NECT; n=143). L'aboutissement principal était une guérison (définie comme l'absence de trypanosomes dans les liquides corporels et un dénombrement de leucocytes ≤ 20 leucocytes par μL) 18 mois après le traitement. Des analyses de l'efficacité ont été effectuées dans des populations d'ITT (principe de vouloir traiter), d'ITT modifié et de PP (selon le protocole). La marge de non-infériorité pour la différence entre les taux de guérison a été définie comme étant de 10 pour cent. La présente étude a été enregistrée auprès de ClinicalTrials.gov sous le numéro NCT00146627. Un patient dans le groupe recevant de l'éflornithine a disparu après avoir reçu la première dose et avant qu'une évaluation de quelque type que ce soit ait été faite et a été exclu de toutes les analyses. Dans la population d'ITT, 131 (91,6 pour cent) des 143 patients du groupe recevant de l'éflornithine et 138 (96,5 pour cent) des 143 patients du groupe recevant de la NECT étaient guéris au bout de 18 mois (différence : -4,9 pour cent, intervalle de confiance unilatéral de 95% : -0,3; p<0,0001). Dans la population de PP, 122 (91,7 pour cent) des 133 patients du groupe recevant de l'éflornithine et 129 (97,7 pour cent) des 132 patients du groupe recevant de la NECT étaient guéris au bout de 18 mois (différence : -6,0 pour cent, intervalle de confiance unilatéral de 95% : -1,5; P<0,0001). Les événements indésirables liés aux médicaments étaient fréquents dans les deux groupes; 41

(28,7 pour cent) patients dans le groupe recevant de l'éflornithine et 20 (14,0 pour cent) dans le groupe recevant de la NECT présentaient des réactions majeures (degré 3 ou 4) qui résultait en une interruption temporaire du traitement chez neuf patients et un patient, respectivement. Les événements indésirables majeurs les plus courants étaient de la fièvre (n=18), des crises épileptiques (n=6) et des infections (n=5) dans le groupe recevant de l'éflornithine, et de la fièvre (n=7), des crises épileptiques (n=6), et une confusion mentale (n=2) dans le groupe recevant de la NECT. Quatre décès se sont produits, qui ont été considérés liés aux médicaments de l'étude (éflornithine, n=3; NECT, n=1). Nous concluons que l'efficacité de la NECT est non-inférieure à celle de la monothérapie avec de l'éflornithine. Puisque cette polythérapie présente également des avantages en ce qui concerne l'innocuité, est plus facile à administrer (une infusion toutes les 12 heures pendant sept jours au lieu de toutes les 6 heures pendant 14 jours) et protège potentiellement contre l'émergence de parasites résistants, elle convient à une utilisation de première intention dans les programmes de lutte contre la THA.

15021. **Van den Enden, E., Vlieghe, E., Demeester, R., Ieven, G., Jansens, H. et Van den Hauwe, L., 2009.** A traveler with neurobrucellosis. [Un voyageur présentant une neurobrucellose.] *Travel Medicine and Infectious Disease*, 7 (4): 215-218.

Institut de Médecine tropicale, Département des Sciences cliniques, Nationalestraat 155, 2000 Anvers, Belgique. [evdenden@itg.be].

Un voyageur indien a développé de la fièvre et des symptômes neurologiques après avoir visité l'Afrique de l'Est. Il a été traité avec de la suramine, du mélarsoprol et du prednisolone pour une trypanosomose d'Afrique de l'Est présumée. Son état s'est détérioré et des lésions cérébrales se sont développées. Une neurobrucellose a été diagnostiquée. Une polythérapie avec des antibiotiques a conduit à une amélioration clinique progressive et à une régression des lésions cérébrales. Il faudrait éviter un diagnostic erroné de la trypanosomose d'Afrique de l'Est suivi par un traitement avec des médicaments potentiellement létaux en ne se reposant pas sur des preuves insuffisantes au cours du processus de diagnostic.

15022. **Vodnala, S. K., Ferella, M., Lunden-Miguel, H., Betha, E., van Reet, N., Amin, D. N., Oberg, B., Andersson, B., Kristensson, K., Wigzell, H. et Rottenberg, M. E., 2009.** Preclinical assessment of the treatment of second-stage African trypanosomiasis with cordycepin and deoxycyoformycin. [Évaluation préclinique du traitement du stade 2 de la trypanosomose africaine avec de la cordycépine et de la désoxycoformycine.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 3 (8): e495.

Department of Microbiology, Tumor and Cell Biology, Karolinska Institute, Stockholm, Suède.

Il existe un besoin urgent de remplacer les composés très toxiques toujours utilisés pour traiter le stade encéphalitique de la trypanosomose humaine africaine (THA). Nous avons évalué ici le traitement avec l'association cordycépine-désoxycoformycine, l'inhibiteur de la désaminase, pour ce stade de l'infection à *Trypanosoma brucei*. La cordycépine a été sélectionnée comme le médicament le plus efficace à partir d'un criblage direct de la viabilité des parasites dans une collection de composés d'analogues de nucléosides. Le nombre minimum de doses et les concentrations de médicaments efficaces pour traiter les infections à

T. b. brucei chez les souris ont été déterminés. Des administrations par voie orale, intrapéritonéales ou sous-cutanées des composés ont été couronnées de succès. L'association était efficace pour le traitement du stade avancé des infections expérimentales avec des isolats de *T. b. rhodesiense* et de *T. b. gambiense* pathogènes pour les humains. Un traitement au stade avancé de l'infection réduisait les niveaux de cytokines inflammatoires dans le cerveau des souris infectées. Une incubation avec de la cordycépine résultait en une apoptose suivie d'une nécrose secondaire des parasites. Les souches de *T. b. brucei* ont développé une résistance à la cordycépine après une culture avec des concentrations croissantes du composé. Toutefois, les parasites résistant à la cordycépine présentaient une virulence réduite et ne présentaient aucune résistance croisée avec les autres médicaments utilisés pour traiter la THA, c'est-à-dire la pentamidine, la suramine et le mélarsoprol. Bien que chez les parasites résistants il y ait une mutation du gène codant le transporteur P2 d'adénosine dans le nucléoside, les trypanosomes chez lesquels P2 était désactivé ne présentaient aucune résistance altérée à la cordycépine, ce qui indique que l'absence du transporteur P2 n'est pas suffisante pour rendre les trypanosomes résistants au médicament. Nos données appuient fortement la mise à l'essai d'une polythérapie de cordycépine et de désoxycoformycine en tant qu'alternative pour le traitement du stade 2 de la THA et/ou d'une THA résistant au mélarsoprol.

15023. Wenzler, T., Boykin, D. W., Ismail, M. A., Hall, J. E., Tidwell, R. R. et Brun, R., 2009. New treatment option for second-stage African sleeping sickness: *in vitro* and *in vivo* efficacy of aza analogues of DB289. [Nouvelle option de traitement pour le stade 2 de la maladie du sommeil africaine : efficacité *in vitro* et *in vivo* des analogues d'aza de DB289.] *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **53** (10): 4185-4192.

Département de Parasitologie médicale et de Biologie des infections, Institut Tropical Suisse, Bâle, Suisse. [tanja.wenzler@unibas.ch].

La maladie du sommeil africaine est une maladie parasitaire létale et tous les médicaments utilisés actuellement pour son traitement ont des effets secondaires importants. Il est essentiel de trouver de nouveaux médicaments efficaces et moins toxiques, pouvant être administrés idéalement par voie orale pour lutter contre la maladie. Dans la présente étude, la diamidine aromatique DB75 (furamidine) et deux analogues d'aza, DB820 et DB829 (CPD-0801), ainsi que leurs promédicaments à base de méthoxyamidine et les métabolites de l'amidoxime, ont été évalués contre les trypanosomes africains. Les diamidines du parent actif présentaient des profils similaires *in vitro* contre différentes souches de *Trypanosoma brucei*, des lignées résistantes au mélarsoprol et à la pentamidine, et une souche dans laquelle le transporteur P2 avait été désactivé (ATIKO), la DB75 étant la molécule la plus trypanocide. Dans le modèle d'infection murine aiguë avec la souche STIB900 de *T. b. rhodesiense*, les analogues d'aza DB820 et DB829 présentaient des activités supérieures à celles de la DB75. Les promédicaments d'aza, DB844 et DB868, ainsi que deux métabolites de DB844, étaient plus puissants par voie orale dans le modèle murin d'infection du système nerveux central (SNC) avec la souche GVR35 de *T. b. brucei* que DB289 (pafuramidine maléate). De manière inattendue, la diamidine parente DB829 présentait une activité élevée dans le modèle murin d'infection du SNC avec une administration intrapéritonéale. Pour conclure, DB868 administré par voie orale et DB829 administré par voie parentérale sont des

candidats potentiels pour le développement ultérieur d'un médicament pour le stade 2 de la maladie du sommeil africaine.

6. TRYPANOSOMOSE ANIMALE

(a) RELEVÉS ET RÉPARTITION

15024. **Dayo, G. K., Bengaly, Z., Messad, S., Bucheton, B., Sidibe, I., Cene, B., Cuny, G. et Thevenon, S., 2009.** Prevalence and incidence of bovine trypanosomosis in an agro-pastoral area of southwestern Burkina Faso. [Prévalence et incidence de la trypanosomose bovine dans une zone agropastorale du sud-ouest du Burkina Faso.] *Research in Veterinary Science. Sous presse, épreuve corrigée.*

IRD, UMR Trypanosomes, TA A-17/A Campus International de Baillarguet, 34398 Montpellier Cedex 5, France; CIRDES, BP 454 Bobo Dioulasso, Burkina Faso.

La présente étude a été effectuée pour déterminer la prévalence et l'incidence de la trypanosomose et pour étudier certains facteurs qui les influencent dans une zone agropastorale du sud-ouest du Burkina Faso. Au total, 363 bovins issus de croisements (Baoulé-zébu peul), élevés dans des conditions d'exposition naturelle à la trypanosomose, ont

fait l'objet d'un suivi mensuel pour la parasitémie, l'hématocrite (PCV) et des analyses

sérologiques pendant deux ans. La prévalence parasitologique estimée au début de l'enquête avec la technique de la couche leucocytaire était de 7,54 pour cent. Jusqu'à 66,7 pour cent de toutes les infections trypanosomiennes étaient dues à *Trypanosoma vivax*, 23,8 pour cent étaient dues à *Trypanosoma congolense* et 9,5 pour cent étaient dues à des infections mixtes avec *T. vivax/T. congolense*. L'incidence sérologique mensuelle allait de 0,29 pour cent à 19,29 pour cent. La saison était le facteur le plus important influençant la prévalence sérologique et l'incidence ainsi que l'hématocrite des animaux. La saison sèche et chaude est associée à des séroprévalences et à des incidences croissantes et, par conséquent, à une moyenne décroissante de l'hématocrite. En outre, une hétérogénéité spatiale importante a été observée.

15025. **Desquesnes, M., Kamyingkird, K., Pruvot, M., Kengradomkij, C., Bossard, G., Saraphan, N. et Jittapalapong, S., 2009.** Antibody-ELISA for *Trypanosoma evansi*: application in a serological survey of dairy cattle, Thailand, and validation of a locally produced antigen. [ELISA indirekte pour *T. evansi*: application dans une enquête sérologique de bétail laitier en Thaïlande et validation d'un antigène produit localement.] *Preventive Veterinary Medicine*, **90** (3-4): 233-241.

Centre pour la Coopération internationale en recherche agronomique pour le développement (CIRAD), Département de Systèmes biologiques (Bios),

UMR177-Trypanosomes (IRD-CIRAD), Montpellier F-34000, France.
[marc.desquesnes@cirad.fr].

Trypanosoma evansi est généralement considéré être un pathogène bénin chez les bovins. Toutefois, en Asie, des symptômes aigus et chroniques ont été observés chez les bovins avec des niveaux élevés de parasitémie, d'avortement et de décès. Des recherches sur les bovins asiatiques sont nécessaires pour mieux comprendre cette situation épidémiologique. Afin de générer des données comparables au niveau régional, le développement et la normalisation d'un tirage d'immunosorbants à liaison enzymatique pour *T. evansi* ont été commencés et appliqués dans une enquête épidémiologique effectuée chez le bétail laitier en Thaïlande. Un lot de 1 979 échantillons a été prélevé dans des exploitations laitières situées dans les quatre régions du pays. Des antigènes solubles de *T. evansi* produits initialement en France ont également été produits en Thaïlande à des fins de comparaison et de transfert de technologie. Le criblage de 500 échantillons nous a permis d'identifier des échantillons de référence et de déterminer la valeur limite de l'ELISA. Des animaux séropositifs – dont certains ont été confirmés par ACP – étaient trouvés dans les quatre régions, dans 12 des 13 provinces, dans 22 des 31 districts, dans 56 des 222 exploitations (25 pour cent, IC de 95 pour cent : +/-6 pour cent) et chez 163 des 1 979 animaux (8,2 pour cent, IC de 95 pour cent : +/-1,2 pour cent). La séoprévalence estimée dans 35 exploitations allait de 1 pour cent à 30 pour cent, et dans 21 exploitations elle était >30 pour cent. Environ 25 pour cent des bovins faisant l'objet de l'enquête étaient exposés à l'infection dans des situations diverses. Un sous-échantillon de 160 sérums a été testé avec les deux antigènes. Les tests de Wilcoxon ($Z=1,24$; $P=0,22$) et de McNemars ($\text{CHI}^2=3,55$; $p=0,09$) n'indiquaient pas de différences significatives, ce qui indique que l'antigène produit localement convient à une évaluation ultérieure dans les pays environnants. L'utilisation de cette méthode sérologique normalisée accroîtra les connaissances sur la prévalence et sur l'impact de la maladie au niveau régional en Asie du Sud-est. Une validation ultérieure de cette ELISA sera nécessaire chez d'autres espèces hôtes telles que les buffles, les chevaux et les porcins.

15026. Jing, Z., Magona, J. W., Sakurai, T., Thekisoe, O. M., Otim, C. P., Sugimoto, C. et Inoue, N., 2009. A field study to estimate the prevalence of bovine African trypanosomosis in Butaleja District, Uganda. [Étude de terrain pour estimer la prévalence de la trypanosomose bovine africaine dans le district de Butaleja, en Ouganda.] *Journal of Veterinary Medical Science*, **71** (4): 525-527.

National Research Center for Protozoan Diseases, Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine, Japon.

La prévalence de la trypanosomose bovine a été déterminée à partir d'un total de 203 échantillons de sang prélevés dans le district de Butaleja, dans l'est de l'Ouganda. Tous les échantillons ont été examinés avec un test de centrifugeuse pour microhématocrite (MHC), une ACP et une ELISA. L'ELISA a été effectuée conformément aux procédures standard de l'OIE à l'aide d'antigènes bruts de la forme procyclique de *Trypanosoma brucei gambiense*. Une ACP a été utilisée pour identifier les espèces et les sous-espèces de trypanosome. La présence globale de trypanosomose bovine africaine était de 8,9 pour cent avec le MHC et de 45,3 pour cent avec l'ELISA. Puisqu'un nombre considérable (12 sur 18) d'échantillons positifs avec le MHC était négatif avec les tests d'ACP, nous n'avons pas pu déterminer l'espèce de trypanosome la plus épidémique dans la zone étudiée. Néanmoins, les résultats de

l'ACP suggèrent que le trypanosomoe le plus prévalent était *T. b. brucei* (31/203), suivi par *T. congolense* (6/203). En outre, seul un petit nombre (3/203) d'infections mixtes à *T. b. brucei* et *T. congolense* ont été détectées par l'ACP. Les résultats obtenus dans cette étude indiquent que la trypanosomose bovine est endémique dans le district de Butaleja, en Ouganda.

15027. **Keck, N., Herder, S., Kaba, D., Solano, P., Gomez, J., Cuny, G. et Davoust, B., 2009.** Epidemiological study of canine trypanosomosis in an urban area of Ivory Coast. [Étude épidémiologique de la trypanosomose canine dans une zone urbaine de Côte d'Ivoire.] *Parasite*, **16** (4): 305-308.

Laboratoire de recherches et de coordination sur les trypanosomoses, Institut de recherche pour le développement/Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement, TA A-17/G 34398 Montpellier Cedex 5, France.

Suite à la confirmation des cas de trypanosomose chez des chiens travaillant pour l'armée, une étude transversale a été effectuée pour évaluer la source de l'infection et déterminer la prévalence d'une infection canine avec *Trypanosoma congolense* dans le foyer urbain d'Abidjan, en Côte d'Ivoire. Des échantillons de sang ont été prélevés chez 123 chiens et soumis à une ACP à l'aide d'amorces spécifiques à *Trypanosoma congolense* «type de forêt». En outre, une prospection entomologique a été effectuée dans une zone urbaine proche de la forêt entourant le camp. La prévalence observée était de 30,1 pour cent et la positivité de l'ACP pour *Trypanosoma congolense* n'était pas significativement associée au sexe ni à l'âge des animaux. La présente étude démontre le taux élevé de contamination des chiens dans les zones enzootiques, le risque potentiel d'introduction de la maladie dans des populations animales exemptes et la capacité de *Glossina palpalis* à s'adapter aux zones urbaines et à transmettre la trypanosomose dans de telles zones. Les facteurs conduisant à une émergence possible d'une trypanosomose canine dans des zones enzootiques nécessitent un examen ultérieur.

15028. **Konnai, S., Mekata, H., Mingala, C. N., Abes, N. S., Gutierrez, C. A., Herrera, J. R., Dargantes, A. P., Witola, W. H., Cruz, L. C., Inoue, N., Onuma, M. et Ohashi, K., 2009.** Development and application of a quantitative real-time PCR for the diagnosis of Surra in water buffaloes. [Mise au point et application d'une ACP quantitative en temps réel pour le diagnostic du surra chez les buffles d'eau.] *Infection, Genetics and Evolution*, **9** (4): 449-452.

Department of Disease Control, Graduate School of Veterinary Medicine, Université d'Hokkaido, Sapporo, Japon. [konnai@vetmed.hokudai.ac.jp].

Trypanosoma evansi cause la maladie appelée surra chez les animaux domestiques, qui a une importance économique considérable dans les pays d'Asie du Sud. Afin d'améliorer le diagnostic du surra, nous avons tenté mettre au point une ACP en temps réel pour détecter et quantifier les parasites chez les buffles d'eau à l'aide d'amorces spécifiques pour le gène de VSG du type d'antigène Rode Trypanozoon (RoTat) 1.2 de *T. evansi*, qui est une région d'ADN diverse connue dans les trypanosomes. La limite de détection quantitative du tirage était de 10^2 trypanosomes par mL de sang et l'identité de l'amplicon a été confirmée dans

tous les titrages par l'analyse de la courbe de fusion. Afin d'évaluer l'applicabilité clinique de cette procédure, une détection et une estimation de la parasitémie dans des échantillons de sang prélevés chez des buffles d'eau et des chevaux ont été effectuées. *T. evansi* a été détecté dans 17 des 607 (2,8 pour cent) échantillons de sang avec des niveaux de parasitémie allant de >10 à 10^7 parasites par mL de sang. Il est intéressant de noter que sur les 17 animaux testant positifs par l'ACP, trois avaient reçu un traitement trypanocide auparavant et un avait des antécédents d'avortements. Ces données indiquent qu'une ACP en temps réel pour estimer les niveaux putatifs de parasitémie est une technique applicable quantitativement et objectivement pour le diagnostic clinique du surra et pourrait aider à comprendre le stade de la maladie et le risque de transmission de *T. evansi*.

15029. **Mekata, H., Konnai, S., Witola, W. H., Inoue, N., Onuma, M. et Ohashi, K., 2009.** Molecular detection of trypanosomes in cattle in South America and genetic diversity of *Trypanosoma evansi* based on expression-site-associated gene 6. [Détection moléculaire de trypanosomes chez les bovins en Amérique du Sud et diversité génétique de *T. evansi* basée sur le gène 6 associé au site d'expression.] *Infection, Genetics and Evolution*, **9** (6): 1301-1305.

Department of Disease Control, Graduate School of Veterinary Medicine, Université d'Hokkaido, Sapporo 060-0818, Japon.

Dans les pays d'Amérique du Sud, la trypanosomose due à des infections à *Trypanosoma evansi* et *Trypanosoma vivax* cause des pertes économiques significatives chez le bétail. Les objectifs de la présente étude étaient de caractériser l'épidémiologie de la trypanosomose bovine en Amérique du Sud et d'établir une comparaison entre les isolats de *T. evansi* sud-américains et asiatiques sur la base des polymorphismes de leur gène 6 codant le récepteur de transferrine. Nous avons évalué les taux de prévalence des infections à *T. evansi* et à *T. vivax* chez les bovins dans différentes régions du Pérou et de la Bolivie au moyen d'une amplification en chaîne par la polymérase (ACP) et trouvé qu'à Lima et à Pucallpa dans la République du Pérou, les taux d'infection à *T. evansi* étaient de 5,8 pour cent (6/104) et de 2,5 pour cent (5/195), respectivement, alors qu'à Santa Cruz, dans la République de Bolivie, le taux d'infection à *T. evansi* était de 11,5 pour cent (59/510). Les taux de prévalence de *T. vivax* à Lima et à Santa Cruz étaient de 3,8 pour cent (4/104) et de 0,9 pour cent (5/510), respectivement. Chez *T. evansi*, l'absorption de la transferrine de l'hôte est facilitée par un récepteur tiré des deux gènes 6 et 7 (ESAG6 and ESAG7) associés au site d'expression. Nous avons montré auparavant que le gène ESAG6 décrit la diversité génétique parmi différents isolats de *T. evansi* en Asie. Dans la présente étude, nous avons cloné et séquéncé les gènes ESAG6 d'isolats de *T. evansi* provenant d'Amérique du Sud et nous avons trouvé, en plus de certaines des variantes observées auparavant, 20 nouvelles variantes de gènes ESAG6 qui pourraient être classées dans trois nouveaux groupes parmi les isolats variés. Pour conclure, les résultats obtenus dans la présente étude suggèrent que les isolats de *T. evansi* provenant d'Amérique du Sud sont plus divers que les isolats asiatiques.

15030. **Oliveira, J. B., Hernandez-Gamboa, J., Jimenez-Alfaro, C., Zeledon, R., Blandon, M. et Urbina, A., 2009.** First report of *Trypanosoma vivax* infection in dairy cattle from Costa Rica. [Premier rapport d'une infection à *T. vivax* dans le bétail laitier de Costa Rica.] *Veterinary Parasitology*, **163** (1-2): 136-139.

Escuela de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional, APDO 86-3000, Barreal de Heredia, Heredia, Costa Rica. [jaquelo@medvet.una.ac.cr].

Une épidémie d'hémoparasitoses a eu lieu d'octobre 2007 à juillet 2008 chez des bovins dans le district de Rio Cuarto, dans la province d'Alajuela, au Costa Rica. Cinquante animaux d'âges divers sur 450 brunes des Alpes ont été affectés. Les animaux présentaient de la fièvre, une grave anémie, une jaunisse, des avortements ou une naissance prématurée, une perte d'appétit, une réduction de la production laitière et une perte de poids accentuée au cours d'une période brève. Des hémoparasites ont été observés dans les frottis sanguins : *Anaplasma marginale* était présent chez 17 animaux (60,7 pour cent); *Trypanosoma vivax* chez neuf animaux (32,1 pour cent) et *Babesia bovis* chez deux animaux (7,1 pour cent). Trois des animaux (10,7 pour cent) présentaient une infection mixte à *T. vivax* et *A. marginale*. Suite au traitement, tous les animaux se sont rétablis du point de vue clinique et les échantillons de sang subséquents ne comportaient pas de parasites. Les données suggèrent que l'épidémie pourrait être liée à une réduction de la disponibilité et de la qualité des pâturages due à une très lourde pluviométrie en 2007 ainsi qu'à un accroissement de l'abondance de *Boophilus microplus* et de *Stomoxys calcitrans*. Il s'agit de la première signalisation de la présence de *T. vivax* au Costa Rica.

15031. **Savage, A. F., Robert, V., Goodman, S. M., Raharimanga, V., Raherilalao, M. J., Andrianarimisa, A., Ariey, F. et Greiner, E. C., 2009.** Blood parasites in birds from Madagascar. [Parasites sanguins dans les oiseaux de Madagascar.] *Journal of Wildlife Diseases*, **45** (4): 907-920.

Department of Infectious Diseases and Pathology, College of Veterinary Medicine, Université de Floride, Box 110880, Gainesville, Florida 32611, E-U. [haemosporida@yahoo.com].

Depuis longtemps Madagascar a été reconnu pour sa faune et sa flore unique et diverse. Un effort significatif a été déployé en particulier pour établir des données de référence sur la population afin de mieux conserver la faune aviaire endémique. Au cours d'expéditions sur le terrain entre 1993 et 2004, des oiseaux ont été capturés dans des filets japonais dans 11 sites différents à des altitudes allant de 60 m à 2 050 m. Des données sur l'état endémique, le type de forêt et la préférence en matière d'habitat ont été enregistrées. Des frottis de sang minces provenant de 947 oiseaux appartenant à 26 familles et à 64 espèces ont été examinés par microscopie optique pour déterminer la prévalence des parasites sanguins. Sur ces 947 oiseaux, 30,7 pour cent étaient infectés par une espèce de parasite au moins, et 26,8 pour cent de ceux-ci étaient infectés par plus d'une espèce. Les espèces d'*Haemoproteus* étaient les plus prévalentes (17,4 pour cent), suivies par les microfilariae (11,0 pour cent), les *Leucocytozoon* spp. (9,4 pour cent), les *Plasmodium* spp. (1,9 pour cent), les *Trypanosoma* spp. (0,9 pour cent) et les *Babesia* spp. (0,2 pour cent). L'identification au niveau des espèces a confirmé la présence de 47 espèces d'haemosporida et de trypanosomes, qui est notamment élevée et reflète la diversité des hôtes aviaires. Onze (23,4 pour cent) de ces espèces de parasite étaient nouvelles pour la science et on pensait qu'elles étaient endémiques à l'île. Des différences significatives de la prévalence ont été observées selon le site d'échantillonnage, le type de forêt (humide par rapport à sèche) et la préférence en matière d'habitat. Des oiseaux à toutes les zones d'altitude échantillonées étaient infectés bien que tous les genres de parasite ne soient pas présents dans chaque zone. Quatre des six familles

ou sous-familles aviaires endémiques (*Bernieridae*, *Brachypteraciidae*, *Philepittinae* [*Eurylaimidae*] et *Vangidae*) ont été échantillonnées et s'avéraient parasitées. Parmi les familles dont la taille de l'échantillon était la plus élevée, les *Zosteropidae* et les *Ploceidae* présentaient la plus grande prévalence de l'infection (65,6 pour cent et 49,3 pour cent, respectivement). Les vecteurs des parasites hématozoaires à Madagascar sont actuellement inconnus. Ces résultats s'ajoutent aux connaissances actuelles sur le parasitisme aviaire à Madagascar et présentent un intérêt particulier pour la conservation des espèces endémiques ainsi que des populations menacées ou en voie de disparition.

15032. **Soltysiak, Z., Gorczykowski, M., Pawlas-Opiela, M., Chelmonska-Soyta, A. et Nowacki, W., 2009.** Accidental discovery of *Trypanosoma theileri* in the *in vitro* culture of the heifer lymphocytes. [Découverte accidentelle de *T. theileri* dans la culture *in vitro* de lymphocytes d'une génisse.] *Polish Journal of Veterinary Science*, **12** (3): 395-398.

Parasitology Unit, Department of Internal and Parasitic Diseases with Clinic of Horses, Dogs and Cats Diseases, Wroclaw University of Environmental and Life Sciences, C.K. Norwida 31, 50-375 Wroclaw, Pologne.
[zenon.soltysiak@up.wroc.pl].

Le diagnostic d'une invasion par *Trypanosoma* sp. au moyen des méthodes classiques, c'est-à-dire les frottis minces ou la goutte épaisse ou même le microhématocrite, est très difficile en particulier lorsque l'intensité de l'infection est faible. Dans notre zone climatique, la trypanosomose est généralement considérée être une maladie exotique. Un modèle opportuniste de l'infection avec le parasite et la pénurie de données actuelles sur la prévalence de *T. theileri* chez les bovins en Pologne signifient qu'elle est négligée en tant que raison potentielle de la contamination des cultures de tissu chez les bovins. Nous avons démontré la présence de *T. theileri* dans la culture de lymphocytes isolés chez une des six génisses examinées. Il semble que la prévalence de l'invasion par le parasite n'est pas très intense mais elle devrait être considérée comme une menace possible pour la culture de cellules bovines. Il vaut également la peine d'inclure cette parasitose dans le diagnostic différentiel d'autres maladies infectieuses et/ou présentant des symptômes d'immunosuppression.

15033. **Sumbu, J., De Deken, R., Deckers, N., Mpiana, S., Kabambi, P., Tshilenge, G. et Boelaert, M., 2009.** Spatial variation of risk for pigs to contract trypanosomosis in farms situated in the peri-urban area of Kinshasa. [Variation spatiale du risque de contracter la trypanosomose pour les porcins dans les élevages situés dans la zone périurbaine de Kinshasa.] *Parasite*, **16** (2): 153-159.

Laboratoire Vétérinaire de Kinshasa, Kinshasa, République démocratique du Congo.

Afin de mieux comprendre le risque de transmission de la trypanosomose animale africaine (TAA) ainsi que de la trypanosomose humaine africaine (THA) dans la zone périurbaine de Kinshasa, une étude sérologique a été effectuée dans des élevages porcins locaux de 2003 à 2005. Une ELISA indirecte a été utilisée pour détecter la présence d'anticorps aux trypanosomes chez 1 240 porcins provenant de 404 élevages. Une

séropositivité a été enregistrée dans 155 élevages (38 pour cent), mais variait considérablement selon le district. Dans 6 pour cent des élevages, une TAA pouvait être confirmée par un examen parasitologique. Des sites de piégeage ($n = 367$) établis au voisinage des élevages porcins ont permis de capturer 1 935 glossines (*Glossina fuscipes quanzensis*). Sur les 562 glossines disséquées, 23 s'avéraient héberger des trypanosomes, ce qui résultait en un taux d'infection de 4,1 pour cent. Dans la plupart des districts, le risque de transmission de la trypanosomose animale anticipé à partir des densités apparentes de vecteur a été corroboré par la sérologie. Des zones présentant de fortes indications d'une transmission locale de la TAA ont été identifiées dans plusieurs quartiers de trois districts périrubains de Kinshasa: Mount-Ngafula, Ngaliema et N'Sele. Une intensification des activités de lutte antiglossinaire est essentielle dans ces sites à risque accru de transmission.

15034. **Thekisoe, O. M., Bazie, R. S., Coronel-Servian, A. M., Sugimoto, C., Kawazu, S. et Inoue, N., 2009.** Stability of loop-mediated isothermal amplification (LAMP) reagents and its amplification efficiency on crude trypanosome DNA templates. [Stabilité des réactifs de l'amplification isotherme facilitée par l'anneau (LAMP) et efficacité de son amplification sur des matrices d'ADN brut des trypanosomes.] *Journal of Veterinary Medical Science*, **71** (4): 471-475.

National Research Center for Protozoan Diseases, Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine, Japon.

La présente étude a évalué la stabilité des réactifs de la LAMP lorsqu'ils étaient entreposés à 25 °C et 37 °C, et a également évalué l'efficacité de sa détection sur différentes préparations de matrices d'ADN en amplifiant l'ADN de *T. b. brucei* cultivé *in vitro* du jour 1 au jour 15 de l'entreposage des réactifs. Il n'y avait pas de différence significative ($P>0,05$) dans la sensibilité de détection de la LAMP entre les réactifs entreposés à ces températures et à -20 °C (la température d'entreposage recommandée). Une LAMP utilisant les réactifs stockés aux températures mentionnées ci-dessus amplifiait des ADN dilués en série (ADN génomique extrait par la méthode phénol-chloroforme, carte FTA et sang hémolysé) de *T. b. gambiense* (IL2343) avec une sensibilité élevée. Des réactions ont été effectuées sur les réactifs entreposés du jour 1 au jour 30. La sensibilité de détection de la LAMP était médiocre lorsque l'on ajoutait du sang frais à la matrice d'ADN directement dans la solution de réactif. Les résultats de la présente étude ont démontré que la LAMP a le potentiel d'être utilisée dans des conditions de terrain pour diagnostiquer les infections trypanosomiennes sans être affectée par la température ambiante des pays tropicaux et sub-tropicaux dans lesquels la trypanosomose est endémique.

(b) PATHOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

15035. **Batista, J. S., Oliveira, A. F., Rodrigues, C. M., Damasceno, C. A., Oliveira, I. R., Alves, H. M., Paiva, E. S., Brito, P. D., Medeiros, J. M., Rodrigues, A. C. et Teixeira, M. M., 2009.** Infection by *Trypanosoma vivax* in goats and sheep in the Brazilian semiarid region: from acute disease outbreak to chronic cryptic infection. [Infection à *T. vivax* chez les caprins et les ovins dans la région semi-aride du Brésil: de flambées aiguës de la maladie à une infection chronique cryptique.] *Veterinary Parasitology*, **165** (1-2): 131-135.

Department of Animal Sciences, Federal Rural University of the Semi-Arid, Avenida Francisco Mota, Mossoro, RN, Brésil. [jaelsoares@hotmail.com].

Une étude a été effectuée pour examiner le rôle de *Trypanosoma vivax* dans la mortalité et les avortements chez les ovins et les caprins dans la région semi-aride du Brésil où des flambées avaient été signalées auparavant chez les bovins. A cette intention, 177 caprins et 248 ovins (20 pour cent des troupeaux) ont fait l'objet d'un échantillonnage aléatoire dans quatre exploitations agricoles de l'État de Paraíba en mai et en octobre 2008. Les animaux ont fait l'objet d'un dépistage pour les trypanosomes par la méthode de la couche leucocytaire et par une ACP. Les animaux infectés, environ 25 pour cent dans les deux enquêtes, présentaient une apathie, des membranes muqueuses pâles, des ganglions lymphatiques hypertrophiés, une faiblesse, une perte de poids, une opacité de la cornée, une cécité et des avortements. Toutefois, les animaux avec la forme aiguë et sévère de la maladie présentant les niveaux de parasitémie et de fièvre les plus élevés, qui resultaient fréquemment en un décès, n'ont été détectés que dans la première enquête. Ces animaux gravement malades présentaient une perte de poids progressive et les valeurs d'hématocrite les plus faibles. Au cours de la deuxième enquête effectuée en octobre 2008 dans les mêmes exploitations, seuls des animaux avec une faible parasitémie et des températures, des hématocrites et des poids corporels normaux ont été détectés. Par conséquent, les animaux qui se rétablissaient spontanément après une infection aiguë développaient une maladie chronique et asymptomatique. Cette conclusion a démontré pour la première fois que les ovins et les caprins, qui sont le bétail le plus important dans la région semi-aride du Brésil, peuvent être gravement affectés par une infection à *T. vivax* et jouent également le rôle de porteurs asymptomatiques et de sources importantes de *T. vivax* pour les ruminants en général.

15036. Cabrera, L., De Witte, J., Victor, B., Vermeiren, L., Zimic, M., Brandt, J. et Geysen, D., 2009. Specific detection and identification of African trypanosomes in bovine peripheral blood by means of a PCR-ELISA assay. [Détection et identification spécifique des trypanosomes africains dans du sang périphérique de bovins au moyen d'un test ACP-ELISA.] *Veterinary Parasitology*, **164** (2-4): 111-117.

Alexander von Humboldt Institute of Tropical Medicine (IMTAvH), Université Cayetano Heredia, Av. Honorio Delgado 430, San Martin de Porras, Lima 31, Pérou.

L'objectif de la présente étude était de mettre au point un test ACP-ELISA pour détecter et différencier les principales espèces de trypanosomes africains pathogènes présentes dans le sang périphérique des bovins. La méthodologie proposée permet de différencier spécifiquement *Trypanosoma congolense*, *Trypanosoma vivax* et le sous-genre *Trypanozoon*, au moyen d'une ACP universelle sensible amplifiant l'ADN des trypanosomes suivie par une hybridation basée sur une ELISA avec trois sondes très spécifiques. L'ACP semi-nichée avait une sensibilité de 15 fg, de 15 fg et de 0,15 fg de l'ADN de *T. vivax*, de *T. congolense* et de *Trypanosoma brucei brucei*, respectivement, qui est suffisante pour détecter des parasites dans le sang au cours de la phase chronique de la maladie. Des produits d'amplification par ACP asymétriques biotinylés de deuxième passage ont été utilisés dans une ELISA établie

avec trois sondes spécifiques aux espèces pour le diagnostic de *T. congolense* (type riverain, Kilifi ou de savane), de *T. vivax* et de *T. brucei brucei*. Un facteur de densité optique de 0,082 a été déterminé dans des échantillons de sang de bovins (n=18) provenant d'une zone non endémique en Afrique. Dans une étude pilote d'échantillons de sang de bovins infectés naturellement et expérimentalement avec *Trypanosoma*, caractérisés auparavant par une ACP-PLFR (n=42), un taux élevé de concordance (93,3 pour cent) a été trouvé entre une ACP-RFLP et une ACP-ELISA. Il existe un bon rapport entre les valeurs de densité optique positives et négatives (3,00 contre 0,1) et la technique peut également être utilisée pour distinguer les infections mixtes.

15037. **Da Silva, A. S., Pierezan, F., Wolkmer, P., Costa, M. M., Oliveiro, C. B., Tonin, A. A., Santurio, J. M., Lopes, S. T. et Monteiro, S. G., 2009.** Pathological findings associated with experimental infection by *Trypanosoma evansi* in cats. [Observations pathologiques associées à une infection expérimentale à *T. evansi* chez des chats.] *Journal of Comparative Pathology*, **142** (2-3): 170-176.

Department of Microbiology and Parasitology, Université Fédérale de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brésil. [aleksandro_ss@yahoo.com.br].

Cinq chats ont été inoculés expérimentalement avec *Trypanosoma evansi* afin d'évaluer les changements pathologiques induits par cette infection protozoaire. Les symptômes cliniques observés incluaient des vomissements, une diarrhée, une hyperthermie, une perte de poids, des œdèmes faciaux, une opacité de la cornée, une lymphadénopathie et une instabilité de l'arrière-train. Une réduction de l'hématocrite a été observée à partir de sept jours après l'infection ($P<0,05$). Un chat décédait 40 jours après l'infection et les quatre autres chats ont été abattus sans cruauté. Une autopsie a été effectuée sur deux chats 56 jours après l'infection et sur deux chats 120 jours après l'infection. Les observations brutes chez tous les chats incluaient une atrophie musculaire généralisée, des muqueuses pâles, un ictere des tissus sous-cutanés et séreux et de l'intima des artères, une lymphadénopathie et une splénomégalie. D'autres observations incluaient une opacité de la cornée, un œdème sous-cutané (principalement de la tête) et un hydropéricarde. Des trypomastigotes de *T. evansi* ont été observés dans des frottis de calques préparés à partir de l'humeur aqueuse. Du point de vue microscopique, il y avait une hyperplasie lymphoïde de la rate et des ganglions lymphatiques. Les animaux présentant une opacité de la cornée avaient un léger œdème de la cornée et une accumulation de fibrine et de cellules inflammatoires (neutrophiles et plasmocytes) dans la chambre intérieure. Des cellules inflammatoires similaires infilaient l'iris, le corps ciliaire, le limbe cornéen et la conjonctive.

15038. **Huson, L. E., Authie, E., Boulange, A. F., Goldring, J. P. et Coetzer, T. H., 2009.** Modulation of the immunogenicity of the *Trypanosoma congolense* cysteine protease, congopain, through complexation with alpha(2)-macroglobulin. [Modulation de l'immunogénérité de la cystéine protéase de *T. congolense*, la congopâine, par le biais d'une complexation avec alpha(2)-macroglobuline.] *Veterinary Research*, **40** (6): 52.

School of Biochemistry, Genetics and Microbiology, Université de KwaZulu-Natal (Pietermaritzburg campus), Private Bag X01, Scottsville, 3209, Afrique du Sud.

Le parasite protozoaire *Trypanosoma congolense* est le principal agent causant la trypanosomose du bétail. Congopâine, la protéinase majeure de la cystéine lysosomale de *T. congolense*, contribue à la pathogénèse de la maladie et une inhibition de cet enzyme facilitée par les anticorps peut contribuer aux mécanismes de la trypanotolérance. Le potentiel de différents adjuvants à faciliter la production d'anticorps qui inhiberaient l'activité de la congopâine a été évalué dans la présente étude. Des lapins ont été immunisés avec le domaine catalytique recombinant de la congopâine (C2), soit sans adjuvant, avec l'adjuvant de Freund ou complexé avec de l'alpha(2)-macroglobuline (alpha(2)M) de bovin ou de lapin. Les anticorps ont été évalués pour leur activité d'inhibition de la congopâine. Les lapins immunisés avec C2 seulement produisaient des niveaux d'anticorps à C2 à peine perceptibles et ces anticorps n'avaient aucun effet sur l'activité de la C2 recombinante ou de la congopâine endogène. Les lapins immunisés avec C2 et l'adjuvant de Freund produisaient les niveaux d'anticorps à C2 les plus élevés. Ces anticorps inhibaient soit l'activité de C2 et de la congopâine endogène dans une petite mesure ou accroissaient leur activité, selon le moment de la production après l'immunisation initiale. Les lapins recevant des complexes C2-alpha(2)M produisaient des niveaux modérés d'anticorps à C2 et ces anticorps présentaient systématiquement la meilleure inhibition de l'activité de C2 et de la congopâine endogène de tous les anticorps, avec une inhibition maximum de 65 pour cent. Les résultats de la présente étude suggèrent que des anticorps inhibant l'activité de la congopâine pourraient être cultivés chez du bétail avec un complexe alpha(2)M du domaine catalytique de la congopâine. Cette approche améliore l'efficacité de l'antigène en tant que candidat-vaccin contre la trypanosomose africaine.

15039. **Masumu, J., Marcotty, T., Geerts, S., Vercrusyse, J. et Van den Bossche, P., 2009.** Cross-protection between *Trypanosoma congolense* strains of low and high virulence. [Protection croisée entre des souches de *T. congolense* présentant une faible et une forte virulence.] *Veterinary Parasitology*, **163** (1-2): 127-131.

Université de Prétoria, Department of Veterinary Tropical Diseases, Onderstepoort, Afrique du Sud.

L'objectif de la présente étude était d'évaluer l'existence d'une protection croisée possible entre des souches de *Trypanosoma congolense* présentant une faible virulence et une virulence extrême, qui circulent dans le même foyer de trypanosomose. Des groupes de six souris ont été infectés avec une des trois souches à faible virulence et exposés à une des trois souches à virulence extrême. Un groupe de six souris a servi de groupe témoin pour chaque souche à faible virulence et à virulence extrême. Les résultats ont indiqué que les souris infectées avec une des souches à virulence extrême développaient une forte parasitémie et une chute significative de l'hématocrite par rapport aux souris infectées avec une souche à faible virulence et exposées à une des souches à virulence extrême. A l'exception d'une souche à virulence extrême (souche F), la durée de survie des souris infectées avec les souches à virulence extrême était plus brève que celle des souris infectées avec les souches à faible virulence et exposées ensuite à une souche à virulence extrême. Ces résultats suggèrent que dans une zone où des trypanosomes à profils de virulence divers circulent, le bétail infecté avec des souches de *T. congolense* à faible virulence peut être protégé contre les effets indésirables de souches de *T. congolense* extrêmement virulentes.

(c) TRYPANOTOLÉRANCE

[Voir également 32: 15058].

15040. **Gautier, M., Flori, L., Riebler, A., Jaffrezic, F., Laloe, D., Gut, I., Moazami-Goudarzi, K. et Foulley, J. L., 2009.** A whole genome Bayesian scan for adaptive genetic divergence in West African cattle. [Un balayage bayésien de l'ensemble du génome pour la divergence génétique adaptative chez les bovins ouest-africains.] *BMC Genomics*, **10**: 550.

INRA, UMR de Génétique Animale et Biologie Intégrative, 78350 Jouy-en-Josas, France. [Mathieu.Gautier@jouy.inra.fr].

La sédentarisation récente des bovins en Afrique de l'Ouest après plusieurs vagues de migration à partir de centres de domestication isolés a imposé des changements spectaculaires à leurs conditions environnementales, en particulier par le biais d'une exposition à de nouveaux pathogènes. Les populations bovines ouest-africaines représentent donc un modèle attrayant pour dévoiler la réponse du génome à une adaptation à des conditions tropicales. L'objectif de la présente étude était d'identifier les empreintes de la sélection adaptative au niveau du génome entier dans un jeu de données récemment recueilli comprenant 36 320 polymorphismes d'un nucléotide simple (PNS) génotypés dans neuf populations bovines ouest-africaines. Après une analyse approfondie de la structure de la population, nous avons effectué un balayage pour la différenciation des PNS par le biais d'une procédure bayésienne proposée auparavant incluant des extensions afin d'améliorer la détection des loci faisant l'objet d'une sélection. Sur la base de ces résultats, nous avons identifié 53 régions génomiques et 42 gènes candidats puissants. Leurs fonctions physiologiques étaient liées principalement à la réponse immunitaire (région de MHC trouvée dans des conditions de forte sélection d'équilibre, CD79A, CXCR4, DLK1, RFX3, SEMA4A, TICAM1 et TRIM21), au système nerveux (NEUROD6, OLFM2, MAGI1, SEMA4A and HTR4) et aux propriétés de l'épiderme et du poil (EDNRB, TRSP1 et KRTAP8-1). Nous concluons que les principales pressions de sélection sous-jacente possibles peuvent être liées aux conditions climatiques mais aussi à la réponse de l'hôte à des pathogènes tels que *Trypanosoma* spp. Dans l'ensemble, ces résultats pourraient ouvrir la voie vers l'identification de variantes importantes impliquées dans une adaptation aux conditions tropicales et, en particulier, à une résistance à des maladies infectieuses tropicales.

15041. **Maichomo, M. W., Kosura, W. O., Gathuma, J. M., Gitau, G. K., Ndung'u, J. M. et Nyamwaro, S. O., 2009.** Economic assessment of the performance of trypanotolerant cattle breeds in a pastoral production system in Kenya. [Évaluation économique de la performance de races bovines trypanotolérantes dans un système de production pastorale au Kenya.] *Journal of the South African Veterinary Association*, **80** (3): 157-162.

Trypanosomiasis Research Centre, Kenya Agricultural Research Institute, PO Box 362, Kikuyu, Kenya. [maichomo@yahoo.com].

Les bovins sont la principale source de sécurité alimentaire et de revenus pour les populations pastorales en Afrique subsaharienne. Toutefois, les maladies infectieuses et parasitaires restent une contrainte majeure pour l'accroissement de la productivité des bovins dans la région. L'utilisation de l'économie de la santé animale pour appuyer la prise de décisions au sujet d'options rentables de lutte contre les maladies est en train de devenir de plus en plus importante dans le monde en développement. Les bovins Orma/Zébu indigènes trypanotolérants dans une zone endémique pour la trypanosomose au Kenya ont été évalués pour leur performance économique à l'aide d'une analyse de la marge brute et d'une budgétisation partielle de l'exploitation. Des bovins croisés Orma/Zébu et Sahiwal/Zébu ont été exposés à des pratiques d'élevage similaires et ont fait l'objet d'un suivi en ce qui concerne le taux de croissance, l'incidence des infections courantes (trypanosomose, anaplasmosis, babésiose, fièvre de la côte orientale et helminthiase) et le coût du traitement a été évalué. Des questionnaires d'entretien ont également été utilisés pour évaluer la cote de préférence en ce qui concerne les deux races. Les résultats ont indiqué que l'incidence de l'infection était de 3 pour cent pour la trypanosomose, de 58 pour cent pour l'anaplasmosis, de 11 pour cent pour la babésiose, de 22 pour cent pour la fièvre de la côte orientale et de 28 pour cent pour l'helminthiase, sans différence significative entre les races. Les races Orma/Zébu et Sahiwal/Zébu présentaient des avantages économiques comparables, par conséquent un éleveur dans le district de Magadi obtiendra probablement des revenus similaires avec les deux races. La présente étude recommande donc l'adoption non seulement de la race Sahiwal/Zébu mais aussi de la race Orma/Zébu pour l'amélioration des bovins dans les zones où la trypanosomose est endémique et pour la conservation des ressources génétiques indigènes.

15042. Meade, K. G., O'Gorman, G. M., Hill, E. W., Naciandi, F., Agaba, M., Kemp, S. J., O'Farrelly, C. et MacHugh, D. E., 2009. Divergent antimicrobial peptide (AMP) and acute phase protein (APP) responses to *Trypanosoma congolense* infection in trypanotolerant and trypanosusceptible cattle. [Réponses divergentes des peptides antimicrobiens et des protéines de phase aiguë à une infection à *T. congolense* chez des bovins trypanotolérants et trypanosensibles.] *Molecular Immunology*, **47** (2-3): 196-204.

Animal Bioscience Centre, Teagasc, Grange, Co. Meath, Irlande.

La trypanosomose animale africaine (TAA) est endémique en Afrique subsaharienne et est une contrainte majeure à la production animale. La capacité de certaines races bovines à rester productives malgré une infection est appelée trypanotolérance ; toutefois, les mécanismes immunitaires sous-jacents contribuant à cette caractéristique restent mal compris. Les peptides antimicrobiens et les protéines de phase aiguë sont des molécules effectrices du système immunitaire inné, conservées au cours de l'évolution, qui ont des rôles importants dans la résolution de l'infection et dans l'activation de la réponse immunitaire adaptative. Les niveaux d'expression des gènes de peptides antimicrobiens (TAP, LAP, BNBD4, DEFB1, DEFB5 et LEAP2) et des gènes des protéines de phase aiguë (HP, CP, AGP, LBP, SAA3 et CRP) ont été examinés au moyen d'une ACP quantitative en temps réel à transcription inverse dans des cellules mononucléaires du sang périphérique isolées dans deux races de bovins africains (le N'Dama trypanotolérant et le Boran trypanosensible) infectées expérimentalement avec *Trypanosoma congolense*. L'haptoglobine et l'amyloïde A du sérum (SAA) ont également été mesurées dans le plasma en utilisant des titrages

quantitatifs de protéines. Les résultats ont démontré que l'expression du gène du peptide antimicrobien trachéal (TAP) s'accroissait de 32 fois chez le Boran par rapport à 3 fois seulement chez le N'Dama au bout de 14 jours après l'infection et atteignait 136 fois 29 jours après l'infection chez le Boran par rapport à 47 fois chez le N'Dama ($P<0,05$). Les niveaux d'expression de SAA dans les protéines étaient élevés chez le N'Dama atteignant 163 µg/ml 14 jours après l'infection par rapport à 72 µg/ml chez le Boran. Le profil d'expression de SAA reflète la vague de parasitémie détectée chez le N'Dama. Sept polymorphismes du nucléotide simple (PNS) ont été identifiés dans les régions des promoteurs des gènes SAA3 et SAA4, qui sont prédisposés à affecter la liaison du facteur de transcription et contribuer ainsi aux différents types d'expression détectés entre les races. Alors qu'une expression élevée de TAP est une composante conservée de la réponse immunitaire innée à l'infection dans les deux races, des niveaux d'expression plus élevés de SAA peuvent contribuer à la trypanotolérance chez les N'Dama.

15043. **O'Gorman, G. M., Park, S. D., Hill, E. W., Meade, K. G., Coussens, P. M., Agaba, M., Naessens, J., Kemp, S. J. et MacHugh, D. E., 2009.** Transcriptional profiling of cattle infected with *Trypanosoma congolense* highlights gene expression signatures underlying trypanotolerance and trypanosusceptibility. [Le profilage transcriptionnel de bovins infectés à *T. congolense* met en évidence des signatures d'expression de gènes sous-jacentes à la trypanotolérance et à la trypanosensibilité.] *BMC Genomics*, **10**: 207.

Animal Genomics Laboratory, UCD School of Agriculture, Food Science and Veterinary Medicine, UCD College of Life Sciences, University College Dublin, Belfield, Dublin 4, Irlande. [grace.ogorman@ucd.ie].

La trypanosomose animale africaine (TAA) causée par les protozoaires du genre *Trypanosoma* transmis par les glossines est une contrainte majeure à la production animale et agricole en Afrique et est l'une des dix maladies bovines les plus importantes dans le monde ayant un impact sur les populations pauvres. Nous montrons ici qu'une approche de génomique fonctionnelle peut être utilisée pour identifier des changements temporels de l'expression des gènes des cellules mononucléaires du sang périphérique (PMBC) de l'hôte dûs à l'évolution de la maladie. Nous démontrons également que des différences majeures d'expression des gènes existent entre les bovins de races trypanotolérantes et de races trypanosensibles. Nous avons analysé l'expression des gènes PBMC chez des bovins trypanotolérants et trypanosensibles naïfs exposés expérimentalement à *Trypanosoma congolense* au cours d'une infection d'une durée de 34 jours au moyen de microréseaux d'oligonucléotides longs de bovins et d'une validation d'une ACP quantitative de transcription inverse en temps réel. Les bovins N'Dama trypanotolérants présentaient une réponse transcriptionnelle rapide et distincte à l'infection, avec un nombre de gènes dix fois plus élevé exprimés de façon différentielle 14 jours après l'infection par rapport aux bovins Boran trypanosensibles. Ces analyses ont identifié des changements d'expression de gènes temporels coordonnés pour les deux races en réponse à l'infection trypanosomiennne. En outre, un groupe de gènes, présentant des différences prononcées de l'expression des gènes entre les deux races, a été identifié et peut être sous-jacent aux phénomènes de la trypanotolérance et de la trypanosensibilité. L'analyse de l'ontologie des gènes démontre que les produits de ces gènes peuvent contribuer à une efficacité accrue de la traduction de l'ARNm mitochondrial, à une réponse plus prononcée des lymphocytes B, à un état

d'activation élevé et à une réponse accrue au stress chez les bovins trypanotolérants. La présente étude a révélé une gamme de processus cellulaires étendue et diverse qui sont altérés au cours du temps en réponse à une infection trypanosomienne chez les bovins africains. Les résultats indiquent que les bovins N'Dama trypanotolérants répondent plus rapidement et avec une plus grande ampleur à l'infection que les bovins Boran trypanosensibles. En particulier, un sous-ensemble des gènes analysés par une ACP quantitative de transcription inverse en temps réel, qui présente des différences significatives entre les races, pourrait contribuer collectivement à la caractéristique de trypanotolérance chez les N'Dama.

(d) TRAITEMENT

[Voir également 32: 15050].

15044. Grace, D., Randolph, T., Affognon, H., Dramane, D., Diall, O. et Clausen, P. H., 2009. Characterization and validation of farmers' knowledge and practice of cattle trypanosomosis management in the cotton zone of West Africa. [Caractérisation et validation des connaissances et des pratiques de la gestion de la trypanosomose bovine des agriculteurs dans la zone cotonnière d'Afrique de l'Ouest.] *Acta Tropica*, **111** (2): 137-143.

Institut international de recherche sur le bétail, PO Box 30709, 00100 Nairobi, Kenya. [d.grace@cgiar.org].

Nous avons effectué une enquête de connaissances, attitudes et pratiques sur la façon dont les agriculteurs (n=895) gèrent la trypanosomose bovine au Burkina Faso, au Mali et en Guinée. La plupart des agriculteurs (96 pour cent) reconnaissaient les symptômes courants de la trypanosomose, 70 pour cent connaissaient le rôle des glossines dans la transmission de la maladie et 96 pour cent connaissaient les médicaments utilisés pour son traitement. Les agriculteurs ont signalé que la trypanosomose était la maladie bovine la plus importante et estimaient que 25 pour cent de leur troupeau tombe malade chaque année et que 18 pour cent des animaux malades décèdent. Presque tous les animaux malades (90 pour cent) étaient traités avec des trypanocides et la plupart des traitements étaient administrés par des agriculteurs non formés. Administrer des médicaments était la stratégie la plus utilisée comme principal moyen de protection (50 pour cent des agriculteurs) suivie par la stratégie consistant à éviter les zones à risque élevé (32 pour cent des agriculteurs) et celle consistant à élever des bovins trypanotolérants (7 pour cent des agriculteurs). Peu d'agriculteurs connaissaient des méthodes communales de lutte antiglossinaire et ceux qui les connaissaient les pratiquaient rarement. Le diagnostic par les agriculteurs de la trypanosomose chez les bovins (n=113) présentés aux cliniques vétérinaires était dans la plupart des cas (84 pour cent) corroboré par les tests de laboratoire. Toutefois, les symptômes considérés par la majorité des agriculteurs comme indiquant une trypanosomose (un poil terne et une émaciation) sont des indicateurs médiocres de la trypanosomose. Nous avons testé les connaissances des agriculteurs au sujet des sites d'injection et des dilutions de trypanocides (n=423 bovins) et tandis que peu d'agriculteurs (15 pour cent) donnaient des dosages insuffisants ou excessifs (2 pour cent des agriculteurs), les techniques d'injection étaient médiocres avec des effets secondaires liés à l'injection chez 24 pour cent des bovins traités par les agriculteurs. Malgré cela, les résultats thérapeutiques étaient à la fois objectivement

(paramètres cliniques) et subjectivement (évaluation de l'agriculteur) satisfaisants chez 89 pour cent des bovins traités par les agriculteurs. La présente étude a trouvé que les agriculteurs jouent un rôle majeur dans le succès de la gestion de la trypanosomose et recommande de reconnaître et d'appuyer un traitement basé dans la communauté.

15045. Mbaya, A. W., Aliyu, M. M., Nwosu, C. O., Taiwo, V. O. et Ibrahim, U. I., 2009.

Effects of melarsamine hydrochloride (Cymelarsan) and diminazene aceturate (Berenil) on the pathology of experimental *Trypanosoma brucei* infection in red fronted gazelles (*Gazella rufifrons*). [Effets de l'hydrochlorure de mélarsamine (Cymélarsan) et de l'acéturate de diminazène (Bérénil) sur la pathologie d'une infection expérimentale à *T. brucei* chez des gazelles à front roux (*G. rufifrons*).] *Veterinary Parasitology*, **163** (1-2): 140-143.

Department of Veterinary Microbiology & Parasitology, Université de Maiduguri, Nigeria. [awmbaya@yahoo.com].

Une infection expérimentale de gazelles à front roux (*Gazella rufifrons*) avec la souche MKAR/84/NITR/6 de *Trypanosoma brucei* a été effectuée. Deux vagues de parasitémie qui correspondaient à un déclin significatif ($P<0,05$) de l'hématocrite ont été rencontrées chez les témoins infectés non traités et les animaux traités 8 jours après l'infection avec une dose sous-optimale d'acéturate de diminazène (Bérénil) à raison de 3,5 mg/kg de poids corporel. Lors de l'autopsie, une hépatomégalie, une splénomégalie, une lymphadénopathie, une néphrite, une dégénérescence myocardique avec un œdème pulmonaire ont été observées dans les deux groupes. De même, des études histopathologiques de certains organes ont révélé des hémorragies interstitielles et de graves changements dégénératifs avec des infiltrations cellulaires. D'autre part, les animaux traités le huitième jour après l'infection avec de l'hydrochlorure de mélarsamine (Cymélarsan) à raison de 0,3 mg/kg, de 0,6 mg/kg ou avec de l'acéturate de diminazène (Bérénil) à raison de 7,0 mg/kg de poids corporel avaient des organes normaux à la fin de l'expérience. Ces résultats suggèrent que *T. brucei* peut causer des changements pathologiques graves chez les gazelles à front roux (*Gazella rufifrons*) non traitées. Toutefois, des traitements au début de la parasitémie, le huitième jour après l'infection avec de l'hydrochlorure de mélarsamine (Cymélarsan) à raison de 0,3 et de 0,6 mg/kg ou avec de l'acéturate de diminazène (Bérénil) à raison de 7,0 mg/kg de poids corporel amélioraient les effets délétères de l'infection chez les gazelles.

7. TRYPANOSOMOSE EXPÉRIMENTALE

(a) DIAGNOSTICS

(b) PATHOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

[Voir également 32: 15039, 15109, 15137, 15143, 15161, 15163, 15187].

15046. Antoine-Moussiaux, N., Cornet, A., Cornet, F., Glineur, S., Dermine, M. et Desmecht, D., 2009. A non-cytosolic protein of *Trypanosoma evansi* induces CD45-dependent lymphocyte death. [Une protéine non cytosolique de *T. evansi* induit la mort des lymphocytes dépendant de CD45.] *PLoS One*, **4** (5): e5728.

Département de Pathologie, Faculté de Médecine vétérinaire, Université de Liège, Liège, Belgique.

Dans une étude récente traitant d'un modèle murin d'une maladie associée à *Trypanosoma evansi*, une synchronisation remarquable entre le pic de parasitémie et le nadir du dénombrement des leucocytes a été remarquée. La présente étude a été conçue pour établir s'il y a un lien causal direct entre le fardeau de parasites au cours de la phase exponentielle de sa croissance et la disparition des leucocytes du sang périphérique. Des expériences *in vitro* effectuées avec des trypanosomes et des cellules purifiées mononucléées du sang périphérique ont révélé l'existence d'une lymphotoxine encastrée dans la membrane de *T. evansi* : une protéine sensible aux protéases de sérine, avec une masse moléculaire inférieure à 30 kDa. La mort des lymphocytes induite par cette protéine s'avérait dépendre de l'intervention d'une phosphatase de tyrosine de la protéine lymphocytaire. Lorsque des lymphocytes étaient exposés à des quantités croissantes d'anticorps monoclonal suscité par la portion extracellulaire de CD45, une phosphatase transmembranaire de tyrosine de la protéine couvrant plus de 10 pour cent de la surface des lymphocytes, les extraits de membrane de *T. evansi* présentaient une réduction de cytotoxicité dépendant de la dose. Comme les fonctions régulatrices de CD45 ont trait non seulement au sort des lymphocytes mais aussi au seuil d'activation du signal dépendant de TCR et à l'amplitude et à la nature des effets cytokiniques, cette démonstration de son implication dans une lymphotoxicité dépendant de *T. evansi* suggère que *T. evansi* pourrait manipuler les réponses cytokiniques et adaptatives de l'hôte par le biais de CD45.

15047. **Barry, D. et McCulloch, R., 2009.** Molecular microbiology: A key event in survival. [Microbiologie moléculaire : un évènement clé dans la survie.] *Nature*, **459** (7244): 172-173.

Wellcome Centre for Molecular Parasitology, Université de Glasgow, Glasgow G12 8TA, R-U. [j.d.barry@bio.gla.ac.uk]

La présente communication traite des mécanismes qui sous-tendent la variation antigénique chez *T. brucei* – le changement périodique de sa glycoprotéine variable de surface (VSG), qui est la molécule ciblée par la réponse immunitaire humorale de l'hôte. Les auteurs décrivent les points essentiels d'une communication rédigée par Boothroyd et al. publiée dans le même numéro de cette revue traitant de la façon dont ce changement est déclenché – les preuves présentées étant qu'une cassure bicaténaire de l'ADN en amont du gène de VSG de *T. brucei* est l'évènement principal probable. Ils mettent en évidence que les conclusions de Boothroyd et Al. suggèrent un modèle de changement dans lequel des cassures naturelles se produisent dans le site d'expression actif et précipitent une réparation de conversion d'un autre locus contenant une VSG distincte mais inactive. Cela pose la question de savoir comment les cassures se produisent – par endonucléase ?, par un processus de réparation de la modification de l'ADN ?, par une cassure associée à la transcription ? par des répétitions instables endommageant la réplication de l'ADN et créant des extrémités de DMNA libres de type cassure bicaténaire qui stimulent une réparation de l'ADN par le biais de mécanismes de recombinaison ?

15048. **Bosschaerts, T., Guilliams, M., Stijlemans, B., De Baetselier, P. et Beschin, A., 2009.** Understanding the role of monocytic cells in liver inflammation using

parasite infection as a model. [Comprendre le rôle des cellules monocytaire dans une inflammation hépatique en utilisant une infection parasitaire comme modèle.] *Immunobiology*, **214** (9-10): 737-747.

Département des Interactions moléculaires et cellulaires, Institut flamand de Biotechnologie, Université Libre de Bruxelles, Bruxelles, Belgique.

Une inflammation incontrôlée est une cause majeure de la pathogénicité au cours d'infections parasitaires chroniques. De nouvelles thérapies devraient, par conséquent, viser à rétablir l'équilibre entre les signaux pro-inflammatoires et anti-inflammatoires au cours de la maladie pour éviter les lésions tissulaires et assurer la survie de l'hôte. Dans ce contexte, nous avons l'intention d'identifier des stratégies capables d'induire une activité anti-inflammatoire dans un foie présentant des lésions et, de ce fait, d'accroître la résistance de l'hôte à la trypanosomose africaine en tant que modèle pour une infection parasitaire. Les preuves récentes sont résumées ici et révèlent comment des cellules monocytaire recrutées dans le foie de souris infectées avec des trypanosomes africains développent un état d'activation de M1 ou M2, maintenant de ce fait la capacité de l'hôte à contrôler la croissance du parasite tout en évitant le développement de lésions hépatiques, qui culmine sinon en un décès précoce de l'hôte.

15049. **Dagenais, T. R., Freeman, B. E., Demick, K. P., Paulnock, D. M. et Mansfield, J. M., 2009.** Processing and presentation of variant surface glycoprotein molecules to T cells in African trypanosomiasis. [Traitement et présentation des molécules de glycoprotéine variable de surface à des lymphocytes T dans la trypanosomose africaine.] *Journal of Immunology*, **183** (5): 3344-3355.

Department of Bacteriology, University of Wisconsin-Madison, Madison, WI 53706, E-U.

Les réponses des cellules Th1 à la glycoprotéine variable de surface (VSG) des trypanosomes africains jouent un rôle crucial dans le contrôle de l'infection par le biais de la production d'IFN gamma mais le rôle des cellules présentant l'antigène dans l'induction et la régulation de la protection facilitée par les lymphocytes T est mal compris. Dans la présente étude, nous avons examiné les capacités de présentation d'Ag des cellules dendritiques et des macrophages durant une infection trypanosomienne précoce dans des souches de souris répondeuses relativement résistantes et non répondeuses sensibles. Les cellules dendritiques de la rate semblaient être la principale cellule responsable de l'activation des réponses des cellules Th naïves spécifiques à la VSG chez les animaux répondeurs résistants par le biais de la régulation à la hausse coordonnée des molécules costimulatrices, de la sécrétion d'IL-12 et de la présentation de peptides de VSG aux lymphocytes T *in vivo*. Une déplétion des cellules dendritiques de la rate et la régulation à la baisse des marqueurs costimulateurs sur les macrophages de la rate ont été observées chez les animaux sensibles et peuvent être associées à l'incapacité de ces animaux à susciter une réponse significative des lymphocytes T spécifiques à la VSG. Contrairement aux cellules de la rate présentant l'antigène, les macrophages péritonéaux secrétaient du NO, échouaient à activer les cellules Th naïves *in vitro* et présentaient des niveaux relativement faibles de peptides de VSG aux lymphocytes T *in vivo*. Par conséquent, les réponses des cellules Th1 spécifiques à la VSG peuvent être déterminées par des différences spécifiques aux tissus et aux cellules dans la présentation

d'Ag. En outre, toutes les cellules présentant l'antigène provenant de souches résistantes et de souches sensibles manifestaient une capacité réduite à traiter et à présenter un Ag exogène récemment rencontré, y compris de nouvelles molécules de VSG durant une parasitémie élevée. Par conséquent, une absorption initiale de VSG (ou d'autres facteurs trypanosomiens) peut interférer avec la présentation d'Ag et avoir des conséquences spectaculaires pour les réponses subséquentes des lymphocytes T à d'autres protéines.

15050. **Fon-tebug, S., Maganga, G., Gbati, O., Pangui, L., Awah-ndukum, J., et Keambou, T., 2009.** Effects of co-administration of vitamin B12 with diminazene aceturate on packed cell volume and weight gain in cattle experimentally infected with *Trypanosoma congolense*. [Effets de la co-administration de vitamine B12 et d'acéturate de diminazole sur l'hématocrite et le gain pondéral chez des bovins infectés expérimentalement avec *T. congolense*.] *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 3 (6): 1219-1225.

École Inter-États des Sciences et Médecine Vétérinaires (EISMV), P.O. Box 5077 Dakar, Sénégal; Université de Dschang, Faculté d'Agronomie et de Sciences agricoles (FASA), P.O. Box 222 Dschang, Cameroun. [fon2tebug@yahoo.com / st_fon@hotmail.com].

Les effets de la co-administration de cyanocobalamine et/ou d'hydroxocobalamine et d'acéturate de diminazole (AD) sur l'hématocrite et le gain pondéral chez des bovins infectés expérimentalement avec *Trypanosoma congolense* ont été étudiés. Vingt-huit jeunes taureaux zébu âgés de 10 à 16 mois, avec un poids moyen de $92,02 \pm 14,74$ kg ont été répartis de façon aléatoire en 4 groupes. Ces taureaux ont été infectés par voie intraveineuse avec *Trypanosoma congolense* à une dose de 1×10^5 suspendue dans 4 ml de solution saline dans un tampon phosphate par animal. Chaque groupe a été traité avec un médicament commercial contenant de l'AD, de la cyanocobalamine et/ou de l'hydroxocobalamine 10 jours après l'infection. Un examen hématologique n'indiquait aucun trypanosome quel que soit le régime administré 48 heures après le traitement chez tous les bovins infectés. L'hématocrite et le gain pondéral étaient les plus élevés avec le régime contenant de l'AD, de la cyanocobalamine et de l'hydroxocobalamine. Les régimes trypanocides contenant de l'AD co-administré avec de la cyanocobalamine et/ou de l'hydroxocobalamine permettaient une reconstitution rapide des érythrocytes et conduisaient à une amélioration du gain pondéral des bovins infectés avec des trypanosomes.

15051. **Gibellini, F., Hunter, W. N. et Smith, T. K., 2009.** The ethanolamine branch of the Kennedy pathway is essential in the bloodstream form of *Trypanosoma brucei*. [La branche d'éthanolamine de la voie Kennedy est essentielle à la forme sanguine de *T. brucei*.] *Molecular Microbiology*, 73 (5): 826-843.

Division of Biological Chemistry and Drug Discovery, School of Life Sciences, Université de Dundee, Dundee, Écosse, R-U.

La phosphatidyléthanolamine (GPEtn), un composant phospholipide majeur des membranes des trypanosomes, est synthétisée *de novo* à partir de l'éthanolamine par le biais de la voie Kennedy. La composition des espèces moléculaires de GPEtn dans la forme

sanguine de *Trypanosoma brucei* est déterminée ici, avec de nouveaux aperçus du métabolisme des phospholipides, par une caractérisation *in vitro* et *in vivo* d'un enzyme clé de la voie Kennedy, l'éthanolamine-phosphate cytidyltransférase (TbECT) cytosolique. La désactivation du gène indique que TbECT est essentielle à la croissance et à la survie, mettant ainsi en évidence l'importance de la voie Kennedy pour le stade pathogène du trypanosome africain. La décarboxylation de phosphatiylsérine, une voie de récupération potentielle ne semble pas être active dans la forme sanguine cultivée de *T. brucei*, et elle n'est pas régulée à la hausse même lorsque la voie Kennedy est perturbée. Un étiquetage métabolique *in vivo* et une analyse de la composition des phospholipides par l'ESI-MS/MS des cellules désactivées ont confirmé une diminution significative de l'espèce GPEtn ainsi que des changements de l'abondance relative d'autres espèces de phospholipides. Une réduction des niveaux de GPEtn avait une influence profonde sur la morphologie des mutants et elle compromettait la structure et la fonction mitochondriale ainsi que la biosynthèse de l'ancre de glycosylphosphatidylinositol. La TbECT est, par conséquent, validée génétiquement en tant que cible potentielle de médicaments contre le trypanosome africain.

15052. Giroud, C., Ottones, F., Coustou, V., Dacheux, D., Biteau, N., Miezan, B., Van Reet, N., Carrington, M., Doua, F. et Baltz, T., 2009. Murine models for *Trypanosoma brucei gambiense* disease progression-from silent to chronic infections and early brain tropism. [Des modèles murins pour la progression de la maladie causée par *T. b. gambiense* d'infections silencieuses à chroniques et à un tropisme précoce du cerveau.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 3 (9): e509.

UMR 5234, Centre National de Recherche Scientifique, IFR66, Université de Bordeaux 2, Bordeaux, France.

La trypanosomose humaine africaine (THA) causée par *Trypanosoma brucei gambiense* reste très prévalente en Afrique de l'Ouest et en Afrique centrale et est létale si elle n'est pas traitée. Le problème majeur est que la maladie évolue souvent vers des formes chroniques ou asymptomatiques avec une parasitémie faible et fluctuante produisant des suspects sérologiques apparemment aparasitémiques qui restent non traités à cause de la toxicité de la chimiothérapie. Il a été difficile d'aborder la question de savoir si les différents types d'infections sont dûs à des facteurs de l'hôte ou du parasite puisque *T. b. gambiense* isolé chez les patients n'est souvent pas infectieux chez les rongeurs, ce qui limite, par conséquent, la variété des isolats. Des parasites *T. b. gambiense* ont été cultivés directement *in vitro* à partir du liquide céphalorachidien de patients infectés et leurs polymorphismes moléculaires ont été analysés. Des infections murines expérimentales indiquaient que ces isolats pouvaient être rassemblés en trois groupes ayant des caractéristiques différentes en ce qui concerne leurs propriétés *in vivo* en matière d'infection, leur réponse immunitaire et leur capacité d'invasion du cerveau. Le premier isolat induisait une infection chronique classique avec une parasitémie fluctuante du sang, une invasion du système nerveux central (SNC), une réponse des anticorps spécifiques aux trypanosomes et le décès des animaux au bout de 6 à 8 mois. Le deuxième groupe induisait une infection subchronique résultant en une vague unique de parasitémie après l'infection, suivie par une faible parasitémie, aucun parasite n'étant détecté par des examens du sang au microscope mais des parasites étant détectés par ACP, et la présence d'une réponse spécifique des anticorps. Le troisième isolat induisait une infection silencieuse caractérisée par l'absence de parasites décelables au microscope tout au long de l'infection mais l'infection était décelable par ACP pendant toute la durée de

l'infection. En outre, des anticorps spécifiques étaient à peine décelables lorsque les souris étaient infectées avec un petit nombre de ce groupe de parasites. Dans les infections subchroniques et chroniques, la plupart des souris survivaient plus d'une année sans symptômes cliniques majeurs malgré la dissémination précoce et la croissance des parasites dans différents organes y compris le SNC, telles que démontrées par une imagerie bioluminescente. Alors que la caractérisation des trypanosomes affectait tous ces isolats au Groupe I homogène de *T. b. gambiense*, ils induisent clairement des infections très différentes chez les souris, reflétant ainsi la vaste diversité clinique observée dans la THA causée par *T. b. gambiense*. Par conséquent, ces modèles murins seront très utiles pour comprendre les différents aspects de la physiopathologie de la THA et pour développer de nouveaux outils de diagnostic et de nouveaux médicaments.

15053. **Gomez-Rodriguez, J., Stijlemans, B., De Muylder, G., Korf, H., Brys, L., Berberof, M., Darji, A., Pays, E., De Baetselier, P. et Beschin, A., 2009.**
Identification of a parasitic immunomodulatory protein triggering the development of suppressive M1 macrophages during African trypanosomiasis. [Identification d'une protéine immunomodulatrice parasitaire qui déclenche le développement de macrophages M1 suppresseurs au cours d'une trypanosomose africaine.] *Journal of Infectious Diseases*, **200** (12): 1849-1860.

Département d'Interactions moléculaires et cellulaires, Institut flamand de Biotechnologie (VIB), Université libre de Bruxelles, 1050 Bruxelles, Belgique.

Le développement de macrophages activés de façon classique (cellules M1) est une condition préalable au contrôle de la croissance des parasites et, par conséquent, à la résistance à la trypanosomose africaine. Toutefois, si l'activation des cellules M1 est incontrôlée, y compris leur production du facteur de nécrose tumorale (TNF) et d'oxyde nitrique (NO), des dégâts pathogènes collatéraux aux tissus s'ensuivent. Nous signalons l'identification d'une nouvelle protéine putative de *Trypanosoma brucei* déclenchant les cellules M1. Le facteur immunomodulateur recombinant suppresseur de trypanosomes (rTSIF) induisait une sécrétion de TNF et de NO par les macrophages. En outre, les cellules M1 déclenchées par rTSIF bloquaient la prolifération des cellules T d'une manière dépendant de NO, de l'interféron gamma et du contact des cellules. Le rTSIF pouvait réguler à la baisse des réponses immunitaires orientées de type 2. Par conséquent, le facteur immunomodulateur suppresseur de trypanosomes (TSIF) peut représenter une nouvelle molécule du parasite ayant le potentiel de moduler le réseau immunitaire de l'hôte, par le biais duquel il pourrait contribuer à la réponse inflammatoire requise pour contrôler la croissance du parasite et à la pathogénicité de la trypanosomose africaine, y compris à une immunosuppression. Les trypanosomes dans lesquels le TSIF était désactivé mouraient au bout de deux jours, ce qui indique que le TSIF peut être essentiel à la biologie du parasite.

15054. **Herbas, M. S., Thekisoe, O. M., Inoue, N., Xuan, X., Arai, H. et Suzuki, H., 2009.**
The effect of alpha-tocopherol transfer protein gene disruption on *Trypanosoma congolense* infection in mice. [L'effet de la perturbation du gène de la protéine de transfert de l'alpha-tocophérol sur une infection à *T. congolense* chez les souris.] *Free Radical Biology and Medicine*, **47** (10): 1408-1413.

Research Unit for Functional Genomics, National Research Center for Protozoan Diseases, Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine, Nishi 2-13, Inada, Obihiro 080-8555, Japon.

Actuellement, on estime que 15 à 20 millions de personnes sont infectées avec des parasites trypanosomiens pathogènes dans le monde entier, principalement dans les pays en développement. Il existe un certain nombre de facteurs qui affectent la gravité de la trypanosomose, y compris l'état nutritionnel de l'hôte. Toutefois, la relation entre les niveaux de micronutriments et l'issue de la trypanosomose reste à rapporter en détail. Nous démontrons ici que l'inhibition de la protéine de transfert de l'alpha-tocophérol, un facteur déterminant la concentration de la vitamine E dans la circulation de l'hôte, confère une résistance à une infection à *Trypanosoma congoense*, due de toute évidence à un dégât oxydatif à l'ADN du parasite. Ces résultats suggèrent qu'une inhibition transitoire de l'activité du gène de transfert de l'alpha-tocophérol pourrait peut-être être exploitée comme stratégie à la fois pour la prévention et le traitement de la trypanosomose.

15055. **Landeira, D., Bart, J. M., Van Tyne, D. et Navarro, M., 2009.** Cohesin regulates VSG monoallelic expression in trypanosomes. [La cohésine régule l'expression monoallélique de la VSG chez les trypanosomes.] *Journal of Cell Biology*, **186** (2): 243-254.

Instituto de Parasitología y Biomedicina Lopez-Neyra, Consejo Superior de Investigaciones Científicas, 18100 Grenade, Espagne.

Une variation antigénique permet à *Trypanosoma brucei* d'échapper à la réponse immunitaire de l'hôte en changeant l'expression d'un des 15 sites télomériques environ d'expression de la glycoprotéine variable de surface (VSG). La transcription des sites d'expression des VSG est facilitée par la polymérase I de l'ARN dans un site nucléaire distinct appelé l'organe du site d'expression (ESB). Toutefois, on ne sait pas comment l'état transcriptionnel du site d'expression monoallélique des VSG est maintenu pendant des générations. Dans la présente étude, nous montrons qu'au cours des phases S et G2 et de la mitose précoce, le locus actif du site d'expression des VSG reste associé à l'ESB unique et présente un retard de la séparation des chromatides sœurs par rapport aux loci de lutte. Ce retard dépend du complexe de cohésine car la désactivation partielle des sous-unités de cohésine résultait en une séparation prématuée des chromatides sœurs du site d'expression actif des VSG. Une déplétion de la cohésine déclencheait également un changement transcriptionnel des sites d'expression actifs des VSG à des sites auparavant inactifs. Ainsi, en plus de maintenir une cohésion des chromatides sœurs au cours de la mitose, le complexe de cohésine joue un rôle essentiel dans l'hérédité épigénétique correcte de l'état transcriptionnel actif du site d'expression des VSG.

15056. **Lecordier, L., Vanhollebeke, B., Poelvoorde, P., Tebabi, P., Paturiaux-Hanocq, F., Andris, F., Lins, L. et Pays, E., 2009.** C-terminal mutants of apolipoprotein L-I efficiently kill both *Trypanosoma brucei brucei* and *Trypanosoma brucei rhodesiense*. [Les mutants du C terminal de l'apolipoprotéine L-I éliminent efficacement à la fois *T. b. brucei* et *T. b. rhodesiense*.] *PLoS Pathogens*, **5** (12): e1000685.

Laboratoire de Parasitologie moléculaire, IBMM, Université Libre de Bruxelles, Gosselies, Belgique.

L'apolipoprotéine L-I (apoL1) est une protéine du sérum spécifique aux humains qui élimine *Trypanosoma brucei* par le biais de la formation de pores ioniques dans les membranes endosomales du parasite. Les sous-espèces *rhodesiense* et *gambiense* de *T. brucei* résistent à cette activité lytique et peuvent infecter les humains, causant la maladie du sommeil. Dans le cas de *T. b. rhodesiense*, la résistance à la lyse implique une interaction de la protéine associée à la résistance du sérum (SRA) avec l'hélice du C terminal de l'apoL1. Nous avons entrepris une analyse de la mutation et de la déletion de l'hélice du C terminal de l'apoL1 pour examiner le lien entre une interaction avec la SRA et le potentiel lytique pour différentes sous-espèces de *T. brucei*. Nous confirmons que l'hélice du C terminal est le domaine interagissant avec la SRA. Bien que dans *E. coli* ce domaine soit superflu pour l'activité de formation de pores ioniques, son interaction avec la SRA résultait en une inhibition de cette activité. Des mutations différentes affectant l'hélice du C terminal réduisaient l'interaction d'apoL1 avec la SRA. Toutefois, les mutants dans la fermeture éclair à leucines L370-L392 perdaient également leur activité trypanolytique *in vitro*. Tronquer et/ou muter la séquence de l'apoL1 humaine du C terminal comme les séquences similaires à l'apoL1 de *Papio anubis* résultait à la fois en une perte de l'interaction avec la SRA et de la capacité acquise à éliminer les parasites *T. b. rhodesiense* résistant au sérum humain *in vitro* ainsi que chez des souris transgéniques. Ces observations démontrent que l'interaction de la SRA avec l'hélice de l'apoL1 du C terminal inhibe son activité de formation de pores et détermine la résistance de *T. b. rhodesiense* au sérum humain. En outre, elles fournissent une explication possible de la capacité du sérum de *Papio* à éliminer *T. b. rhodesiense* et offrent une perspective pour générer des bovins transgéniques résistant à la fois à *T. b. brucei* et à *T. b. rhodesiense*.

15057. **Mishra, B. B., Gundra, U. M. et Teale, J. M., 2009.** Toll-like receptors in CNS parasitic infections. [Récepteurs TLR dans les infections parasitaires du SNC) *Current Topics in Microbiology and Immunology*, **336**: 83-104.

Department of Biology, South Texas Center for Emerging Infectious Diseases,
Université du Texas, One UTSA Circle, San Antonio, TX, 78249-1644, E-U.

Les infections parasitaires du système nerveux central (SNC) sont une cause majeure de morbidité et de mortalité dans le monde entier, arrivant en deuxième position après une infection au VIH. Trouver des mesures thérapeutiques appropriées pour contrôler les infections parasitaires du SNC nécessite de comprendre la réponse de l'hôte spécifique aux tissus. Les maladies parasitaires du SNC sont invariablement associées à des réponses pro-inflammatoires persistantes dépendant de la cytokine des lymphocytes T1 auxiliaires (Th1). Bien que les réponses pro-inflammatoires de type 1 dépendant de la cytokine soient essentielles pour contrôler plusieurs types d'infections parasitaires, leur production persistante contribue au développement d'une neuropathologie ayant des conséquences graves. Une famille de protéines appelée récepteurs TLR joue un rôle pivot dans l'induction des cytokines inflammatoires au cours des infections et des lésions des tissus. Des preuves en train de s'accumuler indiquent que dans plusieurs infections parasitaires du SNC, telles que la toxoplasmose et la maladie du sommeil, les réponses des hôtes facilitées par les TLR contribuent à l'élimination des parasites et à la survie de l'hôte. Toutefois, les réponses

facilitées par les TLR peuvent également contribuer à la gravité de la maladie, comme l'illustrent l'accès pernicieux à forme cérébrale, la neurocysticercose et l'onchocercose. Ainsi, les TLR influencent l'immunopathogénèse des infections parasitaires du SNC par des mécanismes qui peuvent soit bénéficier à l'hôte, soit contribuer davantage à la pathologie du SNC. Le présent chapitre discute l'immunopathogénèse des infections parasitaires dans le SNC et le rôle des TLR dans ce processus.

15058. **Namangala, B., et Beschin, A., 2009.** Quantitative differences in immune responses in mouse strains that differ in their susceptibility to *Trypanosoma brucei brucei* infection. [Différences quantitatives dans les réponses immunitaires chez des souches de souris dont la sensibilité à *T. b. brucei* diffère.] *Journal of Veterinary Medical Science*, **71** (7): 951-956.

Université de Zambie, Department of Paraclinical Studies, Lusaka, Zambie.
[boniface_1020@yahoo.com].

Nous avons comparé la résistance relative et les réponses spécifiques à une glycoprotéine variable soluble de surface chez des souris (C57BL/6 x BALB/c)-F1 (B6B-F1) et C3H au cours d'une infection à *Trypanosoma brucei brucei*, le parasite hémoprotozoaire causant une maladie débilitante chez les humains et chez le bétail. Nous avons démontré que les souris C3H sont relativement plus sensibles aux trypanosomes, comme le prouvent leur capacité réduite à contrôler la parasitémie et leur durée de survie plus courte, que les souris B6B-F1. Des différences quantitatives du mode de production des cytokines et des anticorps (Ab) ont été observées entre les deux souches de souris suite à une infection à *T. b. brucei*. Ainsi, bien que les deux souches de souris enregistrent des niveaux décelables d'IFN-gamma, de TNF-alpha, de NO et d'IL-10 dans le plasma et les ganglions lymphatiques ainsi que des anticorps IgM, IgG1, IgG2a, IgG2b et IgG3 dans le plasma contre la VSG, les souris C3H sensibles ne présentaient que des niveaux de trace des anticorps de tous les isotypes et produisaient pourtant des niveaux élevés d'IFN-gamma, de facteur de nécrose tumorale alpha et de NO, par rapport aux souris B6B-F1 relativement trypanotolérantes. Ensemble, ces données suggèrent fortement que les souris C3H infectées avec des trypanosomes comportent une anomalie immunologique, manifestée non seulement par la suppression au niveau clonal des lymphocytes B mais aussi au niveau des phénotypes des lymphocytes T protecteurs et des macrophages.

15059. **Ngotho, M., Kagira, J. M., Jensen, H. E., Karanja, S. M., Farah, I. O. et Hau, J., 2009.** Immunospécific immunoglobulins and IL-10 as markers for *Trypanosoma brucei rhodesiense* late stage disease in experimentally infected vervet monkeys. [Immunoglobulines immunospécifiques et IL-10 en tant que marqueurs pour le stade avancé de la maladie à *T. b. rhodesiense* chez des singes vervet infectés expérimentalement.] *Tropical Medicine and International Health*, **14** (7): 736-747.

Institute of Primate Research, Karen, Nairobi, Kenya.

Afin de déterminer l'utilité de l'IL-10 et de l'immunoglobuline M (IgM) en tant que marqueurs biologiques pour déterminer le stade de la THA chez des singes vervet, un modèle de pathogénèse utile pour les humains, des singes vervet ont été infectés avec *Trypanosoma brucei rhodesiense* et ont reçu ensuite un traitement infracuratif et un traitement curatif 28 et 140 jours après l'infection (p.i.), respectivement. Des échantillons de sérum et de LCR appariés ont été prélevés à intervalles réguliers et l'IgM immunospécifique, l'immunoglobuline G (IgG) et l'IL-10 ont été quantifiées par ELISA. Il n'y avait aucune IgM immunospécifique ni aucune IgG décelable dans le LCR avant 49 p.i. Le nombre de leucocytes, l'IgM et l'IgG dans le LCR et l'IgM dans le sérum étaient significativement élevés, les niveaux de pic coïncidant avec une méningoencéphalite 98 jours p.i. L'IL-10 dans le sérum était régulée à la hausse à la fois dans le stade précoce et dans le stade avancé de la maladie, coïncidant avec la parasitémie principale et une rechute de parasitémie, respectivement. Le nombre de leucocytes dans le LCR s'élevait progressivement jusqu'à ce qu'un traitement curatif soit administré. Après un traitement curatif, il y avait une chute rapide et significative des concentrations d'IgM et d'IL-10 dans le sérum ainsi que du nombre de leucocytes dans le LCR. Toutefois, l'IgM et l'IgG dans le LCR restaient décelables jusqu'à la fin de l'étude. Nous concluons que les concentrations d'IgM immunospécifique dans le sérum et dans le LCR ainsi que d'IgG dans le LCR suivaient un modèle qui reflète l'évolution de la maladie et peuvent représenter des marqueurs biologiques fiables et utiles du stade de la maladie. A cause de leur déclin rapide, l'IgM et l'IL-10 dans le sérum sont en outre des marqueurs biologiques du succès de la chimiothérapie.

15060. Ngure, R. M., Eckersall, P., Burke, J., Karori, S. M., Mwangi, W. W., Wachira, F. N., Maathai, R. et Murray, M., 2009. Endotoxin-like effects in acute phase response to *Trypanosoma brucei brucei* infection are not due to gastrointestinal leakage. [Les effets de type endotoxine dans la réponse à une phase aiguë d'une infection à *T. b. brucei* ne sont pas dûs à une fuite gastrointestinale.] *Parasitology International*, **58** (4): 325-329.

Department of Biochemistry and Molecular Biology, Université d'Egerton, Egerton, Kenya. [ramuch68@yahoo.com].

La trypanosomose est principalement une réponse immunologique et inflammatoire facilitée par des niveaux accrus de cytokines pro-inflammatoires. Les preuves suggèrent que les modifications pathologiques produites au cours d'une infection avec des trypanosomes pouvaient être initiées par des substances non spécifiques à effet d'endotoxine chez les trypanosomes et/ou une infection bactérienne secondaire Gram-négative. Des études chez des rats infectés avec des trypanosomes indiquent des lésions au tractus gastrointestinal accompagnées d'une fuite accrue des muqueuses du tractus gastrointestinal. La présente étude a été effectuée pour déterminer la réponse *in vivo* à des substances à effet d'endotoxine de *Trypanosoma brucei brucei*. Pour ce faire, nous avons neutralisé la pénétration de l'endotoxine dans le tractus gastrointestinal avec un traitement de polymyxine B et surveillé la concentration dans le plasma des protéines SAP et Hp de phase aiguë. Les résultats de cette étude dans laquelle une infection était effectuée en présence d'un antibiotique oral non absorbé du tractus gastrointestinal et qui se lie à l'endotoxine et la neutralise, indiquent que les niveaux élevés d'une activité à effet d'endotoxine dans le plasma et la réponse de phase aiguë en résultant indiquée par un accroissement des niveaux de Hp et de SAP, sont dûs à une infection trypanosomienne. Les résultats obtenus dans la présente étude indiquent que le

tractus gastrointestinal n'est pas la source majeure des niveaux élevés d'activité à effet d'endotoxine dans le plasma et que la réponse de phase aiguë observée était due à un accroissement des niveaux des protéines SAP et haptoglobine de phase aiguë. Par conséquent, les trypanosomes sont responsables des niveaux élevés d'activité à effet d'endotoxine dans le plasma et de la réponse systémique subséquente de phase aiguë chez l'hôte.

15061. **Nielsen, M. J. et Moestrup, S. K., 2009.** Receptor targeting of haemoglobin mediated by the haptoglobins: roles beyond heme scavenging. [Ciblage du récepteur d'hémoglonie facilité par les haptoglobines: des rôles dépassant la récupération de l'hème.] *Blood*, **114** (4): 764-771.

Department of Medical Biochemistry, Université d'Aarhus, Aarhus, Danemark.

L'haptoglobine, le récepteur CD163 d'haptoglobine-hémoglobine et l'oxygénase 1 de l'hème sont des protéines dont la fonction au niveau de l'élimination et du métabolisme de l'hémoglobine «libre» libérée au cours d'une hémolyse intravasculaire est bien établie. Ce système de récupération neutralise les effets oxydatifs et de récupération de NO potentiellement nuisibles associés à l'hématoglobine «libre» et, en outre, suscite une réponse anti-inflammatoire. Dans les derniers stades de l'évolution des primates, des variantes de l'haptoglobine avec des fonctions distinctes ont émergé, y compris des polymères de l'haptoglobine et la protéine apparentée à l'haptoglobine. Cette dernière s'associe à une sous-espèce de particules de lipoprotéine de haute densité qui jouent un rôle crucial dans l'immunité innée contre certains parasites trypanosomiens. Des études récentes ont élucidé ce mécanisme de défense immunitaire assez sophistiqué qui profite d'un récepteur trypanosomien d'haptoglobine-hémoglobine qui a évolué pour fournir de l'hème au parasite. À cause de la forte ressemblance entre l'haptoglobine et la protéine apparentée à l'haptoglobine, le récepteur absorbe également le complexe d'hémoglobine et la protéine apparentée à l'haptoglobine liée à la lipoprotéine de haute densité. Cette ruse persuade le parasite d'internaliser une autre protéine et toxine associée à la lipoprotéine de haute densité, l'apolipoprotéine L-I, qui élimine le parasite. En conclusion, des protéines variantes homologues humaines liant l'hémoglobine qui peuvent être appelées collectivement les haptoglobines ont divergé du gène de l'haptoglobine. Par le biais d'une interaction entre l'hémoglobine et le récepteur, ces haptoglobines contribuent à différents événements biologiques qui dépassent la simple suppression de l'hémoglobine toxique du plasma.

15062. **Nishimura, K., Yanase, T., Nakagawa, H., Matsuo, S., Ohnishi, Y. et Yamasaki, S., 2009.** Effect of polyamine-deficient chow on *Trypanosoma brucei brucei* infection in rats. [Effet d'une alimentation déficiente en polyamine sur une infection à *T. b. brucei* chez les rats.] *Journal of Parasitology*, **95** (4): 781-786.

Laboratory of Infectious Diseases Control, Graduate School of Life and Environmental Sciences, Université de la Préfecture d'Osaka, Sakai, Osaka 599-8531, Japon. [nisimura@vet.osakafu-u.ac.jp].

Les polyamines sont essentielles à la prolifération de *Trypanosoma brucei brucei* et alimenter des rats avec une nourriture déficiente en polyamine (NDP) diminue les concentrations de polyamine dans leur sang. La prolifération de *T. b. brucei* (souche IL-tat

1.4) (IL) n'est pas restreinte chez des rats alimentés avec une NPD. Toutefois les symptômes des rats infectés avec IL, tels que l'anémie, diminuent lorsqu'on les alimente avec une NPD. Nous avons signalé que la production de cytokines et d'oxyde nitrique (NO) par des rats infectés à *T. b. gambiense* (souche Wellcome [WS]) était affectée par une NPD et que la prolifération de WS était restreinte. Par conséquent, nous avons étudié si le changement de production de cytokines et de NO par une NPD affecte la prolifération d'IL et réduit les symptômes *in vivo*. Chez les rats infectés par IL, alimentés avec une NPD, la production de NO, d'interleukine (IL)-12 et du facteur de nécrose tumorale alpha s'accroissait tandis que la production d'interféron-gamma et d'IL-10 diminuait par rapport à celle de rats alimentés avec une nourriture normale. La prolifération d'IL était restreinte par la production de NO lorsqu'elle était en co-culture avec des cellules de la rate prélevées chez des rats non infectés. Par contre, la prolifération d'IL chez des rats infectés n'était pas modifiée par une alimentation avec une NPD bien que la production de NO soit accrue. Les résultats suggèrent que les modifications de la production de cytokines et de NO chez des rats infectés avec IL par une alimentation avec une NPD ont peu d'influence sur la prolifération d'IL mais peuvent toutefois servir à réduire les symptômes.

15063. **Okwor, I., Muleme, H., Jia, P. et Uzonna, J. E., 2009.** Altered proinflammatory cytokine production and enhanced resistance to *Trypanosoma congolense* infection in lymphotoxin beta-deficient mice. [Production de cytokines proinflammatoires altérée et résistance accrue à une infection à *T. congolense* chez des souris déficientes en lymphotoxine beta.] *Journal of Infectious Diseases*, **200** (3): 361-369.

Department of Immunology, Faculty of Medicine, Université de Manitoba, Winnipeg, Canada.

Les souris BALB/c sont très sensibles à une infection à *Trypanosoma congolense* alors que les souris C57BL/6 y sont relativement résistantes. Une surproduction d'interféron-gamma (IFN-gamma) et d'autres cytokines proinflammatoires contribuent au décès chez les souris sensibles. Nous montrons ici que les souris déficientes en lymphotoxine beta (LTbeta(-/-)) sont plus résistantes que les souris de type sauvage à une infection à *T. congolense* comme l'indiquent les niveaux de parasitémie plus faibles et une durée de survie plus longue. La résistance accrue des souris LTbeta(-/-) a été associée à des niveaux indécelables ou faibles de cytokines proinflammatoires dans le sérum (c'est-à-dire., le facteur de nécrose tumorale alpha, l'interleukine [IL]-6, IL-12, et la protéine 1 chimiotactique dans les monocytes). Bien que les souris LTbeta(-/-) infectées présentent un nombre élevé de cellules CD4(+)CD25(+)Foxp3(+) et des niveaux élevés d'IL-10 dans le sérum, ces cellules n'étaient pas les principaux producteurs d'IL-10. Un traitement des souris LTbeta(-/-) avec un anticorps monoclonal à IL-10R abolissait leur résistance accrue tandis que la déplétion des cellules CD25(+) accroissait davantage la résistance parmi les souris de type sauvage et LTbeta(-/-) infectées. Ces résultats suggèrent que LTbeta joue un rôle crucial dans la régulation de l'aboutissement d'une infection à *T. congolense* chez les souris.

15064. **Rathkolb, B., Noyes, H. A., Brass, A., Dark, P., Fuchs, H., Gailus-Durner, V., Gibson, J., de Angelis, M. H., Ogugo, M., Iraqi, F., Kemp, S. J., Naessens, J., Pope, M. E., Wolf, E. et Agaba, M., 2009.** Clinical chemistry of congenic mice with quantitative trait loci for predicted responses to *Trypanosoma congolense*

infection. [Chimie clinique de souris congéniques avec des loci quantitatifs pour des réponses prédictives à une infection à *T. congolense*.] *Infection and Immunity*, **77** (9): 3948-3957.

Institut international de recherche sur le bétail, Nairobi 00100, Kenya.

Trypanosoma congolense est un parasite protozoaire qui cause de graves maladies chez le bétail. Trois loci quantitatifs majeurs (QTL), Tir1, Tir2 et Tir3, contrôlent la durée de la survie des souris après une infection à *T. congolense*. Des souris congéniques portant les allèles de résistance C57BL/6 sur le fond A/J ont été développées pour chacun de ces loci. Les souris congéniques ont été utilisées pour cartographier physiquement les régions contenant le(s) gène(s) de QTL et pour étudier l'effet physiologique de chaque locus. Des données de chimie clinique pour les souris A/J, C57BL/6 et BALB/c infectées ont été obtenues pour 15 analytes à cinq points dans le temps. Les souris congéniques ont été évaluées en ce qui concerne la survie, la parasitémie et l'anémie ainsi que pour sept analytes de chimie clinique. La durée de la survie était significativement accrue chez les souris Tir1 et Tir2 mais pas chez les souris congéniques Tir3. La durée de survie des souris de lignée parentale consanguine était corrélée de façon négative avec la parasitémie mais de façon positive avec les activités d'alanine aminotransférase dans le sérum, ce qui suggère que des réactions inflammatoires dans le foie ont un effet bénéfique peut-être associé à une parasitémie réduite. Toutefois, il n'y avait pas de différence en ce qui concerne la parasitémie ni les activités des enzymes hépatiques des souris congéniques Tir1 et Tir2 par rapport à leurs témoins, ce qui indique que la survie, la parasitémie et le degré de lésions hépatiques ne sont pas associés les uns aux autres malgré la corrélation dans les lignées parentales. Ces données suggèrent que les loci congéniques affectent la survie mais n'affectent pas le contrôle du nombre de parasites. Ils peuvent, par conséquent, agir en limitant les conséquences pathologiques d'une infection à *T. congolense*.

15065. Silva, M. S., Prazeres, D. M., Lanca, A., Atouguia, J. et Monteiro, G. A., 2009. Trans-sialidase from *Trypanosoma brucei* as a potential target for DNA vaccine development against African trypanosomiasis. [Trans-sialidase de *T. brucei* en tant que cible potentielle pour le développement d'une immunisation par ADN contre la trypanosomose africaine.] *Parasitology Research*, **105** (5): 1223-1229.

Unidade de Ensino e Investigacao de Clinica das Doencas Tropicais, Centro de Malaria e Outras Doencas Tropicais, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, 1349-008 Lisbone, Portugal. [mssilva@ihmt.unl.pt].

La trypanosomose africaine (TA), aussi connue sous le nom de maladie du sommeil chez les humains et de nagana chez les animaux, est une maladie causée par le parasite protozoaire *Trypanosoma brucei*. La TA est une maladie extrêmement débilitante chez les humains, les bovins et la faune sauvage et son traitement est difficile et comporte fréquemment des rechutes. Les présents travaux indiquent que des souris BALB-c immunisées par voie intramusculaire avec une dose unique (100 µg) d'ADN plasmidique codant la région du 5'-terminal du gène de trans-sialidase (nTSA) de *T. brucei brucei* sont capables de produire des anticorps IgG qui se lient à la forme sanguine de *T. brucei*-extrait de protéine et reconnaissent la protéine recombinante nTSA, exprimée dans *Escherichia coli*. En outre, ce processus d'immunisation par ADN était capable de protéger 60 pour cent des

souris soumises à une exposition à la forme infectieuse des parasites *T. brucei brucei*. Ces résultats démontrent qu'une immunisation par ADN codant une trans-sialidase de *T. brucei* est potentiellement utile dans la prophylaxie de la TA.

15066. **Smith, T. K., Vasileva, N., Gluzn, E., Terry, S., Portman, N., Kramer, S., Carrington, M., Michaeli, S., Gull, K. et Rudenko, G.**, 2009. Blocking variant surface glycoprotein synthesis in *Trypanosoma brucei* triggers a general arrest in translation initiation. [Bloquer la synthèse de la glycoprotéine variable de surface chez *T. brucei* déclenche un arrêt général de l'initiation de la traduction.] *PLoS One*, **4** (10): e7532.

Centre for Biomolecular Sciences, Université de St. Andrews, Fife, Écosse, R-U.

Le trypanosome africain *Trypanosoma brucei* est couvert d'une couche dense de glycoprotéine variable de surface (VSG) qui le protège de la lyse par le complément de l'hôte par le biais de la voie alternative dans la circulation sanguine des mammifères. Bloquer la synthèse de la VSG par l'induction d'un ARNi de la VSG déclenche un arrêt du cycle cellulaire avant la cytokinèse particulièrement précis. Nous caractérisons ici les cellules arrêtées après l'induction de l'ARNi de la VSG. Nous avons pu annuler l'arrêt du cycle cellulaire induit par l'ARNi de VSG221 par le biais de l'expression d'une deuxième VSG différente (VSG117 qui n'est pas reconnue par l'ARNi de VSG221) à partir du site d'expression de VSG221. L'étiquetage métabolique des cellules arrêtées indiquait que le blocage de la synthèse de la VSG déclencheait un arrêt global de la traduction, la synthèse totale des protéines étant réduite à moins de 1 à 4 pour cent des niveaux normaux au bout de 24 heures d'induction de l'ARNi de la VSG. Une analyse par microscopie électronique a indiqué que l'arrêt de la traduction était associé à une dissociation rapide des ribosomes du réticulum endoplasmique. Une analyse des polysomes a montré une réduction draconienne des polysomes dans les cellules arrêtées. Aucun changement majeur n'a été trouvé dans les niveaux de transcription, les niveaux totaux de produits de la transcription d'ARN ni les concentrations totales d'acides aminés dans les cellules arrêtées. En conclusion, le phénotype de l'arrêt du cycle cellulaire déclenché par l'induction de l'ARNi de VSG221 n'est pas causé par la toxicité de l'ARNsi car cet arrêt peut être réduit si une deuxième VSG différente est insérée en aval du promoteur du site d'expression actif de la VSG221. Une analyse des polysomes dans les cellules arrêtées a montré que l'arrêt de la traduction est facilité au niveau de l'initiation de la traduction plutôt que de l'élongation. L'arrêt du cycle cellulaire induit en présence d'un blocage de la synthèse de la VSG est réversible, ce qui suggère que la synthèse et/ou la circulation de la VSG jusqu'à la surface des cellules pourrait être surveillée au cours du cycle cellulaire en tant que partie d'un point de contrôle spécifique du cycle cellulaire.

15067. **Taiwo, V. O., Anosa, V. O. et Oluwaniyi, J. O.**, 2000. Differential expression of surface membrane antigens on bovine monocytes activated with recombinant cytokines and during *Trypanosoma congolense* infection. [Expression différentielle des antigènes de la membrane de surface sur des monocytes bovins activés avec des cytokines recombinantes et au cours d'une infection à *T. congolense*.] *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, **67** (4): 289-296.

Department of Veterinary Pathology, Université d'Ibadan, Nigéria.

L'expression des antigènes de la membrane de surface sur des monocytes du sang périphérique (PBM) de bovins de races Boran et N'Dama, activés avec des cytokines recombinantes (facteur de nécrose tumorale alpha et IFN-gamma) et au cours d'une infection expérimentale à *Trypanosoma congolense* a été étudiée au moyen d'anticorps monoclonaux (MoAbs) et d'un trieur de cellules activé par la fluorescéine (FACS). Les antigènes de surface étudiés étaient le récepteur C3bi, le complexe II d'histocompatibilité majeur (MHC) (antigène Ia) et deux antigènes de différenciation des macrophages/monocytes (Mphi). L'étude a révélé que les deux cytokines causaient l'accroissement de l'expression de tous les antigènes de surface sur les PBM étudiés. rBolFN-gamma à des concentrations faibles entraînait plus efficacement l'activation des PBM. Alors que les PBM des bovins Boran étaient activés de façon plus significative pour exprimer le récepteur C3bi vis-à-vis de l'antigène Ia que les bovins N'Dama, l'inverse était le cas avec les PBM des bovins N'Dama qui exprimaient plus d'antigènes Ia que les PBM des bovins Boran. Des résultats similaires ont été observés au cours d'une infection à *T. congolense* chez les deux races de bovins. L'expression significativement plus élevée du récepteur C3bi et l'expression proportionnellement plus faible de l'antigène Ia par les PBM des bovins Boran, à la fois au cours d'une trypanosomose et *in vitro* peuvent être responsables du taux plus élevé de phagocytose des érythrocytes et, par conséquent, du développement d'une anémie plus grave par les bovins Boran au cours d'une trypanosomose que par les bovins N'Dama. En outre, l'expression d'un nombre significativement plus élevé d'antigène Ia par les Mphi de N'Dama, permet aux N'Dama de traiter, présenter et initier une meilleure réponse immunitaire spécifique à l'antigène du trypanosome que les bovins Boran au cours de l'infection. Ces deux attributs sont des caractéristiques génétiques connues de la trypanotolérance chez les bovins.

15068. Wolkmer, P., da Silva, A. S., Traesel, C. K., Paim, F. C., Cargnelutti, J. F., Pagnoncelli, M., Picada, M. E., Monteiro, S. G. et Lopes, S. T., 2009. Lipid peroxidation associated with anemia in rats experimentally infected with *Trypanosoma evansi*. [Péroxydation des lipides associée à une anémie chez des rats infectés expérimentalement avec *T. evansi*.] *Veterinary Parasitology*, **165** (1-2): 41-46.

Laboratory of Veterinary Clinical Analysis--LACVet, Université fédérale de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brésil. [patiwol@hotmail.com].

La présente étude visait à évaluer la péroxydation des lipides dans le plasma et la sensibilité des érythrocytes à une péroxydation *in vitro* en tant qu'indicateurs d'un dégât oxydatif dans les érythrocytes et de leur rôles dans la pathogénèse de l'anémie au cours de la phase aiguë précoce d'une infection à *Trypanosoma evansi* chez des rats. Cinquante rats Wistar mâles ont été répartis de façon aléatoire dans sept groupes : trois groupes infectés avec des trypanosomes (T(2), T(4) et T(6); n=10 animaux par groupe) et quatre groupes de témoins non infectés (C(0), C(2), C(4) et C(6); n=5 animaux par groupe). Les animaux des groupes infectés avec des trypanosomes ont été inoculés par voie intrapéritonéale avec 10^6 trypanosomes. Des échantillons de sang ont été prélevés par ponction cardiaque avant l'infection (jour 0; groupe C(0)) ou le 2^e jour (C(2) et T(2)), le 4^e jour (C(4) et T(4)) et le 6^e jour (C(6) et T(6)) après l'infection. Les échantillons ont fait l'objet d'une analyse du nombre d'érythrocytes, de la concentration de l'hémoglobine (Hb), de l'hématocrite (PCV), du

propanedial dans le plasma (MDA) et de la peroxydation *in vitro* des érythrocytes. Les valeurs moyennes des indices hématologiques diminuaient progressivement chez les rats infectés par rapport aux rats témoins. Le MDA était significativement accru ($P<0,001$) le 6^e jour après l'infection chez les animaux infectés par rapport aux animaux témoins et était corrélé négativement avec l'hématocrite ($P<0,001$; $R^2=0,372$). Les valeurs de la peroxydation des érythrocytes *in vitro* étaient plus élevées pour les groupes T(4) et T(6) que pour les rats témoins ($P<0,01$). Une corrélation positive entre la peroxydation des érythrocytes et le MDA ($P<0,001$; $R^2=0,414$) a été observée. Les résultats de la présente étude indiquent qu'une infection à *T. evansi* chez les rats est associée à un stress oxydatif, indiqué par la peroxydation des lipides et un dégât oxydatif dans les membranes des érythrocytes, comme cela a été démontré par une peroxydation *in vitro*. Cela peut être une des causes de l'anémie dans une trypanosomose aiguë.

(c) CHIMIOTHÉRAPIE

15069. Altenkamper, M., Bechem, B., Perruchon, J., Heinrich, S., Madel, A., Ortmann, R., Dahse, H. M., Freunscht, E., Wang, Y., Rath, J., Stich, A., Hitzler, M., Chiba, P., Lanzer, M. et Schlitzer, M., 2009. Antimalarial and antitrypanosomal activity of a series of amide and sulfonamide derivatives of a 2,5-diaminobenzophenone. [Activité antipaludique et antitrypanosomienne d'une série de dérivés d'amide et de sulfonamide d'une 2,5-diaminobenzophénone.] *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, **17** (22): 7690-7697.

Institut fur Pharmazeutische Chemie, Philipps-Universitat Marburg, Marbacher Weg 6, 35032 Marburg, Allemagne.

15070. Bacchi, C. J., Barker, R. H., Jr., Rodriguez, A., Hirth, B., Rattendi, D., Yarlett, N., Hendrick, C. L. et Sybertz, E., 2009. Trypanocidal activity of 8-methyl-5'-{[(Z)-4-aminobut-2-enyl]-[methylamino]}adenosine (Genz-644131), an adenosylmethionine decarboxylase inhibitor. [Activité trypanocide de 8-méthyl-5'-{[(Z)-4-aminobut-2-enyl]-[méthylamino]}adénosine (Genz-644131), un inhibiteur d'adénosylméthionine décarboxylase.] *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **53** (8): 3269-3272.

Haskins Laboratories, Université Pace, 41 Park Row, New York, NY 10038, E-U. [cbacchi@pace.edu]

Le genzyme 644131, 8-méthyl-5'-{[(Z)-4-aminobut-2-enyl](methylamino)}adénosine, est un analogue de l'inhibiteur de S-adénosylméthionine décarboxylase (AdoMetDC) activé par l'enzyme et de l'agent trypanocide MDL-7381, 5-{[(Z)-4-aminobut-2-enyl](methylamino)}adénosine. L'analogue diffère du parent car il a un groupe de 8-méthyle sur l'anneau de purine qui lui confère des activités pharmacocinétiques, biochimiques et trypanocides favorables. Le composé était curatif dans des infections modèles aiguës à *Trypanosoma brucei brucei* et chimiorésistantes à *Trypanosoma brucei rhodesiense* avec une activité de dose unique dans la gamme de 1 à 5 mg/kg/jour pendant quatre jours contre des infections à *T. brucei brucei* et de 25 à 50 mg/kg deux fois par jour contre des infections à *T. brucei rhodesiense*. Le composé n'était pas curatif dans le modèle d'infection à TREU 667 du système nerveux central mais éliminait la parasitose dans le sang et prolongeait la

période jusqu'à une recrudescence dans plusieurs groupes. La présente étude montre que l'AdoMetDC reste une cible chimiothérapeutique attrayante chez les trypanosomes africains et que des modifications chimiques dans les inhibiteurs de l'AdoMetDC peuvent produire des caractéristiques chimiothérapeutiques plus favorables que le composé tête de série.

15071. **Bakunova, S. M., Bakunov, S. A., Wenzler, T., Barszcz, T., Werbovetz, K. A., Brun, R. et Tidwell, R. R., 2009.** Synthesis and antiprotozoal activity of pyridyl analogues of pentamidine. [Synthèse et activité antiprotozoaire des analogues du pyridyle de la pentamidine.] *Journal of Medicinal Chemistry*, **52** (15): 4657-4667.

Department of Pathology and Laboratory Medicine, School of Medicine, Université de Caroline du Nord, Chapel Hill, Caroline du Nord 27599-7525, E-U.

Une série de nouveaux analogues du pyridyle 1 à 18 du médicament antiprotozoaire 1,5-bis(4-amidinophénoxy)pentane (pentamidine) a été synthétisée et testée pour leurs activités *in vitro* contre *Trypanosoma brucei rhodesiense*, *Plasmodium falciparum* et *Leishmania donovani* et pour leur cytotoxicité contre les cellules de mammifères. Les propriétés antiprotozoaires des composés 1 à 18 dépendaient de la position des parties cationiques sur les anneaux de pyridine ainsi que de la nature des substituants sur les groupes d'amidine. La diamidine 6 avec des parties cationiques adjacentes aux atomes d'azote de pyridine était le composé le plus prometteur de la série présentant des activités supérieures *in vitro* à la pentamidine contre *T. brucei rhodesiense*, *P. falciparum* et *L. donovani*. Un promédicament oral de la diamidine 6, la diamidoxime 9, administré à raison de 25 mg/kg par jour pendant quatre jours, présentait une efficacité antitrypanosomienne excellente *in vivo*, guérissant tous les animaux infectés dans le modèle murin STIB900 de trypanosomose aiguë.

15072. **Bawm, S., Tiwananthagorn, S., Lin, K. S., Hirota, J., Irie, T., Htun, L. L., Maw, N. N., Myaing, T. T., Phay, N., Miyazaki, S., Sakurai, T., Oku, Y., Matsuura, H. et Katakura, K., 2009.** Evaluation of Myanmar medicinal plant extracts for antitrypanosomal and cytotoxic activities. [Évaluation des extraits de plantes médicinales de Myanmar pour leurs activités antitrypanosomiques et cytotoxiques.] *Journal of Veterinary Medical Science*. Publication électronique avant l'impression le 22 décembre.

Laboratory of Parasitology, Department of Disease Control, Graduate School of Veterinary Medicine, Université d'Hokkaido, Japon.

Les options chimiothérapeutiques actuelles pour la trypanosomose africaine chez les humains et le bétail sont très limitées. Dans la présente étude, 71 plantes médicinales provenant de 60 espèces végétales recueillies au Myanmar ont été ciblées pour leur activité antitrypanosomienne contre les trypomastigotes de *Trypanosoma evansi* et leur cytotoxicité *in vitro* contre les cellules MRC-5. L'extrait dans du méthanol de l'écorce de racine séchée de *Vitis repens* présentait l'activité antitrypanosomienne la plus élevée avec une valeur CI(50) de 8,6 +/- 1,5 µg/ml et l'indice de sélectivité le plus élevé de 24,4. Les extraits de *Brucea javanica*, *Vitex arborea*, *Eucalyptus globulus* et *Jatropha podagrica* avaient également une activité remarquable avec des valeurs CI(50) et des indices de sélectivité dans la gamme de 27,2 à 52,6 µg/ml et de 11,4 à 15,1, respectivement.

15073. **Bryant, C., Kerr, I. D., Debnath, M., Ang, K. K., Ratnam, J., Ferreira, R. S., Jaishankar, P., Zhao, D., Arkin, M. R., McKerrow, J. H., Brinen, L. S. et Renslo, A. R., 2009.** Novel non-peptidic vinylsulfones targeting the S2 and S3 subsites of parasite cysteine proteases. [Nouveaux vinylsulfones non peptidiques ciblant les sous-sites S2 et S3 des protéases à cystéine du parasite.] *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, **19** (21): 6218-6221.

Small Molecule Discovery Center, Université de Californie, San Francisco, CA 94158, E-U.

15074. **Cavalli, A. et Bolognesi, M. L., 2009.** Neglected tropical diseases: multi-target-directed ligands in the search for novel lead candidates against *Trypanosoma* and *Leishmania*. [Maladies tropicales négligées: ligands dirigés vers des cibles multiples dans la recherche de nouveaux candidats têtes de série contre *Trypanosoma* et *Leishmania*.] *J. Medicinal Chemistry*, **52** (23): 7339-7359.

Department of Pharmaceutical Sciences, Alma Mater Studiorum, Université de Bologne, Via Belmeloro 6, 40126 Bologne, Italie.

Pas de résumé disponible.

15075. **Collar, C. J., Al-Salabi, M. I., Stewart, M. L., Barrett, M. P., Wilson, W. D. et de Koning, H. P., 2009.** Predictive computational models of substrate binding by a nucleoside transporter. [Modèles informatiques prédictifs de la liaison au substrat par un transporteur de nucléoside.] *Journal of Biological Chemistry*, **284** (49): 34028-34035.

Department of Chemistry, Université de l'État de Géorgie, Atlanta, Géorgie 30303, E-U.

Les transporteurs jouent un rôle crucial à la fois dans les mécanismes de résistance des médicaments existants et dans un ciblage efficace de leurs remplacements. Les composés du mélarsoprol et de la diamidine similaires à la pentamidine et à la furamidine sont principalement absorbés par les trypanosomes du genre *Trypanosoma brucei* par le biais du transporteur d'aminopurine P2. Dans des expériences de concurrence normalisées avec ³H adénosine, les constantes d'inhibition du transporteur P2 (K(i)) ont été déterminées pour un jeu de données divers d'analogues de l'adénosine, de diamidines, de composés approuvés par la Food and Drug Administration et d'analogues de ceux-ci ainsi que de composés trypanocides sur mesure. Une biologie computationnelle a été employée pour étudier la diversité de la structure des composés par rapport à l'interaction avec le transporteur P2. Ces explorations ont conduit à des modèles pour des prédictions d'inhibition de composés connus et nouveaux afin d'obtenir une information sur la base moléculaire pour l'inhibition du transporteur P2. Une pharmacophore commune pour l'inhibition du transporteur P2 a été identifiée avec d'autres caractéristiques structurales clés. Notre modèle fournit un aperçu des interactions du transporteur P2 avec des composés connus et contribue aux stratégies pour la conception de nouveaux composés antiparasitaires. Cette approche offre un outil quantitatif et prédictif pour une reconnaissance moléculaire par des transporteurs spécifiques sans

nécessiter une information de la séquence structurale ou même primaire de la protéine de transport.

15076. **Dardonville, C., Fernandez-Fernandez, C., Gibbons, S. L., Jagerovic, N., Nieto, L., Ryan, G., Kaiser, M. et Brun, R., 2009.** Antiprotozoal activity of 1-phenethyl-4-aminopiperidine derivatives. [Activité antiprotozoaire des dérivés d'1-phénéthyle-4-aminopipéridine.] *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **53** (9): 3815-3821.

Instituto de Quimica Medica, CSIC, Juan de la Cierva 3, E-28006 Madrid, Espagne. [dardonville@iqm.csic.es].

Une série de 44 dérivés de 4-aminopipéridine a été criblée *in vitro* contre quatre parasites protozoaires (*Trypanosoma brucei rhodesiense*, *Trypanosoma cruzi*, *Leishmania donovani* et *Plasmodium falciparum*). Ce criblage a identifié 29 molécules sélectivement actives contre des trypomastigotes de la forme sanguine de *T. b. rhodesiense*, avec des concentrations inhibitrices de 50% (CI50) allant de 0,12 à 10 µM, et 33 composés actifs contre la souche K1 de *P. falciparum*, résistante à la chloroquine et à la pyriméthamine (gamme CI50 de 0,17 à 5 µM). En outre, sept composés présentaient une activité contre les amastigotes intracellulaires de *T. cruzi* dans la même gamme que le médicament de référence, le benznidazole (CI50, 1.97 µM) mais étaient également toxiques pour les cellules L-6, ce qui indique peu de sélectivité pour *T. cruzi*. Aucune des molécules testées ne présentait d'activité antileishmaniale intéressante contre les amastigotes axéniques de *L. donovani*. A notre connaissance, il s'agit de la première signalisation de l'activité antitrypanosomienne de molécules portant le squelette de 4-aminopipéridine.

15077. **Dube, A., Gupta, R. et Singh, N., 2009.** Reporter genes facilitating discovery of drugs targeting protozoan parasites. [Gènes rapporteurs facilitant la découverte de médicaments ciblant les parasites protozoaires.] *Trends in Parasitology*, **25** (9): 432-439.

Division of Parasitology, Central Drug Research Institute, Lucknow 226 001, Inde. [anuradha_dube@hotmail.com].

La transfection de parasites protozoaires tels que *Plasmodium*, *Leishmania*, *Trypanosoma* et *Toxoplasma* avec diverses constructions de gènes rapporteurs a révolutionné les études visant à comprendre la biologie des interactions hôte-parasite au niveau cellulaire. Elle a donné un élan au développement de cribles rapides et fiables de médicaments à la fois pour les médicaments établis et pour les nouvelles molécules contre différents parasites et autres pathogènes. En outre, les gènes rapporteurs se sont avérés être un outil excellent et prometteur pour étudier l'évolution d'une maladie. Nous examinons ici les progrès récents accomplis en utilisant des gènes rapporteurs pour un criblage *in vitro* et *in vivo* des médicaments, un criblage de haut débit, une imagerie non invasive de l'animal entier pour les parasites et pour l'étude de plusieurs aspects des interactions hôte-parasite.

15078. **Eberle, C., Burkhard, J. A., Stump, B., Kaiser, M., Brun, R., Krauth-Siegel, R. L. et Diederich, F., 2009.** Synthesis, inhibition potency, binding mode, and antiprotozoal activities of fluorescent inhibitors of trypanothione reductase based

on mepacrine-conjugated diaryl sulfide scaffolds. [Synthèse, puissance d'inhibition, mode de liaison et activités antiprotozoaires des inhibiteurs fluorescents de la réductase de trypanothione basés sur des échafaudages de sulfure de diaryle conjugués à la mepacrine.] *ChemMedChem*, **4** (12): 2034-2044.

Laboratoire de Chimie organique, ETH Zurich, Honggerberg, HCI, 8093 Zurich, Suisse.

La réductase de trypanothione (TR) est un flavoenzyme unique aux parasites trypanosomatides et une cible pour les programmes de découvertes de têtes de série. Divers échafaudages d'inhibiteurs, présentant une affinité modérée pour l'enzyme du parasite, ont émergé dans le passé. Nous montrons ici que la combinaison de deux motifs structuraux d'inhibiteurs de TR – le sulfure de diaryl et la mepacrine – permet d'aborder simultanément deux endroits hydrophobes dans le site actif. L'efficacité de liaison de ces conjugats est renforcée par rapport à celle des inhibiteurs parents respectifs. Ils présentent des valeurs K(ic) pour l'enzyme du parasite aussi faibles que 0,9+-0,1 µM et présentent une sélectivité élevée pour TR par rapport à la réductase de glutathione humaine (GR). Malgré leur masse moléculaire considérable et, dans certains cas, leurs charges positives permanentes, des études *in vitro* ont révélé des valeurs CI(50) dans la gamme micromolaire faible à sous-micromolaire contre *Trypanosoma brucei rhodesiense* et *Trypanosoma cruzi* ainsi que contre le parasite du paludisme, *Plasmodium falciparum*, qui est dépourvu d'un métabolisme du trypanothione. Les inhibiteurs présentent une forte fluorescence due à leur fraction d'aminooacridine. Cette caractéristique permet de visualiser les médicaments dans le parasite où une accumulation élevée a été observée par microscopie par fluorescence même après de brèves périodes d'exposition.

15079. **Gigante, F., Kaiser, M., Brun, R. et Gilbert, I. H., 2009.** SAR studies on azasterols as potential anti-trypanosomal and anti-leishmanial agents. [Études des rapports structure-activité sur les azastérols en tant qu'agents antitypanosomiens et antileishmaniens potentiels.] *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, **17** (16): 5950-5961.

Université de Dundee, Sir James Black Centre, R-U.

15080. **Gillingwater, K., Kumar, A., Anbazhagan, M., Boykin, D. W., Tidwell, R. R. et Brun, R., 2009.** *In vivo* investigations of selected diamidine compounds against *Trypanosoma evansi* using a mouse model. [Études *in vitro* de composés de diamidine sélectionnés contre *T. evansi* à l'aide d'un modèle murin.] *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **53** (12): 5074-5079.

Chimiothérapie des parasites, Département de Parasitologie médicale et de Biologie des infections, Institut Tropical Suisse, Bâle, Suisse.

Le surra est une infection protozoaire pathogène animale, causée par *Trypanosoma evansi*, qui évolue en une maladie débilitante létale. Les mesures de lutte reposent sur le diagnostic et le traitement. Toutefois, avec l'émergence continue d'une chimiorésistance, cette tactique est en train d'échouer et le besoin pressant de nouveaux agents chimiothérapeutiques est en train de devenir crucial. Avec l'introduction de nouvelles

diamidines aromatiques, une nouvelle catégorie de médicaments antitrypanosomiens a été découverte. Néanmoins, leur efficacité dans un modèle de souris infectées à *T. evansi* n'était pas connue. Au total, 30 composés sélectionnés auparavant sur la base de leur activité *in vitro* ont été testés dans un modèle murin d'infection à *T. evansi*. Six des composés étaient capables de guérir des souris infectées avec *T. evansi* à des doses aussi faibles que 0,5 et 0,25 mg/kg de poids corporel, administrées pendant quatre jours consécutifs et ils étaient plus efficaces que les médicaments standards, à savoir la suramine, le diminazène et la quinapyramine. Après avoir appliqué tous les critères de sélection, trois composés de diamidine (DB 75, DB 867 et DB 1192) ont rempli les conditions requises en tant que composés tête de série et ont été considérés avoir le potentiel d'agir en tant que candidats en préclinique contre une infection à *T. evansi*.

15081. **Hirth, B., Barker, R. H., Jr., Celatka, C. A., Klinger, J. D., Liu, H., Nare, B., Nijjar, A., Phillips, M. A., Sybertz, E., Willert, E. K. et Xiang, Y.**, 2009. Discovery of new S-adenosylmethionine decarboxylase inhibitors for the treatment of Human African Trypanosomiasis (HAT). [Découverte de nouveaux inhibiteurs de la S-adénosylméthionine décarboxylase pour le traitement de la Trypanosomose humaine africaine (THA).] *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, **19** (11): 2916-2919.

Drug and Biomaterial R&D, Genzyme Corporation, Waltham, MA 02451, E-U.

Une modification de la structure de l'inhibiteur 1 d'AdoMetDC (MDL73811) dans le trypanosome a résulté en l'identification d'un nouvel inhibiteur 7a, qui comporte un substituant du méthyle à la position 8. Le composé 7a présente une plus grande puissance à la fois contre l'enzyme AdoMetDC dans le trypanosome et contre les parasites et une meilleure pénétration de la barrière hématoméningée que l'inhibiteur 1.

15082. **Hu, L., Arafa, R. K., Ismail, M. A., Patel, A., Munde, M., Wilson, W. D., Wenzler, T., Brun, R. et Boykin, D. W.**, 2009. Synthesis and activity of azaterphenyl diamidines against *Trypanosoma brucei rhodesiense* and *Plasmodium falciparum*. [Synthèse et activité des diamidines d'azaterphényle contre *T. b. rhodesiense* et *P. falciparum*.] *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, **17** (18): 6651-6658.

Department of Chemistry, Université de l'État de Géorgie, GA 30303-3083, E-U.

Une série de diamidines d'azaterphényle a été synthétisée et évaluée pour leur activité antiprotozoaire *in vitro* à la fois contre *Trypanosoma brucei rhodesiense* (*T. b. r.*) et *Plasmodium falciparum* (*P. f.*) et leur efficacité *in vivo* dans le modèle murin aigu STIB900 pour *T. b. r.* Six des 13 composés présentaient des valeurs CI(50) inférieures à 7 nM contre *T. b. r.* Douze d'entre eux présentaient des valeurs CI50 inférieures à 6 nM contre *P. f.* et six d'entre eux présentaient des valeurs CI50 de 0,6 nM, qui sont plus de 25 fois plus puissantes que la furamidine. En outre, deux d'entre eux présentaient une sélectivité plus de 40 fois plus élevée pour *P. f.* par rapport à *T. b. r.* Trois composés 15b, 19d et 19e présentaient une efficacité *in vivo* contre *T. b. r.* bien supérieure à celle de la furamidine et équivalente ou supérieure à celle de l'azafuramidine. L'activité antiparasitaire de ces diamidines dépend de

l'emplacement de(s) atome(s) d'azote sur l'anneau par rapport aux groupes d'amidine et est généralement corrélée avec une affinité de liaison à l'ADN.

15083. **Huang, T. L., Vanden Eynde, J. J., Mayence, A., Collins, M. S., Cushion, M. T., Rattendi, D., Londono, I., Mazumder, L., Bacchi, C. J. et Yarlett, N., 2009.** Synthesis and SAR of alkanediamide-linked bisbenzamidines with anti-trypanosomal and anti-pneumocystis activity. [Synthèse et rapports structure-activité des bisbenzamidines liées à l'alkanediamide présentant une activité antitrypanosomienne et anti-pneumocystique.] *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, **19** (20): 5884-5886.

Université Xavier de Louisiane, College of Pharmacy, 1 Drexel Drive, New Orleans, LA 70125, E-U. [thuang@xula.edu].

15084. **Kerr, I. D., Lee, J. H., Farady, C. J., Marion, R., Rickert, M., Sajid, M., Pandey, K. C., Caffrey, C. R., Legac, J., Hansell, E., McKerrow, J. H., Craik, C. S., Rosenthal, P. J. et Brimen, L. S., 2009.** Vinyl sulfones as antiparasitic agents and a structural basis for drug design. [Les sulfones de vinyle en tant qu'agents antiparasitaires et que base structurale pour la conception de médicament.] *Journal of Biological Chemistry*, **284** (38): 25697-25703.

Department of Cellular and Molecular Pharmacology, Université de Californie, San Francisco, Californie 94158-2550, E-U.

Les protéases à cystéine de la superfamille papaïne sont impliquées dans un certain nombre de processus cellulaires et sont des facteurs importants de la virulence dans la pathogénèse d'une maladie parasitaire. Ces enzymes ont donc émergé en tant que cibles prometteuses pour des médicaments antiparasitaires. Nous signalons les structures cristallines de trois protéases majeures à cystéine du parasite, la cruzaine, la falcipâine-3 et la structure de rhodésaine rapportée pour la première fois, dans un complexe avec une catégorie d'inhibiteurs puissants, à petite molécule, de la protéase à cystéine, les sulfones de vinyle. Ces données conjointement avec la cinétique d'inhibition comparative, fournissent un aperçu des mécanismes moléculaires qui régissent l'inhibition de la protéase à cystéine par les sulfones de vinyle, la spécificité de ces protéases importantes et le potentiel des sulfones de vinyle en tant que médicaments antiparasitaires.

15085. **Mallari, J. P., Shelat, A. A., Kosinski, A., Caffrey, C. R., Connelly, M., Zhu, F., McKerrow, J. H. et Guy, R. K., 2009.** Structure-guided development of selective TbcatB inhibitors. [Développement guidé par la structure d'inhibiteurs sélectifs de TbcatB.] *Journal of Medical Chemistry*, **52** (20): 6489-6493.

Graduate Program in Chemistry and Chemical Biology, Université de Californie, San Francisco, Californie 94143-2280, E-U.

La cathepsine trypanosomienne, TbcatB, est essentielle à la survie du parasite et est une cible thérapeutique attrayante. Nous signalons ici le développement guidé par la structure d'inhibiteurs de TbcatB ayant une spécificité relative à la rhodésaine et aux cathepsines B et

L humaines. Les inhibiteurs ont été testés pour leur activité enzymatique, trypanocide et leur cytotoxicité en général. Ces données valident TbcatB du point de vue chimique en tant que cible chimiothérapeutique et démontrent qu'il est possible d'inhiber TbcatB de façon sélective et puissante par rapport à des homologues trypanosomiens et humains.

15086. **Mina, J. G., Pan, S. Y., Wansadhipathi, N. K., Bruce, C. R., Shams-Eldin, H., Schwarz, R. T., Steel, P. G. et Denny, P. W., 2009.** The *Trypanosoma brucei* sphingolipid synthase, an essential enzyme and drug target. [La synthase des sphingolipides de *T. brucei*, un enzyme essentiel et une cible chimiothérapeutique.] *Molecular and Biochemical Parasitology*, **168** (1): 16-23.

Centre for Bioactive Chemistry, Department of Chemistry and School of Biological and Biomedical Sciences, Université de Durham, Durham, R-U.

Les sphingolipides sont des composants importants des membranes eucaryotes, en particulier de la membrane plasmique et sont impliqués dans une gamme diverse de processus de transduction du signal. Chez les Eukaryota, la voie biosynthétique pour la formation de ces espèces de lipides est en grande partie conservée. Toutefois, contrairement aux mammifères qui produisent de la sphingomyéline (SM), plusieurs champignons et protozoaires pathogènes synthétisent l'inositol phosphorylcéamide (IPC) en tant que phosphosphingolipide primaire. Ce processus est catalysé par la synthase d'IPC de l'enzyme, une cible reconnue pour les agents antifongiques codée par le gène AUR1 dans la levure. Récemment, des orthologues fonctionnels d'AUR1p ont été identifiés dans un groupe de protozoaires pathogènes transmis par des insectes, les Kinetoplastida, qui sont responsables d'une gamme de maladies communément appelées négligées. Parmi ceux-ci, les espèces de *Trypanosoma brucei* sont les agents causant la trypanosomose humaine africaine dans un grand nombre des régions les plus sous développées d'Afrique. Les traitements disponibles pour ces maladies sont limités, leur efficacité est en train de diminuer et ils comportent souvent des effets secondaires graves. Dans ce contexte de la synthase des sphingolipides de *T. brucei*, un orthologue d'AUR1p dans la levure, peut représenter une cible prometteuse pour de nouveaux agents antiprotozoaires. Nos études identifient un isoforme de cette protéine en tant que nouvel enzyme bifonctionnel capable de catalyser la synthèse à la fois d'IPC et de SM, dont la présence dans le parasite est connue. En outre, la synthase est essentielle à la croissance du parasite et peut être inhibée par un agent antifongique connu à des niveaux nanomolaires *in vitro*. Notamment, ce médicament démontre une capacité trypanocide contre les parasites à forme sanguine cultivés. Par conséquent, la synthase des sphingolipides de *T. brucei* représente une cible chimiothérapeutique valable et prometteuse.

15087. **Mpamhangha, C. P., Spinks, D., Tulloch, L. B., Shanks, E. J., Robinson, D. A., Collie, I. T., Fairlamb, A. H., Wyatt, P. G., Frearson, J. A., Hunter, W. N., Gilbert, I. H. et Brenk, R., 2009.** One scaffold, three binding modes: novel and selective pteridine reductase 1 inhibitors derived from fragment hits discovered by virtual screening. [Un échafaudage, trois modes de liaison: de nouveaux inhibiteurs sélectifs de la ptéridine réductase 1 tirés de fragments découverts par un ciblage virtuel.] *Journal of Medical Chemistry*, **52** (14): 4454-4465.

Division of Biological Chemistry and Drug Discovery, College of Life Sciences, Université de Dundee, Dundee DD1 5EH, R-U.

15088. **Nibret, E., Sporer, F., Asres, K. et Wink, M., 2009.** Antitrypanosomal and cytotoxic activities of pyrrolizidine alkaloid-producing plants of Ethiopia. [Activités antitrypanosomiennes et cytotoxiques de végétaux d'Éthiopie produisant des alcaloïdes de pyrrolizidine.] *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, **61** (6): 801-808.

Institut fur Pharmazie und Molekulare Biotechnologie, Université d'Heidelberg, im Neuenheimer Feld 364, Heidelberg, Allemagne.

L'objectif était de déterminer l'effet *in vitro* d'extraits de 19 espèces végétales éthiopiennes et de quatre alcaloïdes de pyrrolizidine purs sur les formes sanguines de *Trypanosoma brucei brucei* et sur les cellules HL-60 de leucémie humaine. Les extraits bruts des végétaux ont été préparés avec du méthanol et du dichlorométhane. Les extraits alcaloïdes des fleurs de *Solanecio angulatus* ont été préparés avec et sans réduction de zinc avec la méthode d'extraction par des acides/bases. L'activité inhibitrice de prolifération des cellules des extraits et des composés a été évaluée avec le bleu Alamar. L'extrait le plus actif était l'extrait de fleurs de *Solanecio angulatus* dans du dichlorométhane avec une valeur CI50 de 12,17 µg/ml. Le meilleur indice de sélectivité (IS > 41,08) a été obtenu pour le même extrait déterminé avec des cellules HL-60. L'extrait d'alcaloïde réduit préparé à partir des fleurs de *S. angulatus* et après une extraction par des acides/bases présentait davantage d'activité antitrypanosomienne que l'extrait d'alcaloïde non réduit avec une valeur CI50 de 14,35 µg/ml et un indice de sélectivité de 12,23. Le deuxième extrait le plus actif était l'extrait de brindilles de *Crotalaria phillipsiae* dans du dichlorométhane avec une valeur CI50 de 12,67 µg/ml et un indice de sélectivité de 34,35. La plupart des autres extraits testés présentaient des activités antitrypanosomiennes modérées dans des mesures variables. Parmi les quatre alcaloïdes de pyrrolizine purs testés, la sénécionine présentait une activité antitrypanosomienne modérée avec une valeur CI50 de 41,78 µg/ml. Nous concluons que les fleurs de *Solanecio angulatus* et les brindilles de *Crotalaria phillipsiae* pourraient servir de sources de nouveaux composés trypanocides pour le traitement de la trypanosomose.

15089. **Ogungbe, I. V. et Setzer, W. N., 2009.** Comparative molecular docking of antitrypanosomal natural products into multiple *Trypanosoma brucei* drug targets. [Simulation computationnelle comparative de liaison moléculaire de produits naturels antitrypanosomiens en cibles chimiothérapeutiques multiples contre *T. brucei*.] *Molecules*, **14** (4): 1513-1536.

Department of Chemistry, Université d'Alabama, Huntsville, AL 35899, E-U.
[dayovictor2000@yahoo.com].

Des produits antitrypanosomiens naturels avec des motifs structuraux différents, qui s'étaient avérés avoir une activité inhibant la croissance de *Trypanosoma brucei*, ont été manipulés en cibles chimiothérapeutiques validées du parasite, qui incluent la réductase de trypanothione, la rhodésaïne, la synthase de farnésyle diphosphate, et l'isomérase de triose-phosphate. Les calculs *in silico* prédisaient que les modes de liaison à énergie la plus faible d'un certain nombre de composés peuvent interagir avec les résidus dépendant de la catalyse, ce qui en fait des inhibiteurs catalytiques possibles et, bien sûr, actifs du point de vue physiologique. Les composés qui possèdent un nombre de groupes acceptant et/ou faisant

don d'une liaison hydrogène tels que les phénoliques et les quinones présentent des interactions considérables avec les cibles. Les composés tels que la cissampéloflavone, la 3-gérynlémmodine et la ningpogénine sont, par conséquent, très prometteurs.

15090. **Papanastasiou, I., Tsotinis, A., Zoidis, G., Kocolouris, N., Prathalingam, S. R. et Kelly, J. M., 2009.** Design and synthesis of *Trypanosoma brucei* active 1-alkyloxy and 1-benzyloxyadamantano 2-guanylhydrazones. [Conception et synthèse des 1-alkyloxy and 1-benzyloxyadamantano 2-guanylhydrazones actifs de *T. brucei*.] *ChemMedChem*, **4** (7): 1059-1062.

Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Chemistry, Université d'Athènes, Panepistimioupoli-Zografou, 157 71 Athènes, Grèce.

15091. **Pascholati, C. P., Lopera, E. P., Pavinatto, F. J., Caseli, L., Nobre, T. M., Zaniquelli, M. E., Viitala, T., D'Silva, C. et Oliveira, O. N., Jr., 2009.** The interaction of an antiparasitic peptide active against African sleeping sickness with cell membrane models. [L'interaction d'un peptide antiparasitaire actif contre la maladie du sommeil africaine avec des modèles de membrane cellulaire.] *Colloids and Surfaces B Biointerfaces*, **74** (2): 504-510.

Instituto de Física de São Carlos, Université de São Paulo, 13560-970 São Carlos, SP, Brésil.

Les peptides zwittérioniques ayant une activité trypanocide sont des composés tête de série prometteurs pour le traitement de la maladie du sommeil africaine et ont motivé la recherche dans la création de composés pouvant perturber la membrane des protozoaires. Dans la présente étude, nous utilisons la technique de couche monomoléculaire de Langmuir pour étudier les propriétés de surface d'un peptide antiparasitaire, à savoir S-(2,4-dinitrophényle)glutathione di-2-propyl ester, et son interaction avec une membrane modèle comprenant une couche monomoléculaire de phospholipide. Le médicament formait des couches monomoléculaires de Langmuir stables dont la principale caractéristique était une transition de phase accompagnée par une élasticité de surface négative. Cela était attribué à une agrégation après une compression due à des associations de liaison intermoléculaire des molécules, déduite de la pression de surface et des isothermes potentiels de surface, d'images de microscopie de l'angle de Brewster, de la spectroscopie infra-rouge et des mesures d'élasticité dynamique. Lorsque co-étalé avec la dipalmitoyl phosphatidyl choline (DPPC), le médicament affectait à la fois la pression de surface et la morphologie de la couche monomoléculaire, même à des pressions de surface élevées et avec de faibles quantités de médicament. Les résultats ont été interprétés en supposant une interaction répulsive coopérative entre le médicament et les molécules DPPC. Une telle interaction répulsive et les grands changements de fluidité résultant de l'agrégation du médicament peuvent être liés à la perturbation de la membrane, qui est essentielle pour la propriété d'élimination du parasite.

15092. **Patterson, S., Jones, D. C., Shanks, E. J., Frearson, J. A., Gilbert, I. H., Wyatt, P. G. et Fairlamb, A. H., 2009.** Synthesis and evaluation of 1-(1-(Benzo[b]thiophen-2-yl)cyclohexyl)piperidine (BTCP) analogues as inhibitors of trypanothione reductase. [Synthèse et évaluation des analogues de 1-(1-(Benzo[b]thiophen-2-yl)cyclohexyl)piperidine (BTCP) en tant qu'inhibiteurs de la réductase de trypanothione.] *ChemMedChem*, **4** (8): 1341-1353.

Division of Biological Chemistry & Drug Discovery, College of Life Sciences,
Université de Dundee, Dundee DD1 5EH, R-U.

15093. **Richardson, J. L., Nett, I. R., Jones, D. C., Abdille, M. H., Gilbert, I. H. et Fairlamb, A. H., 2009.** Improved tricyclic inhibitors of trypanothione reductase by screening and chemical synthesis. [Inhibiteurs tricycliques améliorés de la réductase de trypanothione par criblage et synthèse chimique.] *ChemMedChem*, **4** (8): 1333-1340.

Division of Biological Chemistry & Drug Discovery, College of Life Sciences,
Université de Dundee, Dundee DD1 5EH, Écosse, R-U.

La réductase de trypanothione (TryR) est un enzyme clé validé dans le métabolisme d'oxydoréduction des trypanosomes pathogènes et des parasites de la leishmaniose basé sur le trypanothione. Ce système est absent chez les humains, étant remplacé par le glutathione et la réductase de glutathione et, en tant que tel, offre une cible pour une inhibition sélective. En tant que partie d'un programme visant à découvrir des médicaments antiparasitaires, la collection LOPAC1280 de 1 266 composés a été ciblée contre TryR et les composés têtes de série ont été évalués contre la réductase de glutathione et les parasites *T. brucei*. Les composés tête de série incluaient un certain nombre de médicaments neuroleptiques tricycliques connus ainsi que de nouveaux échafaudages pour TryR. Trois nouveaux composés têtes de série ont été identifiés et des études des rapports structure-activité sur l'un de ceux-ci utilisant une information provenant des agents neuroleptiques tricycliques ont conduit à la découverte d'un inhibiteur compétitif ($K(i)=330$ nM) ayant une puissance améliorée contre *T. brucei* ($CE50=775$ nM).

15094. **Schmidt, T. J., Nour, A. M., Khalid, S. A., Kaiser, M. et Brun, R., 2009.** Quantitative structure-antiprotozoal activity relationships of sesquiterpene lactones. [Relations quantitatives structure-activité antiprotozoaire des lactones de sesquiterpène.] *Molecules*, **14** (6): 2062-2076.

Westfälische Wilhelms-Universität Munster, Institut für Pharmazeutische Biologie und Phytochemie, Hittorfstrasse 56, D-48149 Munster, Allemagne.
[thomschm@uni-muenster.de].

Motivés par les résultats de nos études précédentes dans lesquelles nous avions découvert une forte activité des certains lactones de sesquiterpènes (STL) contre *Trypanosoma brucei rhodesiense* (qui cause la maladie du sommeil est-africaine), nous avons effectué une étude de la structure-activité *in vitro* sur un jeu de 40 STL contre *T. brucei rhodesiense*, *T. cruzi*, *Leishmania donovani* et *Plasmodium falciparum*. En outre, l'activité cytotoxique contre des cellules L6 du myoblaste squelettique du rat a été évaluée. Certains des composés possédaient une forte activité, en particulier contre *T. brucei* (ex: l'hélénaline et certains de ses esters avec des valeurs $CI50$ de 0,05 à 0,1 μ M, qui est environ 10 fois plus faible que leur activité cytotoxique. Il s'est avéré que toutes les activités antiprotozoaires étudiées sont corrélées significativement avec la cytotoxicité et les facteurs déterminants majeurs de l'activité sont des éléments structuraux non saturés a,b, connus également pour leur caractère essentiel pour d'autres activités biologiques des STL. Nous avons toutefois

observé que certains composés sont considérablement plus toxiques pour les protozoaires que pour les cellules de mammifères alors que d'autres sont plus cytotoxiques qu'actifs contre les protozoaires. Une analyse des QSAR a, par conséquent, été effectuée afin de discerner l'activité antiparasitaire des STL contre *T. brucei* et leur cytotoxicité. Les deux activités s'avéraient dépendre dans une grande mesure des mêmes éléments structuraux et propriétés moléculaires. La variance observée dans les données biologiques peut être expliquée en termes des relations subtiles des influences relatives des divers descripteurs moléculaires.

15095. **Schulz, M., Bakker, B. M. et Klipp, E., 2009.** TiDe: a software for the systematic scanning of drug targets in kinetic network models. [TiDe : un logiciel pour le balayage systématique des cibles chimiothérapeutiques dans des modèles de réseau cinétique.] *BMC Bioinformatics*, **10**: 344.

Theoretical Biophysics, Institute for Biology, Humboldt Universität zu Berlin, Invadilenstrasse, 42, 10115 Berlin, Allemagne. [marvin.schulz@biologie.hu-berlin.de].

Au cours des stades du développement d'un candidat-médicament puissant, des composés peuvent échouer pour plusieurs raisons. L'une d'elles, l'efficacité d'un candidat, peut être estimée *in silico* si un modèle approprié d'équation différentielle ordinaire de la voie affectée est disponible. Avec un tel modèle à portée de main, il est également possible de détecter les réactions qui ont un effet important sur une certaine variable telle que la concentration d'une substance. Nous indiquons un algorithme qui teste systématiquement l'influence d'activateurs et d'inhibiteurs de type et de puissance différents agissant à différentes positions dans le réseau. L'effet sur une quantité à choisir (ex : un flux ou une concentration à l'état stationnaire) est calculé. En outre, des associations de deux inhibiteurs ou d'un inhibiteur et d'un activateur ciblant différentes positions dans le réseau sont analysées. Nous présentons également TiDe (identification de la cible), un outil en libre accès, indépendant des plates-formes pour étudier les modèles d'équation différentielle ordinaire dans le format courant de langage SBML. Il assigne automatiquement la cinétique altérée respectivement aux réactions inhibées ou activées, effectue les calculs nécessaires et fournit un résultat graphique des résultats analytiques. A des fins d'illustration, TiDe est utilisé pour détecter les positions optimales d'un inhibiteur dans des réseaux ramifiés simples, dans une voie de signalisation et un modèle de glycolyse bien étudié chez *Trypanosoma brucei*. En utilisant TiDe, nous montrons dans les modèles ramifiés dans quelles conditions les inhibitions d'une certaine voie peuvent affecter les concentrations de molécules. Dans la voie de signalisation, nous mettons en évidence quelles inhibitions ont un effet sur les caractéristiques de signalisation de la dernière kinase active. Finalement, nous comparons notre jeu de meilleures cibles dans le modèle de glycolyse à une analyse similaire indiquant l'applicabilité de notre outil.

15096. **Spavieri, J., Kaiser, M., Casey, R., Hingley-Wilson, S., Lalvani, A., Blunden, G. et Tasdemir, D., 2009.** Antiprotozoal, antimycobacterial and cytotoxic potential of some British green algae. [Potentiel antiprotozoaire, antimycobactérien et cytotoxique de certaines algues vertes britanniques.] *Phytotherapy Research*. Publication électronique avant l'impression le 3 décembre.

Department of Pharmaceutical and Biological Chemistry, Centre for Pharmacognosy and Phytotherapy, School of Pharmacy, Université de Londres, Londres WC1N 1AX, UK.

Au cours de la poursuite de notre recherche de sources naturelles de molécules antiprotozoaires et antituberculeuses, nous avons ciblé les extraits bruts de quatre algues marines vertes (*Cladophora rupestris*, *Codium fragile* ssp. *tomentosoides*, *Ulva intestinalis* et *Ulva lactuca*) recueillies dans la région du Dorset, en Angleterre. *Trypanosoma brucei rhodesiense*, *Trypanosoma cruzi*, *Leishmania donovani* et *Mycobacterium tuberculosis* ont été utilisés comme organismes de test dans les essais *in vitro*. La toxicité sélective des extraits pour les cellules du myoblaste squelettique (L6) des mammifères a également été déterminée. Les extraits bruts d'algue n'avaient aucune activité contre *M. tuberculosis* mais présentaient une activité antiprotozoaire contre au moins deux espèces de protozoaires. Tous les extraits d'algues étaient actifs contre *T. brucei rhodesiense*, *C. rupestris* étant la plus puissante (valeur CI50 : 3,7 µg/ml), alors que *C. rupestris* et *U. lactuca* seulement avaient une activité trypanocide modérée contre *T. cruzi* (valeurs CI50 : 8,8 et 34,9 µg/ml). De nouveau, les quatre extraits présentaient une activité leishmanicide avec des valeurs CI50 allant de 12,0 à 20,2 µg/ml. Aucun des extraits ne présentait de cytotoxicité pour les cellules L6, ce qui indique que leur activité antiprotozoaire est spécifique. Il s'agit de la première étude signalant une activité antiprotozoaire et antimycobactérienne des algues marines britanniques.

15097. Spinks, D., Shanks, E. J., Cleghorn, L. A., McElroy, S., Jones, D., James, D., Fairlamb, A. H., Frearson, J. A., Wyatt, P. G. et Gilbert, I. H., 2009. Investigation of trypanothione reductase as a drug target in *Trypanosoma brucei*. [Étude de la réductase de trypanothione en tant que cible chimiothérapeutique chez *T. brucei*.] *ChemMedChem*, **4** (12): 2060-2069.

Drug Discovery Unit, College of Life Sciences, Université de Dundee, Sir James Black Centre, Dundee, DD1 5EH, R-U.

Il existe un besoin urgent de nouveaux médicaments pour le traitement de maladies parasitaires tropicales comme la trypanosomose humaine africaine, causée par *Trypanosoma brucei*. L'enzyme, réductase de trypanothione (TryR) est une cible chimiothérapeutique potentielle dans ces organismes. Nous signalons ici le criblage d'une collection de 62 000 composés contre le TryR de *T. brucei*. Des travaux supplémentaires ont été effectués pour optimiser la puissance et la sélectivité de deux nouvelles séries de composés résultant de criblages enzymatiques et du parasite entier et de « contre-criblages » de cellules de mammifères. Ces deux séries, contenant soit un échafaudage de quinoline ou de pyrimidinopyrazine, produisaient des inhibiteurs de l'enzyme et de la croissance du parasite dans une gamme micromolaire faible. Les défis de l'inhibition de TryR avec des molécules de type médicament sont discutés.

15098. Steverding, D., Wang, X. et Sexton, D. W., 2009. The trypanocidal effect of NO-releasing agents is not due to inhibition of the major cysteine proteinase in *Trypanosoma brucei*. [L'effet trypanocide d'agents libérant du NO n'est pas dû à une inhibition de la protéinase majeure à cystéine chez *T. brucei*.] *Parasitology Research*, **105** (5): 1333-1338.

BioMedical Research Centre, School of Medicine, Health Policy and Practice,
Université d'East Anglia, Norwich NR4 7TJ, R-U. [dsteverding@hotmail.com].

L'activité lysosomale de la protéinase à cystéine des formes sanguines de *Trypanosoma brucei* est une cible chimiothérapeutique validée. Il a été signalé auparavant que les agents libérant de l'oxyde nitrique (NO) inhibent l'activité catalytique des protéinases à cystéine des parasites protozoaires *Leishmania infantum*, *Trypanosoma cruzi* et *Plasmodium falciparum*. Dans la présente étude, nous avons étudié l'effet des donneurs de NO, S-nitrosoglutathione, (+/-)-(E)-4-éthyle-2[(E)-hydroxyimino]-5-nitro-3-hexénamide, 3-morpholinosydnonimine (SIN-1) et S-nitroso-N-acétyle-DL-pénicillamine sur l'activité de la protéinase à cystéine de *T. brucei*. A une concentration d'1 mM, les donneurs de NO inhibaient l'activité catalytique de la protéinase à cystéine purifiée de *T. brucei* de 50 à 90 pour cent. A l'exception de SIN-1, tous les donneurs de NO exhibaient des activités trypanocides contre les formes sanguines de *T. brucei* *in vitro* avec des valeurs CI50 d'inhibition de la croissance d'environ 30 µM. Toutefois, les donneurs de NO étaient inefficaces à inhiber significativement l'activité de protéinase à cystéine dans les parasites. Cette observation a été confirmée par l'inefficacité des donneurs de NO à bloquer la protéinolyse dans le lysosome des parasites. Les résultats indiquent que l'activité trypanocide des donneurs de NO ne peut pas être attribuée à l'inhibition de la protéinase à cystéine majeure dans le lysosome des formes sanguines de *T. brucei*.

15099. **Torrie, L. S., Wyllie, S., Spinks, D., Oza, S. L., Thompson, S., Harrison, J. R., Gilbert, I. H., Wyatt, P. G., Fairlamb, A. H. et Frearson, J. A., 2009.** Chemical validation of trypanothione synthetase: a potential drug target for human trypanosomiasis. [Validation chimique de la synthétase de trypanothione : une cible chimiothérapeutique potentielle contre la trypanosomose humaine.] *Journal of Biological Chemistry*, **284** (52): 36137-36145.

Division of Biological Chemistry and Drug Discovery, College of Life Sciences, Université de Dundee, Dundee DD1 5EH, Écosse, R-U.

Dans la recherche de nouvelles thérapies pour la trypanosomose humaine africaine, de nombreuses cibles chimiothérapeutiques potentielles ont été validées chez *Trypanosoma brucei* par des moyens génétiques mais très peu ont été validées du point de vue chimique. La synthétase de trypanothione (TryS; EC 6.3.1.9; spermidine/glutathionylspermidine:glutathione ligase (formant de l'ADP)) est une cible de ce type. Afin d'identifier de nouveaux inhibiteurs de la TryS de *T. brucei*, nous avons mis au point un titrage des enzymes *in vitro*, qui se prêtait à un criblage de haut débit. Le criblage subséquent d'une collection de composés divers a résulté en l'identification de trois nouvelles séries d'inhibiteurs de TryS. Une exploration chimique ultérieure a résulté en des composés têtes de série avec une puissance nanomolaire, qui présentaient une inhibition mixte, non compétitive et de type allostérique en ce qui concerne la spermidine, l'ATP et le glutathione, respectivement. Des représentants des trois séries inhibaient *in vitro* la croissance des formes sanguines de *T. brucei*. Une exposition à un de nos composés têtes de série (DDD86243; 2 x CE50 pendant 72 h) diminuait les niveaux intracellulaires de trypanothione à <10 pour cent des lignées de cellules de type sauvage. En outre, il y avait un quintuplement correspondant du métabolite précurseur, le glutathione, ce qui fournit une forte indication que DDD86243

agissait sur la cible pour inhiber TryS. Cela a été confirmé avec des lignées de cellules de type sauvage, dans lesquelles la TryS était désactivée et qui surexprimaient la TryS, présentant des changements prévus de puissance contre DDD86243. Collectivement, ces données fournissent une validation chimique initiale de la TryS en tant que cible chimiothérapeutique dans *T. brucei*.

15100. **Ulrich, H. et Wrenger, C., 2009.** Disease-specific biomarker discovery by aptamers. [Découverte d'un marqueur biologique spécifique à une maladie par les aptamères.] *Cytometry A*, **75** (9): 727-733.

Departamento de Bioquímica, Instituto de Química, Université de São Paulo, São Paulo, SP, Brésil. [henning@iq.usp.br].

Des aptamères de l'ARN et de l'ADN mis au point par un processus de sélection *in vitro*, l'évolution systématique des ligands par enrichissement exponentiel (SELEX), constituent une nouvelle catégorie d'agents à haute affinité de capture spécifique qui peuvent être modifiés facilement pour la cytométrie et des applications *in vivo*. Une nouvelle application de cette technique (Cell SELEX) explore l'expression des épitopes à la surface des cellules qui diffèrent entre deux types de cellules donnés ou entre des cellules saines et des cellules malades. En utilisant des cellules entières comme cibles, des collections d'aptamères, qui se lient à des marqueurs biologiques exprimés par des cellules cibles et pas par d'autres cellules, peuvent être identifiées. Des aptamères, qui interagissent spécifiquement avec les épitopes de la surface des cellules des trypanosomes ou qui distinguent les différences de signature moléculaire entre des cellules somatiques et cellules cancéreuses, ont été développées. A part leur utilisation pour identifier des cellules cibles au moyen d'une cytométrie d'image et en flux et d'une microscopie à balayage laser, les aptamères peuvent être utilisés pour la purification facilitée par les ligands et l'identification de leurs protéines de liaison dans les membranes des cellules cibles. Dans le présent examen, nous discutons une approche pour le développement d'aptamères ciblant les protéines de surface de *Trypanosoma* et de *Plasmodium* tirées des parasites.

15101. **Yamage, M., Yoshiyama, M., Grab, D. J., Kubo, M., Iwasaki, T., Kitani, H., Ishibashi, J. et Yamakawa, M., 2009.** Characteristics of novel insect defensin-based membrane-disrupting trypanocidal peptides. [Caractéristiques de nouveaux peptides trypanocides perturbant la membrane issus des défensines des insectes.] *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, **73** (7): 1520-1526.

Innate Immunity Research Unit, National Institute of the Agrobiological Sciences, Tsukuba, Ibaraki, Japon.

Des peptides synthétiques cationique 9-mer de type acide aminé D et L (toutes les séquences ont été synthétisées en tant qu'acides aminés D ou L) issus des sites actifs des défensines des insectes ont été testés pour leur capacité à modifier la croissance de la forme sanguine des trypanosomes africains *in vitro*. Un d'entre eux, le peptide A de type D (RLYLRIGRR-NH(2)), supprimait irréversiblement la prolifération de la souche GUTat3.1 de *Trypanosoma brucei brucei*. La présence de phosphatidylsérine à charge négative sur la surface des parasites a été démontrée, ce qui suggère une interaction électrostatique entre le peptide et les phospholipides. En outre, ce peptide s'avérait altérer le potentiel de la

membrane du trypanosome de façon significative, un effet apparemment dû à la suppression de la membrane plasmique du parasite. Les effets toxiques potentiels du peptide A de type D sur les cellules de mammifères a été évalué en utilisant des cellules endothéliales microvasculaires du cerveau humain. Des effets mineurs seulement ont été observés lorsque les cellules endothéliales étaient exposées pendant 16 heures à des concentrations de peptide inférieures à 200 µM. Ces observations suggèrent que les peptides issus des défensines des insectes représentent potentiellement une nouvelle catégorie de médicaments trypanocides perturbant la membrane.

15102. **Zohrabi-Kalantari, V., Heidler, P., Kaiser, M., Brun, R., Kamper, C. et Link, A., 2009.** Inhibitors of adenosine consuming parasites through polymer-assisted N-acylation of N(6)-substituted 5 (')-amino-5 (')-deoxyadenosines. [Inhibiteurs de parasites consommant de l'adénosine par le biais d'une acylation N de 5 (')-amino-5 (')-désoxyadénosines substituées à la position N(6) assistée par les polymères.] *Molecular Diversity*. Publication électronique avant l'impression le 26 juin.

Institute of Pharmaceutical Chemistry, Philipps-University Marburg, Marbacher Weg 6, 35032, Marburg, Allemagne.

Une série de 30 dérivés d'adénosine avec trois substituants différents à la position N(6) a été préparée afin d'évaluer son potentiel d'inhibition *in vitro* des protozoaires pathogènes *Plasmodium falciparum* et *Trypanosoma brucei*. La logique de la synthèse de ces structures était la forte probabilité d'interactions avec des cibles multiples associées à l'adénosine et la supposition que les substituants à la position N(6) devraient accroître la stabilité contre les désaminases d'adénosine et permettre aux molécules de se diffuser à travers les membranes du parasite. En commençant par l'inosine, les nouveaux composés ont été préparés sous forme d'isomères simples avec un protocole d'acylation assisté par les polymères permettant l'isolement direct des composés de la cible sous une forme pure. Trois des composés présentaient une activité antiplasmodiale et un composé présentait une activité antitrypanosomienne dans la gamme de concentration micromolaire inférieure à 10.

8. RECHERCHE SUR LES TRYPANOSOMES

(a) CULTURE DE TRYPANOSOMES

(b) TAXONOMIE, CARACTÉRISATION D'ISOLATS

15103. **Duffy, C. W., Morrison, L. J., Black, A., Pinchbeck, G. L., Christley, R. M., Schoenefeld, A., Tait, A., Turner, C. M. et MacLeod, A., 2009.** *Trypanosoma vivax* displays a clonal population structure. [*T. vivax* présente une structure de population clonale.] *International Journal of Parasitology*, **39** (13): 1475-1483.

Wellcome Centre for Molecular Parasitology, Glasgow Biomedical Research Centre, Faculty of Veterinary Medicine, Université de Glasgow, Glasgow G12 8TA, R-U.

La trypanosomose animale africaine, ou nagana, est une maladie débilitante et onéreuse du point de vue économique ayant un impact majeur sur la santé animale en Afrique subsaharienne. *Trypanosoma vivax*, une des principales espèces de trypanosome responsable de la maladie, infecte une large gamme d'hôtes y compris les bovins, les caprins, les chevaux et les ânes et est transmis à la fois cycliquement par les glossines et mécaniquement par d'autres mouches piqueuses, ce qui résulte en une répartition couvrant de vastes superficies en Amérique du Sud et dans la plupart de l'Afrique subsaharienne. Alors qu'il existe une preuve d'accouplement dans certaines des espèces de trypanosome apparentées, *Trypanosoma brucei*, *Trypanosoma congolense* et *Trypanosoma cruzi*, très peu de travail a été effectué dans ce domaine chez *T. vivax*. Comprendre si un accouplement a lieu chez *T. vivax* fournira un aperçu de la dynamique de l'héritage des caractéristiques, par exemple, la propagation de la chimiorésistance et permettra également d'examiner les origines de la méiose dans l'ordre Kinetoplastida. Pour ce faire, nous avons identifié les orthologues de huit gènes méiotiques de base au sein du génome, dont la présence implique que le potentiel pour un accouplement existe dans cette espèce. Afin d'aborder la question de savoir si un accouplement a lieu, nous avons étudié une population de terrain sympatique de *T. vivax* prélevée chez du bétail en Gambie, en utilisant des marqueurs microsatellites développés pour cette espèce. Notre analyse a identifié une structure de population clonale indiquant un déséquilibre de liaison significatif, des déficits d'homozygotes et un désaccord avec les prédictions de Hardy-Weinberg à six loci des microsatellites, indiquant une absence d'accouplement dans cette population de *T. vivax*.

15104. Gibson, W., 2009. Species-specific probes for the identification of the African tsetse-transmitted trypanosomes. [Sondes spécifiques aux espèces pour l'identification des trypanosomes africains transmis par les glossines.] *Parasitology*, **136** (12): 1501-1507.

School of Biological Sciences, Université de Bristol, Bristol, R-U.
[w.gibson@bris.ac.uk].

La première étape de l'étude de l'épidémiologie d'une maladie est l'identification précise du pathogène. La dépendance traditionnelle vis à vis d'une identification morphologique a laissé la place à l'utilisation de méthodes moléculaires pour la détection et l'identification des pathogènes, améliorant considérablement notre compréhension de l'épidémiologie. En ce qui concerne les trypanosomes africains transmis par les glossines, l'accroissement des méthodes d'ACP pour identifier les trypanosomes a conduit à une appréciation accrue de la diversité génétique des trypanosomes et à la découverte d'espèces de trypanosomes inconnues jusqu'à présent ainsi qu'à une plus grande connaissance du nombre et du type d'infections trypanosomiennes circulant dans les hôtes mammifères et dans les vecteurs. Des données sur la séquence et une analyse phylogénétique ont fourni une information quantitative sur la parenté des différentes espèces de trypanosome et a permis de placer précisément dans l'arbre phylogénétique les nouveaux génotypes de trypanosome découverts grâce à l'utilisation de méthodes d'identification des espèces sur le terrain.

15105. Lai, D. H., Wang, Q. P., Li, Z., Luckins, A. G., Reid, S. A. et Lun, Z. R., 2009. Investigations into human serum sensitivity expressed by stocks of *Trypanosoma brucei evansi*. [Recherche sur la sensibilité au sérum humain exprimée par des

souches de *T. b. evansi*.] *International Journal of Parasitology*. **Publication électronique avant l'impression le 5 décembre.**

Center for Parasitic Organisms, State Key Laboratory of Biocontrol, School of Life Sciences, and Key Laboratory of Tropical Diseases Control (the Ministry of Education), Zhongshan College of Medicine, Université Sun Yat-Sen (Zhongshan), Guangzhou 510275, Chine.

Trypanosoma brucei evansi, une espèce de trypanosome largement répandue infectant différentes espèces de bétail dans de nombreux pays d'Afrique, d'Asie et d'Amérique du Sud, a été signalée récemment comme pathogène causant un cas de trypanosomose humaine en Inde. Jusqu'à présent, il existe peu d'information sur la résistance naturelle au sérum humain normal (SHN) des souches de *T. b. evansi* infectieuses pour les animaux. Dans la présente étude, nous avons étudié le degré de sensibilité au SHN de 15 souches de *T. b. evansi* d'origines géographiques différentes et nous avons trouvé que 10 de ces souches étaient complètement sensibles à l'action du SHN ; les parasites disparaissaient du sang de souris infectées au bout de quelques heures et les souris restaient sans infection pendant plus d'un mois. Les cinq souches restantes étaient partiellement résistantes au SHN ; bien que les parasites disparaissent initialement de la circulation, plus de 50 pour cent des souris présentaient une rechute 10 à 18 jours plus tard. Des études portant sur une souche, *T. b. evansi* STIB 810, ont montré que les changements au niveau de la parasitémie chez les souris infectées étaient corrélés à la quantité de SHN inoculée (facteur de corrélation : -0,584 et P=0,001). Lorsque cette souche avait fait l'objet d'un repiquage 25 fois chez des souris en présence de SHN, il s'avérait que la résistance des trypanosomes au sérum s'accroissait par rapport à la souche parentale dont ils étaient issus; 40 pour cent des parasites ayant fait l'objet de repiquage survivaient après une incubation *in vitro* avec 50 pour cent de SHN pendant 7 heures, alors qu'1 pour cent seulement des trypanosomes individuels de la souche parentale survivait dans les mêmes conditions. Ces observations indiquent pour la première fois que la sensibilité au sérum humain varie parmi les souches de *T. b. evansi*, que certaines d'entre elles présentent naturellement une résistance au SHN et qu'en outre la résistance de *T. b. evansi* au sérum peut être accrue par un repiquage en présence du SHN.

15106. **Sykes, M. L. et Avery, V. M., 2009.** A luciferase based viability assay for ATP detection in 384-well format for high throughput whole cell screening of *Trypanosoma brucei brucei* bloodstream form strain 427. [Un test de viabilité basé sur la luciférase pour la détection d'ATP dans un format de 384 cupules pour un criblage à haut débit de cellule entière de la souche 427 de la forme sanguine de *T. b. brucei*.] *Parasite Vectors*, **2** (1): 54.

Eskitis Institute for Cell and Molecular Therapies, Université Griffith, Eskitis Building N27, Brisbane Innovation Park, Don Young Road, Nathan, Queensland, Australie. [v.avery@griffith.edu.au].

La trypanosomose humaine africaine (THA) est causée par deux espèces de trypanosome, *Trypanosoma brucei rhodesiense* et *Trypanosoma brucei gambiense*. Les médicaments disponibles actuellement pour le traitement de la THA comportent des problèmes significatifs en ce qui concerne la toxicité, les régimes d'administration avec une efficacité limitée pour les espèces et les stades de la maladie et il existe donc un besoin

considérable de trouver d'autres médicaments. Une approche bien reconnue pour identifier de nouveaux candidats-médicaments est le criblage à haut débit (HTS) de vastes collections de composés. Nous décrivons ici le développement d'un test de viabilité basé sur la luciférase dans un format de plaque à 384 cupules convenant pour l'HTS de *T. b. brucei*. Les paramètres explorés pour déterminer les conditions finales du test d'HTS sont décrites de façon approfondie et incluent la tolérabilité du DMSO, la densité de Z', des diluants et des cellules d'inoculum. Les activités des composés de référence ont été déterminées pour le diminazène, la stauroporine et la pentamidine et comparées aux données de CI50 obtenues et publiées auparavant. Le test a une sensibilité comparable aux médicaments de référence et est plus rentable que le format de plaque à 96 cupules actuellement rapporté pour *T. b. brucei*. Étant donné la reproductibilité et la sensibilité de ce test, il est recommandé pour une application potentielle de criblage à haut débit. Comme il est disponible dans le commerce, ce test peut également être utilisé dans de nombreux laboratoires à la fois pour un criblage à grande et à petite échelle.

(c) CYCLE BIOLOGIQUE, MORPHOLOGIE, ÉTUDES BIOCHIMIQUES ET MOLÉCULAIRES

15107. **Acestor, N., Panigrahi, A. K., Ogata, Y., Anupama, A. et Stuart, K. D., 2009.** Protein composition of *Trypanosoma brucei* mitochondrial membranes. [Composition en protéines des membranes mitochondrielles de *T. brucei*.] *Proteomics*, **9** (24): 5497-5508.

Seattle Biomedical Research Institute, Seattle, WA 98109, E-U.

Les mitochondries consistent en quatre compartiments, la membrane externe, l'espace intermembranaire, la membrane interne et la matrice ; chacun d'entre eux ont des fonctions et des structures spécifiques. Dans la présente étude, nous avons utilisé un CPL-SM/SM pour caractériser la composition en protéines des membranes mitochondrielles de *Trypanosoma brucei*, qui étaient enrichies avec différentes techniques de fractionnement biochimique. Les analyses ont identifié 202 protéines qui contiennent un ou plusieurs domaine(s) transmembranaire(s) et/ou des scores positifs pour GRAVY. Parmi celles-ci, divers critères ont été utilisés pour assigner 72 protéines à des membranes mitochondrielles avec une confiance élevée et 106 avec une confiance modérée à faible. La localisation subcellulaire d'un sous-ensemble sélectionné de 13 protéines assignées à la membrane a été confirmée par un étiquetage et une analyse d'immunofluorescence. Alors que la plupart des protéines assignées à la membrane mitochondriale ont des rôles putatifs dans les processus métaboliques, de génération d'énergie et de transport, 50 pour cent environ n'ont aucune fonction connue. Ces études ont résulté en un profil très complet de la composition et de la localisation sub-organellaire des protéines dans la mitochondrie de *T. brucei*, fournissant une information utile sur les fonctions de la mitochondrie.

15108. **Aeby, E., Seidel, V. et Schneider, A., 2009.** The selenoproteome is dispensable in bloodstream forms of *Trypanosoma brucei*. [Le sélénoprotéome est superflu dans les formes sanguines de *T. brucei*.] *Molecular and Biochemical Parasitology*, **168** (2): 191-193.

Département de Chimie et de Biochimie, Université de Berne, Freiestr. 3, CH-3012 Berne, Suisse.

Nous montrons ici que l'absence d'une Sep-tRNA:Sec-tRNA synthase (SepSecS), un enzyme clé nécessaire pour la synthèse des trois sélénoprotéines trypanosomiennes n'affecte pas la croissance des formes sanguines de *Trypanosoma brucei*. Les deux stades du cycle biologique de *T. brucei* sont très sensibles à l'auranofine, un composé connu pour son ciblage des sélénoprotéines. Toutefois, la même sensibilité est observée dans les lignées cellulaires à double désactivation de SepSecS, ce qui indique que l'action trypanocide de l'auranofine n'est pas connectée aux sélénoprotéines. Finalement, nous montrons que l'absence des sélénoprotéines n'accroît pas la sensibilité au stress oxydatif induit par H₂O₂. Par conséquent, dans une culture de cellules, la croissance normale des formes procycliques et sanguines de *T. brucei* ne dépend pas des sélénoprotéines.

15109. **Alsford, S., Horn, D. et Glover, L., 2009.** DNA breaks as triggers for antigenic variation in African trypanosomes. [Les cassures de l'ADN en tant que déclencheurs de la variation antigénique chez les trypanosomes africains.] *Genome Biology*, **10** (6): 223.

London School of Hygiene & Tropical Medicine, Keppel Street, Londres WC1E7HT, R-U.

Le mécanisme de réparation de l'ADN a été coopté pour la variation antigénique chez les trypanosomes africains. De nouveaux travaux démontrent directement qu'une cassure bicaudale initie un changement du revêtement de surface variable exprimé.

15110. **Amlabu, E., Nok, A. J. et Sallau, A. B., 2009.** Purification and biochemical characterization of lysosomal acid phosphatases (EC 3.1.3.2) from blood stream forms, *Trypanosoma brucei brucei*. [Purification et caractérisation biochimique des phosphatasées acides lysosomales (EC 3.1.3.2) des formes sanguines de *T. b. brucei*.] *Parasitology International*, **58** (3): 238-242.

Department of Biochemistry, Université Ahmadu Bello, Zaria, Nigeria.
[ninmac2000@yahoo.com].

15111. **Aphasizheva, I., Ringpis, G. E., Weng, J., Gershon, P. D., Lathrop, R. H. et Aphasizhev, R., 2009.** Novel TUTase associates with an editosome-like complex in mitochondria of *Trypanosoma brucei*. [Une nouvelle TUTase s'associe à un complexe de type éditosome dans les mitochondries de *T. brucei*.] *Rna*, **15** (7): 1322-1337.

Department of Microbiology and Molecular Genetics, School of Medicine, Université de Californie, Irvine, Californie 92697, E-U.

15112. **Archer, S. K., Luu, V. D., de Queiroz, R. A., Brems, S. et Clayton, C., 2009.** *Trypanosoma brucei* PUF9 regulates mRNAs for proteins involved in replicative processes over the cell cycle. [La PUF9 de *T. brucei* régule les ARNm pour les protéines impliquées dans les processus répliquatif au cours du cycle cellulaire.]

PLoS Pathogens, **5** (8): e1000565.

Zentrum fur Molekulare Biologie Heidelberg, DKFZ-ZMBH Allianz, Heidelberg, Allemagne. [s.archer@zmbh.uni-heidelberg.de].

De nombreux gènes nécessaires à des points spécifiques du cycle cellulaire présentent une expression dépendant du cycle cellulaire. Dans le modèle d'eucaryote à divergence précoce et de pathogène humain important, *Trypanosoma brucei*, la régulation de l'expression des gènes dans le cycle cellulaire et d'autres processus est presque entièrement post-transcriptionnelle. Nous montrons ici que la protéine liant l'ARN de *T. brucei*, PUF9, stabilise certains produits de la transcription au cours de la phase S. Les produits cibles de la transcription de PUF9--LIGKA, PNT1 et PNT2—ont été identifiés par une purification d'affinité avec une PUF9 étiquetée avec TAP. L'ARNi contre PUF9 causait une accumulation de cellules dans la phase G2/M et déstabilisait de manière inattendue les ARNm cibles de la PUF9, malgré le fait que la plupart des protéines connues du domaine Puf promeut la dégradation de leurs ARNm cibles. Les niveaux des produits de la transcription régulés par la PUF9 étaient dépendants du cycle cellulaire, atteignant un pic du milieu à la fin de la phase S et cet effet était aboli lorsque la PUF9 était ciblée par l'ARNi. La séquence UUGUACC était surreprésentée dans les régions non traduites 3' des cibles PUF9; une mutation ponctuelle dans ce motif abolissait la stabilisation dépendant de PUF9 d'un produit de la transcription rapporteur portant la région non traduite 3' du PNT1. Le LIGKA est impliqué dans la réplication du cinétoplaste et nous montrons ici que le PNT1 est également associé au cinétoplaste et sa sur-expression cause des défauts liés au cinétoplaste alors que le PNT2 est localisé dans le noyau dans la phase G1 et se redistribue dans le fuseau mitotique au cours de la mitose. Les cibles PUF9 peuvent constituer un régulon post-transcriptionnel, codant les protéines impliquées dans des processus répliquatifs coordonnés dans le temps dans la phase précoce de G2.

15113. Bachega, J. F., Navarro, M. V., Bleicher, L., Bortoleto-Bugs, R. K., Dive, D., Hoffmann, P., Viscogliosi, E. et Garratt, R. C., 2009. Systematic structural studies of iron superoxide dismutases from human parasites and a statistical coupling analysis of metal binding specificity. [Études structurales systématiques des superoxyde dismutases de fer provenant de parasites humains et une analyse statistique du couplage de la spécificité de la chélation par les métaux.] *Proteins*, **77** (1): 26-37.

Institute of Physics of Sao Carlos, Université de São Paulo, CEP 13560-970, São Carlos, SP, Brésil.

Les superoxyde dismutases (SOD) sont une catégorie essentielle d'enzymes dans la lutte contre le dommage intracellulaire des radicaux libres. Elles éliminent les radicaux de superoxyde en les convertissant en peroxyde d'hydrogène et en oxygène. Malgré leurs cycles biologiques et leurs stratégies d'infection très différents, les parasites des humains *Plasmodium falciparum*, *Trypanosoma cruzi* et *Trypanosoma brucei* sont connus pour leur sensibilité au stress oxydatif. Par conséquent, les Fe-SOD des parasites sont devenues des cibles attrayantes pour le développement de nouveaux médicaments. Nous signalons ici les structures cristallines des FeSOD des trypanosomes *T. brucei* à une résolution de 2,0 Å et *T. cruzi* à une résolution de 1,9 Å, et celle de *P. falciparum* à une résolution plus élevée (2,0 Å)

que celle signalée auparavant. Les enzymes homodimères ont été comparés avec le MnSOD humain apparenté avec une attention particulière aux aspects structuraux qui sont pertinents pour la conception de médicaments. Bien que les structures possèdent un pli global très similaire, des différences entre les enzymes à l'entrée du canal conduisant au site actif ont pu être identifiées. Celles-ci conduisent à une cavité légèrement plus large et à charge plus positive dans les enzymes du parasite. En outre, une analyse statistique du couplage pour l'ensemble de la famille Fe/MnSOD révèle des modèles différents de couplage des résidus pour les MnSOD et les FeSOD, ainsi que pour les états dimères et tétramères. Dans les deux cas, les résidus couplés statistiquement se trouvent adjacents au noyau conservé entourant le centre du métal et on peut s'attendre à ce qu'ils soient responsables de son réglage précis, conduisant à la spécificité des ions métalliques.

15114. **Bahia, D., Oliveira, L. M., Lima, F. M., Oliveira, P., Silveira, J. F., Mortara, R. A. et Ruiz, J. C., 2009.** The TryPIKinome of five human pathogenic trypanosomatids: *Trypanosoma brucei*, *Trypanosoma cruzi*, *Leishmania major*, *Leishmania braziliensis* and *Leishmania infantum*-new tools for designing specific inhibitors. [Le TryPIKinome de cinq trypanosomatides pathogènes humains: *Trypanosoma brucei*, *Trypanosoma cruzi*, *Leishmania major*, *Leishmania braziliensis* et *Leishmania infantum* – nouveaux outils pour concevoir des inhibiteurs spécifiques.] *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **390** (3): 963-970.

Escola Paulista de Medicina, UNIFESP, São Paulo, Brésil.
[dianabahia@hotmail.com].

Les kinases de phosphatidylinositol (PI) sont au centre de l'une des voies majeures de la transduction du signal intracellulaire. Nous présentons ici le premier rapport d'une enquête effectuée par des recherches de similarité contre les cinq génomes de trypanosomatides pathogènes humains, *Trypanosoma brucei*, *Trypanosoma cruzi*, *Leishmania major*, *Leishmania braziliensis* et *Leishmania infantum*, disponibles jusqu'à présent pour les kinases de phosphatidylinositol et les kinases apparentées (TryPIK). En plus de générer un groupe appelé «le TryPIKinome», nous proposons un modèle de voies de signalisation pour ces TryPIK. L'implication des TryPIK dans des voies fondamentales, telles que la transduction du signal intracellulaire et les processus d'invasion de l'hôte, rend l'étude des TryPIK un domaine de recherche important. On s'attend à ce que de nouveaux inhibiteurs spécifiques au sous-type agissent sur des membres individuels de la famille PIK et, par conséquent, puissent sans doute neutraliser les processus d'invasion par les trypanosomatides.

15115. **Banerjee, H., Palenchar, J. B., Lukaszewicz, M., Bojarska, E., Stepinski, J., Jemielity, J., Guranowski, A., Ng, S., Wah, D. A., Darzynkiewicz, E. et Bellofatto, V., 2009.** Identification of the HIT-45 protein from *Trypanosoma brucei* as an FHIT protein/dinucleoside triphosphatase: substrate specificity studies on the recombinant and endogenous proteins. [Identification de la protéine HIT-45 de *T. brucei* en tant que protéine FHIT/dinucléoside triphosphatase : études de la spécificité du substrat sur les protéines recombinantes et endogènes.] *Rna*, **15** (8): 1554-1564.

Department of Microbiology and Molecular Genetics, University of Medicine and Dentistry-New Jersey Medical School, Newark, New Jersey 07103, E-U.

15116. **Bayele, H. K., 2009.** *Trypanosoma brucei*: a putative RNA polymerase II promoter. [*T. brucei*: un promoteur putatif de polymérase II de l'ARN.] *Experimental Parasitology*, **123** (4): 313-318.

Department of Structural & Molecular Biology, University College London, Gower Street, Londres WC1E 6BT, R-U. [bayele@biochem.ucl.ac.uk].

Les promoteurs de la polymérase II (pol II) de l'ARN sont rares dans le trypanosome africain *Trypanosoma brucei* car la régulation des gènes dans le parasite est complexe et polycistronique. Nous décrivons ici un promoteur putatif de la pol II et son rapport structure-fonction. Le promoteur a les caractéristiques d'un promoteur eucaryote archétype de la pol II, y compris des boîtes CCAAT et TATA canoniques et un élément initiateur. Toutefois, la disposition spatiale de ces éléments est similaire seulement aux promoteurs de la pol II de la levure. Des tests de cartographie par délétion et de la transcription ont permis de délimiter un promoteur minime qui pourrait régir l'expression du gène rapporteur indépendant de l'orientation, ce qui suggère qu'il peut s'agir d'un promoteur bidirectionnel. La transcription *in vitro* dans un extrait nucléaire hétérologue a révélé que le promoteur peut être reconnu par le complexe basal de transcription eucaryote. Cela suggère que le mécanisme de transcription dans le parasite peut être très similaire à ceux d'autres eucaryotes.

15117. **Bercovich, N., Levin, M. J., Clayton, C. et Vazquez, M. P., 2009.** Identification of core components of the exon junction complex in trypanosomes. [Identification des composants clés du complexe de la jonction des exons chez les trypanosomes.] *Molecular and Biochemical Parasitology*, **166** (2): 190-193.

INGEBI-CONICET, Vuelta de Obligado 2490, 2P, Buenos Aires, Argentine.

Dans les cellules animales, le complexe de la jonction des exons (EJC) est déposé sur les ARNm au cours de la deuxième étape de l'épissage, 20 à 24 nt en amont de la jonction d'exon-exon. Le noyau d'EJC contient quatre protéines : Mago, Y14, eIF4AIII et Btz. Chez les trypanosomes, un *cis*-épissage est très rare mais tous les ARNm sont soumis au 5'-trans-épissage d'une séquence d'ARN de 39 nt. Nous montrons ici que les trypanosomes ont une protéine Mago conservée et une protéine Y14 divergente mais nous avons été incapables d'identifier un orthologue de Btz. Nous démontrons que Mago et Y14 forment un hétérodimère stable au moyen d'analyses double hybride (Y2H). Nous montrons également que ce complexe co-purifie *in vivo* chez les trypanosomes avec une protéine contenant un domaine NTF2, impliqué typiquement dans le transport d'ARNm.

15118. **Bocedi, A., Dawood, K. F., Fabrini, R., Federici, G., Gradoni, L., Pedersen, J. Z. et Ricci, G., 2009.** Trypanothione efficiently intercepts nitric oxide as a harmless iron complex in trypanosomatid parasites. [Le trypanothione intercepte efficacement l'oxyde nitrique en tant que complexe de fer inoffensif chez les parasites trypanosomatides.] *The Faseb Journal. Publication électronique avant l'impression le 1^{er} décembre.*

Department of Biology, Université de Rome Roma Tre, Rome, Italie; Department of Chemical Sciences and Technologies and Department of Biology, Université de Rome Tor Vergata, Rome, Italie; Children's Hospital Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico Bambin Gesu, Rome, Italie; et Department of Infectious, Parasitic, and Immunomediated Diseases, Istituto Superiore di Sanita, Rome, Italie. [riccig@uniroma2.it].

Les trypanosomatides sont des organismes protozoaires qui causent de graves maladies, y compris la maladie du sommeil africaine, la maladie de Chagas et la leishmamiose qui affectent environ 30 millions de personnes dans le monde. Ces parasites contiennent le dithiol trypanothione peu commun [T(SH)2] au lieu du glutathione (GSH) en tant que principal agent réducteur intracellulaire et ils ont remplacé le couple d'oxydoréduction par ailleurs omniprésent GSH/glutathione réductase par un système de T(SH)2/trypanothione réductase (TR). La raison de l'existence de T(SH)2 dans les organismes parasitaires est restée une énigme. Nous montrons ici que le T(SH)2 est capable d'intercepter l'oxyde nitrique et le fer labile et de former un complexe dinitrosyle-fer avec une affinité au moins 600 fois plus élevée que le GSH. Une accumulation du complexe de fer paramagnétique dinitrosyle-trypanothionyle *in vivo* a été observée chez *Trypanosoma brucei* et *Leishmania infantum* exposés à de l'oxyde nitrique. Alors que le complexe de fer analogue dinitrosyle-diglutathionyle formé dans les cellules de mammifères est un inhibiteur puissant irréversible de la glutathione réductase (CI50=4 μM), le complexe T(SH)2 n'inactive pas la TR même à des niveaux millimolaires. La capacité curieuse de T(SH)2 à accaparer NO et le fer dans un complexe stable inoffensif pourrait expliquer la prédominance de ce thiol chez des parasites exposés régulièrement à NO.

15119. Bringaud, F., Berriman, M. et Hertz-Fowler, C., 2009. Trypanosomatid genomes contain several subfamilies of ingi-related retroposons. [Les génomes des trypanosomatides contiennent plusieurs sous-familles de rétroposons apparentés au groupe monophylétique ingi.] *Eukaryotic Cell*, **8** (10): 1532-1542.

Centre de Résonance Magnétique des Systèmes Biologiques, UMR-5536 CNRS, Université Victor Segalen Bordeaux 2, 146 rue Leo Saignat, 33076 Bordeaux, France. [bringaud@rmsb.u-bordeaux2.fr].

Les rétroposons sont des éléments transposables omniprésents dans les génomes de la plupart des eucaryotes, y compris les trypanosomatides. Les trypanosomes africains et américains (*Trypanosoma brucei* et *Trypanosoma cruzi*) contiennent de longs rétroposons autonomes du groupe monophylétique ingi (Tbingi et L1Tc, respectivement) et des versions tronquées courtes non autonomes (TbRIME et NARTc, respectivement), ainsi que des rétroposons dégénérés apparentés au groupe monophylétique ingi dépourvus de la capacité de codage (DIRE). Au contraire, *Leishmania major* contient seulement des vestiges de rétroposons disparus (*LmDIRE*) et de courts éléments hétérogènes non autonomes (*LmSIDER*). Nous étendons cette analyse comparative et évolutionniste des rétroposons aux génomes de deux autres trypanosomes africains (*Trypanosoma congolense* et *Trypanosoma vivax*) et d'une autre espèce de *Leishmania* (*Leishmania braziliensis*). Trois nouveaux rétroposons potentiellement fonctionnels du groupe monophylétique ingi ont été identifiés : Tvingi chez *T. vivax* ainsi que Tcoingi et L1Tco chez *T. congolense*. *T. congolense* est le premier trypanosomatide contenant deux catégories de rétroposons potentiellement actifs du

groupe monophylétique ingi. Nous avons analysé les séquences situées en amont de ces nouveaux longs éléments autonomes apparentés à ingi, qui codent le site de reconnaissance de l'endonucléase codée par les rétroposons. Les éléments Tcoingi et Tvingi étroitement apparentés présentent la même composition conservée, ce qui indique que les endonucléases codées par Tcoingi et Tvingi partagent une spécificité au site. De même, la composition conservée identifiée en amont de L1Tc a également été détectée à la même position relative en amont des éléments de L1Tco. Une analyse phylogénétique de tous les rétroposons apparentés au groupe monophylétique ingi identifiés jusqu'à présent, y compris les DIRE, indique clairement que plusieurs sous-familles distinctes ont émergé et coexisté, bien qu'au cours de l'évolution des trypanosomatides seul un petit nombre ait été maintenu sous forme d'éléments actifs dans les (sous)-espèces modernes de trypanosomatides.

15120. **Bruske, E. I., Sendfeld, F. et Schneider, A., 2009.** Thiolated tRNAs of *Trypanosoma brucei* are imported into mitochondria and dethiolated after import. [Les ARNt thioliés de *T. brucei* sont importés dans les mitochondries et déthiolés après leur importation.] *Journal of Biological Chemistry*, **284** (52): 36491-36499.

Département de Chimie et de Biochimie, Université de Berne, Freiestrasse 3, CH-3012 Berne, Suisse.

Tous les ARNt mitochondriaux chez *Trypanosoma brucei* proviennent d'ARNt cytosoliques qui sont importés en partie dans les mitochondries. Certains ARNt trypanosomiens sont thioliés d'une façon spécifique au compartiment. Nous avons identifié trois protéines requises pour la thiolation de l'ARNt(Gln), de l'ARNt(Glu) et de l'ARNt(Lys) cytosoliques. Une ablation de ces protéines facilitée par une interférence de l'ARN résulte en l'accumulation cytosolique d'ARNt non thioliés mais n'accroît pas leur importation. En outre, des expériences d'importation *in vitro* ont montré que l'ARNt(Glu) thiolié et non thiolié peut être importé efficacement dans les mitochondries. Ces résultats indiquent que, contrairement à ce qui avait été suggéré auparavant, les thioliations spécifiques au cytosol ne fonctionnent pas en tant qu'antidéterminants pour l'importation de l'ARNt dans les mitochondries. De façon compatible avec ces résultats, nous avons montré en utilisant l'expression induisible d'un ARNt(Glu) étiqueté que c'est principalement la forme thioliée qui est importée *in vivo*. De manière inattendue, l'ARNt importé devient déthiolé après l'importation, ce qui explique pourquoi la forme non thioliée est enrichie dans les mitochondries. Finalement, nous avons identifié deux gènes nécessaires pour la thiolation de l'ARNt(Trp) dont le nucléotide de la paire bancale (wobble) est soumis à une édition C à U dans la mitochondrie. Il est intéressant de noter que la régulation à la baisse de la thiolation résultait en un accroissement de l'ARNt(Trp) édité mais n'affectait pas la croissance.

15121. **Chamond, N., Cosson, A., Coatnoan, N. et Minoprio, P., 2009.** Proline racemases are conserved mitogens: characterization of a *Trypanosoma vivax* proline racemase. [Les racémases de la proline sont des mitogènes conservés : caractérisation d'une racémase de proline de *T. vivax*.] *Molecular and Biochemical Parasitology*, **165** (2): 170-179.

Institut Pasteur, Laboratoire d'Immunobiologie des infections à *Trypanosoma*, Département d'Immunologie, Paris, France.

Les racémases de proline de *Trypanosoma cruzi* (TcPRAC) sont les seules racémases de proline eucaryotes décrites jusqu'à présent. Excepté leur rôle dans l'interconversion des énantiomères libres de proline L et D, les TcPRAC du parasite sont impliquées dans des voies biologiques majeures de *T. cruzi*. Ces enzymes essentielles sont impliquées dans le processus de différenciation du parasite et l'acquisition de la virulence au cours de la métacyclogenèse et sont actuellement considérés des cibles clés pour le développement de médicaments contre la maladie de Chagas. Dans la présente étude, nous avons cherché la présence des homologues du gène de TcPRAC parmi d'autres génomes de trypanosomatides. Malgré le degré élevé de synténie des gènes observée dans les génomes des Kinetoplastidae, les gènes de PRAC sont absents dans les génomes de *Trypanosoma brucei*, de *Trypanosoma congolense* et de *Leishmania* spp. Il est intéressant de noter que nous avons identifié un gène hypothétique de PRAC chez *Trypanosoma vivax* qui est l'hémoparasite majeur responsable de la trypanosomose du bétail et qui a un impact économique grave pour la plupart des pays d'Afrique et d'Amérique du Sud. Nous signalons ici que le produit de ce gène de *T. vivax* est une racémase de proline *bona fide* avec une activité comparable à celle que nous avons décrite auparavant pour TcPRAC. Des études d'inhibition utilisant le pyrrole-2-acide carboxylique a confirmé que ce composé est un inhibiteur compétitif pour les deux enzymes TcPRAC et TvPRAC. De la même façon que TcPRAC et que tous les membres de la famille des racémases étudiés jusqu'à présent dans d'autres bactéries pathogènes et nosocomiales, nos résultats indiquent que TvPRAC est un mitogène de lymphocyte B indépendant des lymphocytes T. Par conséquent, le produit du nouveau gène de TvPRAC identifié chez *T. vivax* et signalé ici a le potentiel d'être utilisé en tant que cible chimiothérapeutique pour cette maladie parasitaire.

15122. Clemmens, C. S., Morris, M. T., Lyda, T. A., Acosta-Serrano, A. et Morris, J. C., 2009. *Trypanosoma brucei* AMP-activated kinase subunit homologues influence surface molecule expression. [Les homologues de la sous-unité de kinase activée par AMP de *T. brucei* influencent l'expression des molécules de surface.] *Experimental Parasitology*, **123** (3): 250-257.

Department of Genetics and Biochemistry, Université de Clemson, Clemson, SC 29634, E-U.

Le trypanosome africain, *Trypanosoma brucei*, peut évaluer son environnement en détectant la disponibilité de nutriments. Par exemple les trypanosomes à forme procyclique (FP) surveillent les changements des niveaux de glucose pour réguler l'expression des molécules de surface, qui est importante pour la survie chez la glossine vecteur. La connexion moléculaire entre la glycolyse et l'expression des molécules de surface est inconnue. Nous caractérisons ici en partie les homologues de *T. brucei* des sous-unités beta et gamma de la kinase activée par AMP (AMPK) et nous déterminons leurs rôles dans la régulation de l'expression des molécules de surface. Au moyen d'une cytométrie du flux et d'une spectrométrie de masse, nous avons trouvé que les parasites déficients en TbAMPKbeta ou en TbAMPKgamma expriment les deux molécules de surface majeures, EP- et GPEET-procycline, cette dernière étant une forme exprimée lorsque le niveau de glucose est faible comme dans la glossine. Finalement, nous avons trouvé que le composant putatif de l'échafaudage du complexe, TbAMPKbeta, se fractionne avec les composants organellaires et se colocalise en partie avec un marqueur glycosomal ainsi que le flagelle de la forme procyclique des parasites PF.

15123. **Colasante, C., Pena Diaz, P., Clayton, C. et Voncken, F., 2009.** Mitochondrial carrier family inventory of *Trypanosoma brucei brucei*: identification, expression and subcellular localisation. [Inventaire de la famille des transporteurs mitochondriaux de *T. brucei* : identification, expression et localisation subcellulaire.] *Molecular and Biochemical Parasitology*, **167** (2): 104-117.

Department of Biological Sciences and Hull York Medical School (HYMS), Université de Hull, HU6 7RX Hull, R-U. [colasanteclaudia@gmx.de].

La famille des transporteurs mitochondriaux (MCF) est un groupe de protéines structurellement conservées qui facilite le transport d'une large gamme d'intermédiaires métaboliques à travers la membrane mitochondriale interne. Dans la présente communication, une vue d'ensemble des protéines transporteuses mitochondrielles (MCP) du parasite kinétoplastide à ramification précoce *Trypanosoma brucei brucei* est présentée. L'analyse de la séquence et une reconstruction phylogénétique ont donné un aperçu de l'évolution et de la conservation de 24 TbMCP identifiées; pour la plupart d'entre elles, des fonctions de transport putatives pouvaient être prédites. Une comparaison de l'inventaire des MCP des kinétoplastides avec celles signalées auparavant pour d'autres eucaryotes a révélé des déviations remarquables : *T. b. brucei* est dépourvu des gènes codant certaines membres prototypes de la MCF, tels que le transporteur de citrate et les protéines UCP. L'expression *in vivo* des TbMCP identifiées dans les deux formes du cycle biologique de *T. b. brucei* qui se répliquent, la forme sanguine et la forme procyclique, a été évaluée de façon quantitative au niveau de l'ARNm par une analyse de transfert de Northern. Des études d'immunolocalisation ont confirmé que la majorité des 24 TbMCP identifiées est trouvée dans la mitochondrie de la forme procyclique de *T. b. brucei*.

15124. **Das, A. et Bellofatto, V., 2009.** The non-canonical CTD of RNAP-II is essential for productive RNA synthesis in *Trypanosoma brucei*. [Le CTD non canonique d'ARNP-II est essentiel pour une synthèse productive de l'ARN chez *T. brucei*.] *PLoS One*, **4** (9): e6959.

Department of Microbiology and Molecular Genetics, University of Medicine and Dentistry-New Jersey Medical School, Newark, New Jersey, E-U. [A.Das-dasak@umdnj.edu].

Le domaine du carboxy-terminal (CTD) de la plus grande sous-unité (RPB1) de la polymérase II de l'ARN (ARNP-II) est essentiel à l'expression du gène dans les métazoaires et dans la levure. Le CTD canonique est caractérisé par des répétitions d'heptapeptides. La phosphorylation différentielle du CTD canonique orchestre une maturation transcriptionnelle et co-transcriptionnelle de l'ARNm et de l'ARNsn. De nombreux organismes, y compris les trypanosomes, sont dépourvus d'un CTD canonique. Dans ces organismes, le CTD est appelé CTD non canonique ou pseudo CTD (PsiCTD). Dans le trypanosome africain, *Trypanosoma brucei*, le PsiCTD a une longueur approximative de 285 acides aminés, est riche en séries et en prolines et est phosphorylé. Nous signalons que l'ARNP-II de *T. brucei* dépourvue du PsiCTD entier ou contenant seulement un PsiCTD d'une longueur de 95 acides aminés échouait à soutenir la viabilité ces cellules. Par contre, une ARNP-II avec un PsiCTD d'une longueur de 186 acides aminés maintenait la croissance cellulaire. Une ARNP-II avec des

troncatures de PsiCTD résultait en une initiation abortive de la transcription. Ces données établissent que les CTD non canoniques jouent un rôle important dans l'expression des gènes.

15125. **Dean, S., Marchetti, R., Kirk, K. et Matthews, K. R., 2009.** A surface transporter family conveys the trypanosome differentiation signal. [Une famille de transporteurs en surface transmet le signal de différenciation du trypanosome.] *Nature*, **459** (7244): 213-217.

Centre for Immunity, Infection and Evolution, Institute for Immunology and Infection Research, School of Biological Sciences, Université d'Édimbourg, West Mains Road, Édimbourg EH9 3JT, R-U.

Les pathogènes microbien utilisent des signaux environnementaux pour déclencher les événements du développement nécessaires à l'infection des hôtes mammifères ou à la transmission aux vecteurs de maladie. Les parasites causant la maladie du sommeil africaine répondent au citrate ou au cis-aconitate (CCA) pour initier le développement du cycle biologique lorsqu'ils sont transmis à la glossine vecteur. Cela requiert une hypersensibilisation des parasites au CCA par une exposition à une basse température, conditions rencontrées après l'alimentation de la glossine au crépuscule ou à l'aube. Nous identifions ici une famille de transporteurs de carboxylate, PAD (protéines associées par différenciation), nécessaire pour percevoir ce signal de différenciation. Conformément avec les prédictions pour la réponse des trypanosomes au CCA, les protéines PAD sont exprimées sur la surface des formes trapues des parasites dans la circulation sanguine, compétentes pour une transmission et au moins un membre est thermorégulé, présentant une expression élevée et un accès à la surface à une basse température. En outre, l'ablation de l'expression des PAD facilitée par une interférence de l'ARN diminue la différenciation induite par le CCA et élimine l'hypersensibilité au CCA dans des conditions de choc thermique. En plus d'être des transducteurs moléculaires du signal de différenciation dans ces parasites, les protéines PAD fournissent le premier exemple d'un marqueur de surface capable de distinguer le stade de transmission des trypanosomes chez leur hôte mammifère.

15126. **DeGrasse, J. A., DuBois, K. N., Devos, D., Siegel, T. N., Sali, A., Field, M. C., Rout, M. P. et Chait, B. T., 2009.** Evidence for a shared nuclear pore complex architecture that is conserved from the last common eukaryotic ancestor. [Preuve d'une architecture partagée d'un complexe de pores nucléaires qui est conservée à partir du dernier ancêtre eucaryote commun.] *Molecular and Cellular Proteomics*, **8** (9): 2119-2130.

Laboratory of Mass Spectrometry and Gaseous Ion Chemistry, Université Rockefeller, New York, New York 10065, E-U.

Le complexe de pores nucléaires (NPC) est un assemblage macromoléculaire encastré dans l'enveloppe nucléaire qui facilite un échange bidirectionnel de matériel entre le noyau et le cytoplasme. Nos travaux récents sur le NPC de la levure ont révélé une modularité simple de son architecture et ont suggéré une origine évolutive commune du NPC et des complexes revêtant les vésicules dans un protocoatomère précurseur. Toutefois, une information approfondie sur la composition et la structure n'est disponible actuellement que pour les NPC des vertébrés et de la levure, qui sont étroitement apparentés du point de vue de l'évolution.

Notre compréhension de la composition du NPC dans un contexte évolutionniste complet est, par conséquent, épars. En outre, malgré la nature omniprésente du NPC, des recherches sur la séquence dans des taxons distants ont identifié curieusement peu de composants du NPC, ce qui suggère qu'une grande partie du NPC peut ne pas être conservée. Ainsi, pour obtenir une large perspective des origines et de l'évolution du NPC, nous avons effectué une analyse protéomique des facteurs contenant du NPC provenant d'un eucaryote divergent (*Trypanosoma brucei*) et obtenu un inventaire complet de ses nucléoporines. De façon frappante, les nucléoporines des trypanosomes partagent clairement leur type de pliure, l'organisation, la composition et la modularité du domaine avec les métazoaires et la levure. Dans l'ensemble, ces données fournissent des preuves concluantes que la majorité de l'architecture du NPC est en effet conservée chez tous les Eukaryota et était déjà établie dans le dernier ancêtre eucaryote commun. Ces observations corroborent fortement l'hypothèse selon laquelle les NPC partagent une origine commune avec les complexes de revêtement des vésicules et que les deux se sont établis très tôt dans l'évolution des eucaryotes.

15127. **Demonchy, R., Blisnick, T., Deprez, C., Toutirais, G., Loussert, C., Marande, W., Grellier, P., Bastin, P. et Kohl, L., 2009.** Kinesin 9 family members perform separate functions in the trypanosome flagellum. [Les membres de la famille de la kinésine 9 ont des fonctions séparées dans le flagelle du trypanosome.] *Journal of Cell Biology*, **187** (5): 615-622.

Processus d'adaptation des protozoaires à leur environnement, Centre National de la Recherche Scientifique FRE3206, 75231 Paris, France.

15128. **Espanol, Y., Thut, D., Schneider, A. et de Pouplana, L. R., 2009.** A mechanism for functional segregation of mitochondrial and cytosolic genetic codes. [Un mécanisme pour la ségrégation fonctionnelle des codes génétiques mitochondriaux et cytosoliques.] *Proceedings of the National Academy of Sciences U S A*, **106** (46): 19420-19425.

Institute for Research in Biomedicine, Barcelone, Catalogne, Espagne.

La coexistence de mécanismes multiples de traduction des gènes est une caractéristique des cellules eucaryotes et résulte d'événements endosymbiotiques qui ont donné lieu aux mitochondries, aux plastides et autres organelles. Les conditions nécessaires pour l'intégration de ces appareils au sein d'une cellule unique ne sont pas comprises mais les preuves actuelles indiquent qu'une ablation complète de l'appareil mitochondrial de synthèse des protéines et son remplacement par son équivalent cytosolique n'est pas possible. On ne sait pas pourquoi certains composants mitochondriaux et pas d'autres peuvent être remplacés par des équivalents cytosoliques. Chez les trypanosomatides, cette situation atteint une limite parce que certaines aminoacyle-ARNt synthétases sont spécifiques à la mitochondrie malgré le fait que tous les ARNt dans ces organismes sont partagés entre le cytosol et les mitochondries. Nous signalons ici qu'une lysyle-ARNt synthétase spécifique aux mitochondries chez *Trypanosoma* a développé un mécanisme pour bloquer l'activité de l'enzyme au cours de sa synthèse et de sa translocation. Ce n'est que lorsque l'enzyme atteint les mitochondries qu'il est activé par le biais du clivage d'une extension structurelle du C-terminal, empêchant la possibilité d'une activité de l'enzyme dans le cytosol.

15129. **Field, M. C. et Carrington, M., 2009.** The trypanosome flagellar pocket. [La poche flagellaire du trypanosome.] *Nature Reviews Microbiology*, **7** (11): 775-786.

Department of Pathology, Université de Cambridge, Tennis Court Road, Cambridge, R-U. [mcf34@cam.ac.uk].

Les trypanosomes sont des agents de maladie importants et d'excellents modèles pour étudier la biologie évolutionniste des cellules. La poche flagellaire du trypanosome est une petite invagination de la membrane plasmique où le flagelle sort du cytoplasme et participe à de nombreux processus cellulaires. C'est le seul site d'exocytose et d'endocytose et une partie d'un complexe d'organelles multiples qui est impliqué dans la polarité et la division des cellules. Plusieurs protéines associées à la poche flagellaire ont été identifiées et s'avéraient contribuer à la circulation et à la virulence. Dans le présent examen, nous discutons la contribution de la poche flagellaire à la circulation des protéines, à la dérobade au système immunitaire et à d'autres processus.

15130. **Figueiredo, L. M., Cross, G. A. et Janzen, C. J., 2009.** Epigenetic regulation in African trypanosomes: a new kid on the block. [La régulation épigénétique dans les trypanosomes africains : un nouveau concept.] *Nature Reviews Microbiology*, **7** (7): 504-513.

Laboratory of Molecular Parasitology, Université Rockefeller, 1230 York Avenue, New York, New York 10065, E-U. [luisa.figueiredo@rockefeller.edu].

La régulation épigénétique est importante dans de nombreuses facettes de la biologie eucaryote. Des travaux récents ont suggéré que les mécanismes de base sous-jacents à la régulation épigénétique s'étendent aux parasites eucaryotes. L'identification de modifications de l'histone après la traduction et d'enzymes modifiant la chromatine est en train de révéler à la fois des fonctions communes et des fonctions nouvelles pour la chromatine chez ces parasites. Dans le présent examen, nous comparons le rôle de l'épigénétique dans les trypanosomes africains et chez les humains dans plusieurs processus biologiques. Nous discutons comment l'étude de la chromatine des trypanosomes pourrait nous aider à mieux comprendre l'évolution des processus épigénétiques.

15131. **Fragoso, C. M., Schumann Burkard, G., Oberle, M., Renggli, C. K., Hilzinger, K. et Roditi, I., 2009.** PSSA-2, a membrane-spanning phosphoprotein of *Trypanosoma brucei* is required for efficient maturation of infection. [PSSA-2, une phosphoprotéine transmembranaire de *T. brucei* est nécessaire pour la maturation efficace de l'infection.] *PLoS One*, **4** (9): e7074.

Institut de Biologie cellulaire, Université de Berne, Berne, Suisse.

Le revêtement de *Trypanosoma brucei* consiste principalement en protéines ancrées dans le glycosylphosphatidylinositol qui sont présentes à plusieurs millions d'exemplaires et qui sont caractéristiques de stades définis du cycle biologique. Alors que ces composants majeurs des revêtements des formes sanguines et procycliques (mésogastre de l'insecte) sont bien caractérisés, on en sait très peu sur les protéines de surface moins abondantes, régulées par le stade et sur leur rôle dans l'infection et dans la transmission. En créant des versions de

l'antigène de surface 2 spécifique au stade procyclique (PSSA-2) étiquetées par un épitope, nous avons démontré qu'il s'agit d'une protéine transmembranaire qui est exprimée par plusieurs stades différents du cycle biologique dans les glossines mais pas par les parasites dans la circulation sanguine des mammifères. Tout comme les autres protéines transmembranaires chez *T. brucei*, PSSA-2 nécessite son domaine cytoplasmique afin de sortir du réticulum endoplasmique. La localisation correcte de PSSA-2 nécessite la phosphorylation d'un résidu de thréonine cytoplasmique (T(305)), une modification qui dépend de la présence de TbMAPK4. La mutation de T(305) en alanine (T(305)A) n'a pas d'effet sur la localisation de la protéine dans les cellules qui expriment le PSSA-2 de type sauvage. Par contre, cette protéine est en grande partie intracellulaire lorsqu'elle est exprimée dans un contexte de mutant nul. Une variante avec une mutation de T(305)D fournit une forte expression de surface à la fois dans le type sauvage et le mutant nul mais ralentit la croissance des cellules, ce qui suggère qu'elle peut fonctionner en tant que mutant négatif dominant. Le mutant nul pour PSSA-2 ne présente aucun phénotype perceptible en culture et est pleinement capable d'établir des infections du mésogastre chez les glossines mais il échoue à coloniser les glandes salivaires et à produire des formes métacycliques infectieuses. Étant donné la structure de la protéine et les effets de la mutation de T(305) sur la prolifération et la localisation, nous postulons que PSSA-2 pourrait détecter et transmettre des signaux qui contribuent à la décision du parasite de se diviser, de se différencier ou de migrer.

- 15132. Gadelha, C., Rothery, S., Morphew, M., McIntosh, J. R., Severs, N. J. et Gull, K., 2009.** Membrane domains and flagellar pocket boundaries are influenced by the cytoskeleton in African trypanosomes. [Les domaines de la membrane et les limites de la poche flagellaire sont influencés par le cytosquelette dans les trypanosomes africains.] *Proceedings of the National Academy of Sciences U S A*, **106** (41): 17425-17430.

Sir William Dunn School of Pathology, Université d'Oxford, Oxford OX1 3RE, R-U.

Une caractéristique clé de la dérobade au système immunitaire chez les trypanosomes africains est la spécialisation fonctionnelle de leur membrane de surface dans une invagination connue sous le nom de poche flagellaire, le site unique d'endocytose et d'exocytose dans la cellule. La membrane de la poche flagellaire est biochimiquement distincte et pourtant ininterrompue avec les membranes du corps cellulaire et du flagelle. Les caractéristiques structurales maintenant cette individualité ne sont pas connues et une compréhension claire de la façon dont les composants extracellulaires accèdent à la poche flagellaire nous fait défaut. Nous avons défini ici les domaines et les limites sur ces membranes de surface et identifié leur association avec les caractéristiques internes du cytosquelette. La membrane de la poche flagellaire apparaît en grande partie homogène et impliquée uniformément dans l'endocytose. Toutefois, lorsque l'endocytose est bloquée, des marqueurs endocytaires facilités par les récepteurs et en phase fluide s'accumulent spécifiquement sur la membrane associée à quatre microtubules spécialisés dans la région de la poche flagellaire. Ces microtubules traversent une limite distincte et s'associent à un canal qui connecte la lumière de la poche flagellaire à l'espace extracellulaire, ce qui suggère que ce canal est la principale voie de transport dans la poche flagellaire.

15133. **Glover, L. et Horn, D., 2009.** Site-specific DNA double-strand breaks greatly increase stable transformation efficiency in *Trypanosoma brucei*. [Des cassures bicaudées de l'ADN spécifiques au site accroissent considérablement l'efficacité d'une transformation stable chez *T. brucei*.] *Molecular and Biochemical Parasitology*, **166** (2): 194-197.

London School of Hygiene & Tropical Medicine, Keppel Street, Londres, WC1E 7HT, UK.

La manipulation génétique chez les trypanosomes africains repose normalement sur l'électroporation avec une intégration par les chromosomes de constructions d'ADN par recombinaison homologue. Toutefois, on en sait relativement peu sur la recombinaison et la réparation chromosomique dans ces organismes et une faible efficacité de la transformation et des effets de position peuvent limiter le progrès des approches génétiques classiques. Dans les cellules de la levure et des mammifères, des cassures bicaudées de l'ADN spécifiques au site stimulent une intégration ciblée par le biais d'une réparation basée sur une recombinaison homologue dans laquelle l'ADN exogène sert de modèle. Nous avons exploré l'effet des cassures bicaudées de l'ADN sur l'intégration ciblée chez des formes sanguines de *Trypanosoma brucei*, en nous focalisant sur la cible de l'espaceur de l'ARN ribosomal utilisée couramment pour intégrer des constructions recombinées. La réparation des cassures bicaudées de l'ADN au sein des répétitions de gènes en tandem dans l'ARN ribosomal est probablement dominée par une renaturation monocaudée permettant à environ 80 pour cent des cellules de survivre à la cassure. En présence d'un ADN exogène, l'efficacité de la transformation est accrue d'environ 250 fois par une induction de cassures bicaudées de l'ADN. Dans l'exemple présenté, plus d'1 pour cent des cellules qui survivent à la procédure était transformé, générant 80 000 transformants à partir d'une expérience typique.

15134. **Godoy, P. D., Nogueira-Junior, L. A., Paes, L. S., Cornejo, A., Martins, R. M., Silber, A. M., Schenkman, S. et Elias, M. C., 2009.** Trypanosome prereplication machinery contains a single functional orc1/cdc6 protein, which is typical of archaea. [Le mécanisme de pré-réplication des trypanosomes contient une protéine orc1/cdc6 fonctionnelle unique qui est typique des archées.] *Eukaryotic Cell*, **8** (10): 1592-1603.

Laboratorio de Parasitología, Instituto Butantan, Av. Vital Brasil, 1500, São Paulo 05503900, Brésil.

15135. **Gourguechon, S. et Wang, C. C., 2009.** CRK9 contributes to regulation of mitosis and cytokinesis in the procyclic form of *Trypanosoma brucei*. [CRK9 contribue à la régulation de la mitose et de la cytokinèse dans la forme procyclique de *T. brucei*.] *BMC Cell Biology*, **10**: 68.

Department of Pharmaceutical Chemistry, Université de Californie, San Francisco, CA 94158-2280, E-U. [stephane.gourguechon@berkeley.edu].

Le cycle cellulaire de *Trypanosoma brucei* est régulé par des combinaisons de cycline/CRK (kinases apparentées à cdc2). Récemment, deux cyclines supplémentaires (CYC10, CYC11) et six nouveaux homologues de CRK (CRK7 à 12) ont été identifiés dans

la base de données 12 du génome de *T. brucei*. Des désactivations individuelles de l'ARNi de ces nouvelles protéines dans la forme procyclique de *T. brucei* n'indiquaient aucun phénotype apparent si ce n'est la déplétion de CRK9, qui enrichissait les cellules dans la phase G2/M. Mais une désactivation similaire de CRK9 dans la forme sanguine ne causait aucun phénotype apparent. CRK9 est dépourvue du motif PSTAIRE typique pour la liaison de la cyclique et le «contrôleur» de la phénylalanine mais se lie à la cycline B2 *in vitro* et se localise dans le noyau des deux formes de *T. brucei*. La forme procyclique appauvrie en CRK9 ne générait aucune cellule anucléée décelable, ce qui suggère également une inhibition de la cytokinèse par la déplétion de CRK9. La désactivation enrichissait les cellules d'un noyau, d'un cinétoplaste et de deux corpuscules basaux étroitement associés avec une distance moyenne de 1,08 µm entre eux, qui était plus courte que la valeur témoin de 1,36 µm, et les cellules devenaient déformées du point de vue morphologique et s'arrondissaient avec le temps. Nous concluons que CRK9 peut jouer un rôle en facilitant la ségrégation entre les deux paires cinétoplaste/corpuscule basal avant le début de la cytokinèse. Puisqu'une telle ségrégation sur une distance relativement significative est essentielle au début de la cytokinèse uniquement dans les formes procycliques mais peut ne pas l'être dans les formes sanguines, CRK9 pourrait être impliquée spécifiquement dans la régulation du début de la cytokinèse dans la forme procyclique de *T. brucei*.

15136. Grab, D. J., Garcia-Garcia, J. C., Nikolskaia, O. V., Kim, Y. V., Brown, A., Pardo, C. A., Zhang, Y., Becker, K. G., Wilson, B. A., de, A. L. A. P., Scharfstein, J. et Dumler, J. S., 2009. Protease activated receptor signaling is required for African trypanosome traversal of human brain microvascular endothelial cells. [Une signalisation du récepteur activée par une protéase est nécessaire pour la traversée des cellules endothéliales microvasculaires du cerveau humain par les trypanosomes africains.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **3** (7): e479.

Department of Pediatrics, The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland, E-U. [dgrab1@jhmi.edu].

En utilisant les cellules endothéliales microvasculaires du cerveau humain (HBMEC) en tant que modèle *in vitro* de la façon dont les trypanosomes traversent la barrière hématoméningée humaine, nous avons récemment signalé que les parasites traversent la barrière hématoméningée humaine en générant des signaux d'activation du calcium dans les HBMEC par le biais de l'activité des protéases de cystéine du parasite, en particulier la cathepsine L (brucipâine). Dans l'étude actuelle, nous avons examiné le rôle possible d'une catégorie de récepteurs associés à la protéine G des HBMEC stimulés par une protéase (GPCR) connus sous le nom de récepteurs activés par une protéase (PAR) qui pourraient être impliqués dans la signalisation d'activation du calcium par les trypanosomes africains. A l'aide d'une interférence d'ARN (ARNi), nous avons trouvé que l'expression du gène de PAR-2 (F2RL1) dans les monocouches de HBMEC pouvait être réduite *in vitro* de plus de 95 pour cent. Nous avons également trouvé que la capacité de *Trypanosoma brucei rhodesiense* à traverser les monocouches de HBMEC dans lesquelles F2RL1 était désactivé était réduite (de 39 à 49 pour cent) et que les HBMEC où F2RL1 était désactivé maintenaient des niveaux de contrôle de la fonction de la barrière en présence du parasite. De façon compatible avec le rôle de PAR-2, nous avons trouvé que la fonction de barrière des HBMEC était également maintenue après le blocus de Galphai(q) avec la toxine *Pasteurella multocida*

(PMT). Il a été démontré dans d'autres systèmes que la signalisation de PAR-2 a des rôles neuroinflammatoires et neuroprotecteurs et nos données impliquent un rôle pour les protéases (c'est-à-dire la brucipaire) et PAR-2 dans les interactions entre les HBMEC et les trypanosomes africains. En utilisant des méthodes de profilage des gènes pour interroger les voies candidates de HBMEC déclenchées spécifiquement par la brucipaire, plusieurs voies qui lient potentiellement certains processus pathophysiologiques associés à la THA du SNC ont été identifiées. Ensemble, les données appuient un rôle en partie pour les GPCR en tant que cibles moléculaires pour les protéases du parasite qui conduisent à l'activation de la signalisation d'activation du calcium facilitée par Galphai(q). On prédit que la conséquence de ces événements est une perméabilité accrue de la barrière hématoméningée humaine à une transmigration des parasites et le commencement d'une neuroinflammation, événements précurseurs d'une maladie du SNC.

15137. Guther, M. L., Beattie, K., Lamont, D. J., James, J., Prescott, A. R. et Ferguson, M. A., 2009. Fate of glycosylphosphatidylinositol (GPI)-less procyclin and characterization of sialylated non-GPI-anchored surface coat molecules of procyclic-form *Trypanosoma brucei*. [Sort de la procycline sans glycosylphosphatidylinositol (GPI) et caractérisation des molécules sialylées du revêtement de surface non ancrées dans le GPI de la forme procyclique de *T. brucei*.] *Eukaryotic Cell*, **8** (9): 1407-1417.

Division of Biological Chemistry and Drug Discovery, College of Life Sciences, Université de Dundee, Dundee, R-U.

Un mutant nul TbGPI12 de *Trypanosoma brucei*, incapable d'exprimer des procyclines de la surface des cellules et les glycosylphosphatidylinosits (GPI) libres, a révélé que ceux-ci ne sont pas les seules molécules du revêtement de surface du stade du cycle biologique procyclique. Nous montrons ici des procyclines non ancrées dans le GPI sont N-glycosylées, s'accumulent dans le lysosome et apparaissent sous forme de fragments protéolytiques dans le milieu de culture. Nous indiquons également, au moyen d'une agglutination de la lectine et d'un étiquetage par galactose oxydase-NaB(3)H(4), que la surface des cellules des parasites nuls TbGPI12 contient des glycoconjugués qui se terminent en acide sialique lié au galactose. Suite à une désialylation, une fraction de glycoconjugué à poids moléculaire apparent élevé a été purifiée par chromatographie d'affinité avec la ricine et filtration sur gel et s'avérait contenir de la mannose, du galactose, de la N-acétylglucosamine et de la fucose. Cette dernière n'a pas été signalée auparavant dans les glycoprotéines de *T. brucei*. Une analyse protéomique de cette fraction a révélé un mélange de protéines transmembranaires polytopiques, y compris une ATPase de type P et une pyrophosphatase de translocation des protons dans les vacuoles. Des études d'immunolocalisation ont montré que les deux pouvaient être étiquetées sur les surfaces de cellules de type sauvage et du mutant nul TbGPI12. Ni l'étiquetage par galactose oxydase-NaB(3)H(4) des glycoconjugués de surface non ancrés dans le GPI, ni l'étiquetage de l'ATPase de type P n'était affecté par la présence des procyclines dans les cellules de type sauvage, ce qui suggère que les procyclines ne forment pas à elles seules une barrière macromoléculaire.

15138. Haenni, S., Studer, E., Burkard, G. S. et Roditi, I., 2009. Bidirectional silencing of RNA polymerase I transcription by a strand switch region in *Trypanosoma brucei*.

[Désactivation bidirectionnelle de la transcription de la polymérase I de l'ARN par une région de changement de brin chez *T. brucei*.] *Nucleic Acids Research*, **37** (15): 5007-5018.

Institut de Biologie cellulaire, Université de Berne, Berne, Suisse.

Les gènes de procycline dans *Trypanosoma brucei* sont transcrits par une polymérase I de l'ARN en tant que partie d'unités de transcription polycistroniques de 5 à 10 kb de long sur les chromosomes VI et X. Chaque locus de procycline commence par deux gènes de procycline suivis par au moins un gène associé à la procycline (PAG). Dans la forme procyclique (mésogastre de l'insecte) des trypanosomes, les niveaux d'ARNm de PAG sont environ 100 fois plus faibles que ceux des procyclines. Nous montrons que la délétion de PAG1, de PAG2 ou PAG3 résulte en des niveaux d'ARNm accrus des gènes en aval dans la même unité de transcription. Une analyse d'ARN à l'état naissant a révélé que la plupart des effets sont dûs à une élongation accrue de la transcription dans les gènes désactivés. En outre, des transfections transitoires et stables ont indiqué que les éléments de la séquence sur les deux brins de PAG1 peuvent inhiber la transcription de Pol I. Finalement, en exploitant la base de données, nous avons identifié 30 séquences supplémentaires apparentées à la PAG qui sont situées presque exclusivement dans les régions de changement de brin et/ou dans des sites où il est probable qu'un changement du type de polymérase de l'ARN se produise.

15139. Hanrahan, O., Webb, H., O'Byrne, R., Brabazon, E., Treumann, A., Sunter, J. D., Carrington, M. et Voorheis, H. P., 2009. The glycosylphosphatidylinositol-PLC in *Trypanosoma brucei* forms a linear array on the exterior of the flagellar membrane before and after activation. [La PLC de glycosylphosphatidylinositol chez *T. brucei* forme un réseau linéaire à l'extérieur de la membrane flagellaire avant et après l'activation.] *PLoS Pathogens*, **5** (6): e1000468.

School of Biochemistry and Immunology, Trinity College Dublin, Dublin, Irlande.

Les formes sanguines de *Trypanosoma brucei* contiennent une phospholipase C spécifique au glycosylphosphatidylinositol (GPI-PLC) qui clive l'ancre de GPI de la glycoprotéine variable de surface (VSG). Son emplacement dans les trypanosomes a fait l'objet de controverses. Ici, au moyen d'une microscopie confocale et de techniques d'étiquetage de la surface, nous montrons que la GPI-PLC est située exclusivement dans un réseau linéaire sur la face externe de la membrane flagellaire, près de la zone de fixation du flagelle mais ne se co-localise pas avec la protéine de la zone de fixation du flagelle, FAZ1. Par conséquent, la GPI-PLC et la VSG occupent le même feuillet de la membrane plasmique, ce qui résout le problème topologique associé à la réaction de clivage si la VSG et la GPI-PLC étaient situées sur des côtés opposés de la membrane. L'emplacement externe nécessite que l'enzyme soit étroitement régulé pour empêcher la libération de VSG dans des conditions basales. Au cours de la libération stimulée de la VSG dans des cellules intactes, la GPI-PLC ne changeait pas d'emplacement, ce qui suggère que le mécanisme de libération implique une diffusion latérale de la VSG au niveau de la membrane jusqu'à la position fixe de la GPI-PLC.

15140. **Helm, J. R., Hertz-Fowler, C., Aslett, M., Berriman, M., Sanders, M., Quail, M. A., Soares, M. B., Bonaldo, M. F., Sakurai, T., Inoue, N. et Donelson, J. E., 2009.** Analysis of expressed sequence tags from the four main developmental stages of *Trypanosoma congolense*. [Analyse des étiquettes de séquence exprimée provenant des quatre principaux stades du développement de *T. congolense*.] *Molecular and Biochemical Parasitology*, **168** (1): 34-42.

Department of Biochemistry, Carver College of Medicine, Université d'Iowa, Iowa City, IA 52242, E-U.

Trypanosoma congolense est un des pathogènes du bétail les plus importants du point de vue économique en Afrique. Des parasites issus de culture de chacun des trois stades principaux du cycle biologique de *T. congolense*, c'est-à-dire les stades procyclique, épimastigote et métacyclique et des parasites du stade de la forme sanguine isolés chez des souris infectées, ont été utilisés pour construire des collections d'ADNC spécifiques au stade et des étiquettes de séquence exprimée (EST ou clones d'ADNc) dans chaque collection ont été séquencées. Treize grappes de séquences EST codant différentes glycoprotéines variables de surface (VSG) ont été détectées dans la collection du stade métacyclique et 26 grappes de séquence EST codant des VSG ont été trouvées dans la collection des formes sanguines, dont 6 sont partagées avec la collection du stade métacyclique. De rares séquences EST codant des VSG sont présentes dans la collection du stade épimastigote et aucune n'a été détectée dans la collection du stade procyclique. Les séquences EST codant les enzymes qui catalysent la phosphorylation oxydative et le métabolisme des acides aminés sont environ deux fois plus abondantes dans les stades procyclique et épimastigote que dans les stades métacyclique et de formes sanguines. Au contraire, les séquences EST codant les enzymes impliqués dans la glycolyse, le cycle de l'acide citrique et le métabolisme des nucléotides sont approximativement les mêmes dans les quatre stades du développement. Les protéases, kinases et phosphatases de cystéine sont les groupes d'enzymes les plus abondants représentés par les séquences EST. Les quatre collections contiennent toutes des séquences exprimées spécifiques à *T. congolense* qui ne sont pas présentes dans les génomes de *Trypanosoma brucei* et de *Trypanosoma cruzi*. Des collections d'ADNc normalisées ont été construites à partir des stades métacyclique et des formes sanguines et s'avéraient enrichies davantage pour les séquences EST spécifiques à *T. congolense*. Étant donné que *T. congolense* cultivé présente un avantage expérimental par rapport aux autres espèces de trypanosomes africains, ces séquences EST fournissent une base pour des recherches ultérieures sur les propriétés moléculaires de ces quatre stades de développement, en particulier les stades épimastigote et métacyclique pour lesquels il est difficile d'obtenir de vastes quantités d'organismes. Les bases de données de séquences EST de *T. congolense* sont disponibles à : http://www.sanger.ac.uk/Projects/T_congolense/EST_index.shtml. Les données de séquences ont été soumises à l'EMBL sous les numéros d'entrée suivants : FN263376 à FN292969.

15141. **Heras, S. R., Thomas, M. C., Macias, F., Patarroyo, M. E., Alonso, C. et Lopez, M. C., 2009.** Nucleic-acid-binding properties of the C2-L1Tc nucleic acid chaperone encoded by L1Tc retrotransposon. [Propriétés de liaison à l'acide nucléique du chaperon de l'acide nucléique C2-L1Tc codé par le rétrotransposon L1Tc.] *Biochemical Journal*, **424** (3): 479-490.

Departamento de Biología Molecular, Instituto de Parasitología y Biomedicina Lopez Neyra, CSIC, 18001 Grenade, Espagne.

15142. **Hong, Y. et Kinoshita, T., 2009.** Trypanosome glycosylphosphatidylinositol biosynthesis. [Biosynthèse du glycosylphosphatidylinositol des trypanosomes.] *Korean Journal of Parasitology*, **47** (3): 197-204.

Department of Parasitology, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Corée. [ychong@knu.ac.kr].

Trypanosoma brucei, un parasite protozoaire, cause la maladie du sommeil chez les humains et le nagana chez les animaux domestiques en Afrique centrale. La surface des trypanosomes est largement couverte par des protéines ancrées dans le glycosylphosphatidylinositol (GPI), connues sous le nom de glycoprotéines variables de surface et des procyclines. Il est suggéré que l'ancrage dans le GPI est important pour la survie des trypanosomes et pour l'établissement de l'infection. Les trypanosomes ne sont pas seulement importants du point de vue pathogénique mais ils constituent également un modèle utile pour élucider la voie de biosynthèse du GPI. Le présent examen se focalise sur la voie de la biosynthèse du GPI des trypanosomes. Les études portant sur le GPI qui seront décrites indiquent le potentiel pour la conception de médicaments qui inhibent spécifiquement la biosynthèse de GPI des trypanosomes.

15143. **Horn, D., 2009.** Antigenic variation: extending the reach of telomeric silencing. [Variation antigénique : étendre la portée de la désactivation du télomère.] *Current Biology*, **19** (12): R496-498.

London School of Hygiene & Tropical Medicine, Keppel Street, Londres WC1E 7HT, R-U. [david.horn@lshtm.ac.uk].

La dérobade au système immunitaire du trypanosome parasitaire africain repose sur la désactivation des gènes des glycoprotéines variables de surface qui sont trouvées dans le voisinage immédiat des télomères. Les travaux sur la protéine RAP1 liant le télomère indiquent maintenant que la désactivation s'étend sur une distance suffisante pour réprimer ces gènes.

15144. **Ibrahim, B. S., Kanneganti, N., Rieckhof, G. E., Das, A., Laurents, D. V., Palenchar, J. B., Bellofatto, V. et Wah, D. A., 2009.** Structure of the C-terminal domain of transcription factor IIB from *Trypanosoma brucei*. [Structure du domaine du C terminal du facteur de transcription IIB de *T. brucei*.] *Proceedings of the National Academy of Sciences U S A*, **106** (32): 13242-13247.

Public Health Research Institute and Department of Biochemistry and Molecular Biology, New Jersey Medical School, University of Medicine & Dentistry of New Jersey, 225 Warren Street, Newark, NJ 07103, E-U.

15145. **Izquierdo, L., Schulz, B. L., Rodrigues, J. A., Guthier, M. L., Procter, J. B., Barton, G. J., Aebi, M. et Ferguson, M. A., 2009.** Distinct donor and acceptor specificities of *Trypanosoma brucei* oligosaccharyltransferases. [Spécificités

distinctes du donneur et de l'accepteur dans les oligosaccharyltransférases de *T. brucei*.] *Embo Journal*, **28** (17): 2650-2661.

Division of Biological Chemistry and Drug Discovery, The College of Life Sciences, Université de Dundee, Dundee, R-U.

La glycosylation liée à l'asparagine est catalysée par l'oligosaccharyltransférase (OTase). Chez *Trypanosoma brucei*, l'activité d'OTase est catalysée par des enzymes d'une sous-unité simple codés par trois gènes paralogues, dont TbSTT3B et TbSTT3C qui peuvent complémenter un mutant Deltastt3 de la levure. Les deux enzymes comportent des spécificités qui se chevauchent mais qui sont distinctes en ce qui concerne l'accepteur de peptide, TbSTT3C exhibant une capacité accrue à glycosyler les sites flanqués par des résidus acides. TbSTT3A et TbSTT3B, mais pas TbSTT3C, sont transcrits dans le stade des formes sanguines et le stade procyclique du cycle biologique de *T. brucei*. Une désactivation sélective et une analyse de la N-glycosylation des protéines du parasite ont indiqué que TbSTT3A transfère sélectivement Man(5)GlcNAc(2) biantennulaire à des sites de glycosylation spécifiques alors que TbSTT3B transfère sélectivement Man(9)GlcNAc(2) triantennulaire à d'autres. Une analyse de l'occupation du site de glycosylation de *T. brucei* a indiqué que TbSTT3A et TbSTT3B glycosyilent respectivement des sites dans les régions acides à neutres et neutres à basiques du polypeptide. Cette incarnation de spécificités distinctes dans des OTases de sous-unité simple peut avoir des implications pour l'ingénierie de glycoprotéines recombinantes. TbSTT3A et TbSTT3B pouvaient être désactivés individuellement mais pas collectivement dans la culture de tissus. Toutefois, les deux étaient essentiels indépendamment pour la croissance du parasite chez les souris, ce qui suggère qu'inhiber la N-glycosylation des protéines pourrait avoir un potentiel thérapeutique contre la trypanosomose.

15146. Jensen, B. C., Sivam, D., Kifer, C. T., Myler, P. J. et Parsons, M., 2009.
Widespread variation in transcript abundance within and across developmental stages of *Trypanosoma brucei*. [Variation largement répandue de l'abondance des produits de la transcription dans et à travers les stades de développement de *T. brucei*.] *BMC Genomics*, **10**: 482.

Seattle Biomedical Research Institute, 307 Westlake Ave. North, Seattle, WA 98109, E-U. [bryan.jensen@scri.org].

Trypanosoma brucei, l'agent causant la maladie du sommeil africaine, passe par un cycle complexe de développement qui a lieu dans les hôtes mammifères et insectes et est accompagné par des changements au niveau du métabolisme et de la morphologie cellulaire. Alors que les différences d'expression de l'ARNm ont été décrites pour de nombreux gènes, des analyses de l'expression au niveau du génome ont largement fait défaut. Les trypanosomatides représentent un cas unique dans les eucaryotes car ils transcrivent les gènes codant les protéines sous forme de vastes unités polycistroniques et régulent rarement l'expression des gènes au niveau du commencement de la transcription. Nous présentons ici une analyse complète de l'expression de l'ARNm à plusieurs stades du développement du parasite. Au moyen de microréseaux ayant de multiples exemplaires de sondes multiples pour chaque gène, nous avons pu démontrer avec un degré élevé de confiance statistique qu'environ un quart des gènes présentent des différences de niveaux d'expression de l'ARNm

dans les stades examinés. Ceux-ci incluent des types complexes d'expression des gènes au sein des familles de gènes, y compris la vaste famille des glycoprotéines variables de surface (VSG) et leurs parents, dans laquelle nous avons identifié un nombre de membres exprimés de façon constitutive. En outre, nous avons pu évaluer l'abondance relative de tous les produits de la transcription dans chaque stade, en identifiant les gènes qui sont exprimés de façon soit faible, soit élevée. Très peu de gènes ne présentent aucune preuve d'expression. Malgré l'absence de régulation des gènes au niveau du commencement de la transcription, nos résultats révèlent une régulation considérable de l'abondance d'ARNm associée aux différents stades du cycle biologique et de la croissance. En outre, une analyse de l'expression des gènes des glycoprotéines variables de surface révèle un tableau plus complexe qu'on le pensait auparavant. Ces données fournissent une ressource précieuse à la communauté des chercheurs étudiant cet agent léthal.

15147. **Kabani, S., Fenn, K., Ross, A., Ivens, A., Smith, T. K., Ghazal, P. et Matthews, K., 2009.** Genome-wide expression profiling of *in vivo*-derived bloodstream parasite stages and dynamic analysis of mRNA alterations during synchronous differentiation in *Trypanosoma brucei*. [Profilage de l'expression au niveau du génome des stades sanguins du parasite issus *in vivo* et analyse dynamique des altérations de l'ARNm au cours de la différenciation synchrone chez *T. brucei*.] *BMC Genomics*, **10**: 427.

Centre for Immunity, Infection and Evolution, Institute of Immunology and Infection Research, School of Biological Sciences, King's Buildings, Université d'Édimbourg, Édimbourg, R-U. [S.Kabani@sms.ed.ac.uk].

Les trypanosomes subissent des changements considérables au cours de leur développement pendant leur cycle biologique complexe. La transition entre les formes sanguines minces et les formes trapues puis la différenciation des formes trapues en formes procycliques dans le mésogastre des glossines sont cruciales. Ces événements du développement sont très régulés, reproductibles dans le temps et accompagnés par des changements de l'expression facilités presque exclusivement au niveau post-transcriptionnel. Dans la présente étude, nous avons examiné au moyen d'une analyse microréseau du génome entier l'abondance de l'ARNm des gènes dans les formes minces et trapues des cellules AnTat1.1 de *T. brucei*, et également au cours de leur différenciation synchrone en formes procycliques. Au total, cinq réplicats biologiques représentant la différenciation de populations de parasites appariées, issues de cinq infections murines individuelles, ont fait l'objet d'une analyse, les ARN étant dérivés à des moments biologiques clés au cours de la chronologie de leur différenciation synchrone en formes procycliques. De manière importante, le contexte biologique de ces profils d'ARNm a été établi en analysant les événements cellulaires coïncidants dans chaque population (échange d'antigènes de surface, restructuration morphologique, rentrée dans le cycle cellulaire) liant ainsi les changements d'expression des gènes observés au cadre bien établi de la différenciation du trypanosome. Au moyen d'une analyse statistique stricte et d'une validation des profils dérivés contre des changements d'expression des gènes et des changements phénotypiques prédis de façon expérimentale, nous avons établi le profil de l'expression régulée des gènes au cours de ces transitions importantes du cycle biologique. La nature très synchrone de la différenciation entre les formes trapues et les formes procycliques signifie également que ces études des profils d'ARNm sont directement pertinentes pour les changements de l'abondance de

l'ARNm au sein des cellules individuelles au cours de cette transition du développement bien caractérisée.

15148. **Koopmann, R., Muhammad, K., Perbandt, M., Betzel, C. et Duszenko, M., 2009.** *Trypanosoma brucei* ATG8: structural insights into autophagic-like mechanisms in protozoa. [ATG8 de *T. brucei*: aperçus structuraux de mécanismes de type autophage chez les protozoaires.] *Autophagy*, **5** (8): 1085-1091.

Interfaculty Institute for Biochemistry, Université de Tübingen, Tübingen, Allemagne.

15149. **Koslowsky, D. J., 2009.** Complex interactions in the regulation of trypanosome mitochondrial gene expression. [Interactions complexes dans la régulation de l'expression des gènes dans les mitochondries du trypanosome.] *Trends in Parasitology*, **25** (6): 252-255.

Department of Microbiology and Molecular Genetics, Université de l'État du Michigan, East Lansing, MI 48824, E-U.

Les trypanosomes subissent des changements physiologiques extrêmes pour s'adapter aux différents environnements au fur et à mesure de leur cycle entre les hôtes. L'adaptation à des environnements différents a développé un métabolisme de l'énergie impliquant une mitochondrie avec un génome peu commun. Récemment, Aphasizhev et ses collègues ont identifié deux nouveaux complexes de protéines, un complexe de polyadénylation mitochondriale et un complexe de stabilisation de l'ARN guide, qui fournissent de nouveaux aperçus de l'expression coordonnée du génome mitochondrial.

14150. **Kuettel, S., Mosimann, M., Maser, P., Kaiser, M., Brun, R., Scapozza, L. et Perozzo, R., 2009.** Adenosine kinase of *T. b. rhodesiense* identified as the putative target of 4-[5-(4-phenoxyphenyl)-2H-pyrazol-3-yl]morpholine using chemical proteomics. [L'adénosine kinase de *T. b. rhodesiense* identifiée comme la cible putative de 4-[5-(4-phénoxyphényle)-2H-pyrazole-3-yl]morpholine au moyen d'une protéomique chimique.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **3** (8): e506.

Groupe de Biochimie pharmaceutique, École des Sciences pharmaceutiques, Université de Genève, Genève, Suisse.

La trypanosomose humaine africaine (THA), une maladie parasitaire majeure en Afrique, nécessite des cibles nouvelles et de nouveaux agents chimiothérapeutiques efficaces de toute urgence. Récemment, nous avons découvert que 4-[5-(4-phénoxyphényle)-2H-pyrazole-3-yl]morpholine (composé 1) présente une activité antitrypanosomienne spécifique avec une IC₅₀ de 1,0 μM contre *Trypanosoma brucei rhodesiense* (*T. b. rhodesiense*), l'agent causant la forme aiguë de la THA. Dans les présents travaux, nous montrons que l'adénosine kinase de *T. b. rhodesiense* (TbrAK), un enzyme clé de la voie de récupération de la purine du parasite, essentiel à la survie du parasite, est la cible intracellulaire putative du composé 1 en utilisant une approche de protéomique chimique. Cette observation a été confirmée par des expériences de l'interférence de l'ARN indiquant qu'une régulation à la baisse de l'adénosine kinase neutralise l'activité du composé 1. Une validation chimique ultérieure a démontré que

le composé 1 interagit spécifiquement et étroitement avec TbrAK avec une affinité nanomolaire, et des mesures de l'activité *in vitro* ont indiqué que le composé 1 amplifie l'activité de TbrAK. L'analyse cinétique subséquente a fourni de fortes preuves que l'hyperactivation de TbrAK observée est due à l'abolition de l'inhibition intrinsèque du substrat. Les résultats suggèrent que TbrAK est la cible putative de ce composé et que l'hyperactivation de TbrAK peut représenter une nouvelle stratégie thérapeutique pour le développement de trypanocides.

15151. **Kunz, S., Luginbuehl, E. et Seebeck, T., 2009.** Gene conversion transfers the GAF-A domain of phosphodiesterase TbrPDEB1 to one allele of TbrPDEB2 of *Trypanosoma brucei*. [Une conversion génique transfère le domaine GAF-A de la phosphodiesterase TbrPDEB1 à un allèle de TbrPDEB2 de *Trypanosoma brucei*.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **3** (6): e455.

Institut de Biologie cellulaire, Université de Berne, Berne, Suisse.

15152. **Lacomble, S., Portman, N. et Gull, K., 2009.** A protein-protein interaction map of the *Trypanosoma brucei* paraflagellar rod. [Une carte des interactions protéine-protéine de la tige paraflagellaire de *T. brucei*.] *PLoS One*, **4** (11): e7685.

Sir William Dunn School of Pathology and Oxford Centre for Integrative Systems Biology, Université d'Oxford, Oxford, R-U.

Nous avons effectué une étude des composants de l'interaction des protéines dans un sous-compartiment spécifique d'un flagelle eucaryote. Le flagelle du trypanosome contient une structure extra-axonémale paracrystalline appelée la tige paraflagellaire comportant environ quarante composants identifiés. Nous avons utilisé une approche de clonage Gateway associée à un Y2H, un ARNi et une électrophorèse bidimensionnelle en gélose pour analyse différentielle afin de définir un réseau d'interactions protéine-protéine se produisant dans cette structure. Nous définissons deux groupes d'interactions; la première est caractérisée par deux protéines avec un domaine partagé qui n'est pas suffisant pour maintenir l'interaction. L'autre cohorte est peuplée de huit protéines, dont un certain nombre possède un domaine de tige paraflagellaire et des sous-populations de ce réseau présentent des relations de dépendance. Finalement, nous fournissons des indications en ce qui concerne l'organisation structurale de la tige paraflagellaire au niveau moléculaire. Cette approche à facettes multiples indique que des données sur l'interactome des protéines peuvent être générées pour des complexes de protéines insolubles.

15153. **Li, Z., Umeyama, T. et Wang, C. C., 2009.** The aurora kinase in *Trypanosoma brucei* plays distinctive roles in metaphase-anaphase transition and cytokinetic initiation. [L'aurora kinase chez *T. brucei* joue des rôles distincts dans la transition métaphase-anaphase et dans le commencement de la cytokinèse.] *PLoS Pathogens*, **5** (9): e1000575.

Department of Pharmaceutical Chemistry, Université de Californie, San Francisco, Californie, E-U.

L'aurora B kinase est un régulateur essentiel de ségrégation des chromosomes dont l'action est bien caractérisée chez les eucaryotes. Elle est également impliquée dans la cytokinèse mais le mécanisme détaillé est moins clair, en partie à cause de la difficulté à séparer cette dernière de la fonction de ségrégation dans une cellule en pleine croissance. Une approche génétique chimique avec un inhibiteur de l'enzyme ajouté à une population de cellules synchronisée à différents stades du cycle cellulaire résoudrait probablement ce problème. Dans le protozoaire parasitaire *Trypanosoma brucei* profondément ramifié, un homologue d'aurora B, TbAUK1, s'est avéré contrôler à la fois la ségrégation des chromosomes et le commencement de la kinèse par le biais de l'ARNi et une mutation négative dominante. Pour séparer clairement ces deux fonctions, VX-680, un inhibiteur de TbAUK1, a été ajouté à une population synchronisée de cellules procycliques de *T. brucei* à différents stades du cycle cellulaire. Le modèle unique de trans-localisation du complexe de passagers chromosomiques (CPC), consistant en TbAUK1 et en deux nouvelles protéines TbCPC1 et TbCPC2, a fait l'objet d'une surveillance au cours de la mitose et de la cytokinèse en suivant la migration des protéines étiquetées avec un protéine à fluorescence jaune dans les cellules vivantes au moyen d'une microscopie vidéo à intervalle. L'inhibition de la fonction de TbAUK1 dans la phase S, dans la prophase ou dans la métaphase arrête invariablement les cellules dans la métaphase, ce qui suggère une action de TbAUK1 dans la promotion de la transition métaphase-anaphase. L'inhibition de TbAUK1 au cours de l'anaphase n'affecte pas la sortie mitotique mais empêche la translocalisation du CPC de la zone moyenne du fuseau à l'extrémité antérieure de la nouvelle zone de fixation du flagelle pour le commencement de la cytokinèse. Le CPC dans la zone moyenne est dispersé dans les deux noyaux ségrégés alors que la cytokinèse est inhibée. Dans et au-delà de la télophase, une inhibition de TbAUK1 n'a aucun effet sur la progression de la cytokinèse ou sur les phases G1, S et G2 subséquentes jusqu'à ce qu'une nouvelle métaphase soit atteinte. Il existe donc deux points clairement distincts d'action de TbAUK1 dans *T. brucei*: la transition métaphase-anaphase et le commencement de la cytokinèse. C'est la première fois, à notre connaissance, que les doubles fonctions d'un homologue d'Aurora B sont disséquées et séparées en deux cadres temporels clairement distincts dans un cycle cellulaire.

15154. Liu, B., Wang, J., Yildirim, G. et Englund, P. T., 2009. TbPIF5 is a *Trypanosoma brucei* mitochondrial DNA helicase involved in processing of minicircle Okazaki fragments. [TbPIF5 est une hélicase mitochondriale d'ADN de *T. brucei* impliquée dans le traitement des fragments de minicerques d'Okazaki.] *PLoS Pathogens*, **5** (9): e1000589.

Department of Biological Chemistry, Johns Hopkins Medical School, Baltimore, Maryland, E-U.

15155. Luz Ambrosio, D., Lee, J. H., Panigrahi, A. K., Nguyen, T. N., Cicarelli, R. M. et Gunzl, A., 2009. Spliceosomal proteomics in *Trypanosoma brucei* reveal new RNA splicing factors. [La protéomique d'épissage chez *T. brucei* révèle de nouveaux facteurs d'épissage de l'ARN.] *Eukaryotic Cell*, **8** (7): 990-1000.

Department of Genetics and Developmental Biology, University of Connecticut Health Center, Farmington, Connecticut 06030-3301, E-U.

15156. **Manful, T., Cristodero, M. et Clayton, C., 2009.** DRBD1 is the *Trypanosoma brucei* homologue of the spliceosome-associated protein 49. [DRBD1 est l'homologue chez *T. brucei* de la protéine 49 associée au complexe d'épissage.] *Molecular and Biochemical Parasitology*, **166** (2): 186-189.

Zentrum fur Molekulare Biologie der Universitat Heidelberg (ZMBH), ZMBH-DKFZ Alliance, Im Neuenheimer Feld 282, D69120 Heidelberg, Allemagne.

15157. **Mao, Y., Najafabadi, H. S. et Salavati, R., 2009.** Genome-wide computational identification of functional RNA elements in *Trypanosoma brucei*. [Identification informatique au niveau du génome des éléments fonctionnels de l'ARN chez *T. brucei*.] *BMC Genomics*, **10**: 355.

Institut de Parasitologie, Université McGill, Montréal, Québec H9X3V9, Canada. [yuan.mao@mail.mcgill.ca].

Une régulation post-transcriptionnelle de l'expression des gènes est le mécanisme régulateur dominant chez les trypanosomatides au fur et à mesure que leurs ARNm sont transcrits à partir des unités polycistroniques. Quelques éléments d'ARN agissant en position cis dans les régions 3' non traduites des ARNm ont été identifiés chez les trypanosomatides, qui affectent la stabilité ou le rythme de traduction de l'ARNm au cours des différents stades biologiques de ces parasites. D'autres ARN fonctionnels (ARNf) jouent également des rôles essentiels dans ces organismes. Toutefois, il n'y a pas eu d'analyse au niveau du génome pour identifier les ARNf chez les trypanosomatides. Des ARN fonctionnels, y compris des ARN non codant (ARNnc) et des éléments de l'ARN agissant en position cis impliqués dans la régulation post-transcriptionnelle des gènes, ont été prédis sur la base de deux analyses informatiques indépendantes du génome de *Trypanosoma brucei*. Dans la première analyse, les ARNnc candidats prédis ont été identifiés sur la base de la conservation avec le trypanosomatide apparenté *Leishmania braziliensis*. Cette prédiction comportait un faible taux de fausse découverte estimé et un nombre considérable des ARNnc prédis représentait des catégories nouvelles aux fonctions inconnues. Dans la deuxième analyse, nous avons identifié un certain nombre de motifs régulateurs spécifiques à la fonction, sur la base desquels nous avons conçu un appareil de classification qui peut être utilisé pour prédire la fonction indépendamment de l'homologie chez *T. brucei*. Cette première analyse des ARNf au niveau du génome chez les trypanosomes limite l'espace de recherche des approches expérimentales et peut, par conséquent, accélérer de façon significative le processus de caractérisation de ces éléments. Notre appareil de classification visant à prédire la fonction, basé sur les éléments régulateurs en position cis peut également fournir le moyen d'annoter les génomes des trypanosomatides indépendamment de l'homologie en combinaison avec d'autres méthodes.

15158. **Marciano, D., Maugeri, D. A., Cazzulo, J. J. et Nowicki, C., 2009.** Functional characterization of stage-specific aminotransferases from trypanosomatids. [Caractérisation fonctionnelle des aminotransférases des trypanosomatides spécifiques au stade.] *Molecular and Biochemical Parasitology*, **166** (2): 172-182.

Instituto de Quimica y Fisicoquimica Biologica IQUIFIB-CONICET, Facultad de Farmacia y Bioquimica, Université de Buenos Aires, Junin 956, C1113AAD Buenos Aires, Argentine.

15159. **Marechal, A., Kido, Y., Kita, K., Moore, A. L. et Rich, P. R., 2009.** Three redox states of *Trypanosoma brucei* alternative oxidase identified by infrared spectroscopy and electrochemistry. [Trois états d'oxydoréduction de l'oxydase alternative de *T. brucei* identifiées par spectroscopie infrarouge et électrochimie.] *Journal of Biological Chemistry*, **284** (46): 31827-31833.

Glynn Laboratory of Bioenergetics, Institute of Structural and Molecular Biology, University College London, Gower Street, Londres WC1E 6BT, R-U.

15160. **Mattiacio, J. L. et Read, L. K., 2009.** Evidence for a degradosome-like complex in the mitochondria of *Trypanosoma brucei*. [Preuve d'un complexe de type dégradosome dans les mitochondries de *T. brucei*.] *FEBS Letters*, **583** (14): 2333-2338.

Department of Microbiology and Immunology, Witebsky Center for Microbial Pathogenesis and Immunology, SUNY Buffalo School of Medicine, Buffalo, NY 14214, E-U.

15161. **McCulloch, R. et Horn, D., 2009.** What has DNA sequencing revealed about the VSG expression sites of African trypanosomes? [Qu'est-ce que le séquençage de l'ADN a révélé au sujet des sites d'expression des VSG des trypanosomes africains ?] *Trends in Parasitology*, **25** (8): 359-363.

Université de Glasgow, Glasgow Biomedical Research Centre, R-U.
[rhc9z@udcf.gla.ac.uk].

La variation antigénique est essentielle à la survie des trypanosomes africains chez les mammifères et implique des changements de l'expression des gènes des glycoprotéines variables de surface, qui sont co-transcrits avec un nombre de gènes associés au site d'expression (ESAG) à partir de loci appelés sites d'expression de la circulation sanguine (BES). Les trypanosomes possèdent des BES multiples bien que la raison pour cela (et pour laquelle les ESAG résident dans ces loci) reste un sujet de débats. La séquence du génome de *Trypanosoma brucei*, publiée en 2005, n'inclut pas les BES à cause de leur position télomérique. Cette lacune dans nos connaissances a maintenant été comblée par deux nouvelles études, que nous discutons ici, en demandant ce qui a été révélé au sujet de la signification biologique de la multiplicité des BES et de la fonction et de l'évolution des gènes ESAG.

15162. **Monnerat, S., Clucas, C., Brown, E., Mottram, J. C. et Hammarton, T. C., 2009.** Searching for novel cell cycle regulators in *Trypanosoma brucei* with an RNA interference screen. [Recherche de nouveaux régulateurs du cycle cellulaire chez *T. brucei* avec un criblage par interférence d'ARN.] *BMC Research Notes*, **2**: 46.

Division of Infection & Immunity, Faculty of Biomedical and Life Sciences and Wellcome Centre for Molecular Parasitology, Université de Glasgow, Glasgow, R-U. [severine.monnerat@sbrs.ac.uk].

Le parasite protozoaire, *Trypanosoma brucei*, est propagé par la glossine et cause la trypanosomose humaine africaine (THA). Son cycle cellulaire est complexe et il n'est pas pleinement compris au niveau moléculaire. Le génome de *T. brucei* contient plus de 6 000 gènes codant des protéines et >50 pour cent d'entre eux n'ont aucune fonction prédictée. Un criblage par interférence d'ARN (ARNi) à petite échelle a été effectué chez *Trypanosoma brucei* afin d'évaluer les chances d'identifier de nouveaux régulateurs du cycle. Une forme procyclique de *T. brucei* a été transfectée avec une collection d'ARNi génomique et 204 clones ont été isolés. Toutefois, seuls 76 clones d'ARNi se sont avérés cibler un gène codant des protéines présentant un intérêt potentiel. Ces clones ont fait l'objet d'un criblage pour des anomalies de prolifération et de la progression du cycle cellulaire après l'induction de l'ARNi. Seize clones présentaient des anomalies de prolifération après l'induction de l'ARNi, huit clones présentant des anomalies potentielles du cycle cellulaire. Pour confirmer les phénotypes, de nouvelles lignées de cellules d'ARNi ont été générées et caractérisées pour cinq gènes ciblés dans ces clones. Alors que nous avons confirmé que les gènes ciblés sont essentiels à la prolifération, nous avons été incapables de les classer sans ambiguïté en tant que régulateurs du cycle cellulaire. Notre étude a identifié des gènes essentiels à la prolifération mais n'a pas identifié, comme nous l'espérions, de nouveaux régulateurs du cycle cellulaire. Le criblage de la collection d'ARNi pour les gènes essentiels a été extrêmement exigeante en main-d'œuvre, ce qui a été aggravé par la qualité sous-optimale de la collection. Pour qu'une telle méthode soit viable pour un criblage à grande échelle ou au niveau du génome, une collection d'ARNi significativement améliorée sera nécessaire et des approches de phénotypage automatisées devront être incorporées.

15163. Morrison, L. J., Tait, A., McLellan, S., Sweeney, L., Turner, C. M. et MacLeod, A., 2009. A major genetic locus in *Trypanosoma brucei* is a determinant of host pathology. [Un locus génétique majeur chez *T. brucei* est un facteur déterminant de la pathologie de l'hôte.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 3 (12): e557.

Wellcome Trust Centre for Molecular Parasitology, Université de Glasgow, Biomedical Research Centre, Glasgow, R-U. [Im78y@udcf.gla.ac.uk]

La progression et la variation de la pathologie au cours d'infections peut être due à des composants provenant à la fois de l'hôte ou du pathogène et/ou à l'interaction entre eux. L'influence de la variation génétique de l'hôte sur la pathologie de la maladie au cours d'infections avec des trypanosomes a été bien étudiée au cours des récentes années mais le rôle de la variation génétique du parasite n'a pas été étudié de façon approfondie. Nous avons montré qu'il existe une variation spécifique à la souche du parasite en ce qui concerne le niveau de splénomégalie et d'hépatomégalie chez les souris infectées et nous avons utilisé une approche génétique classique pour identifier les loci dans le parasite qui déterminent cette variation. Cette approche nous a permis de disséquer et d'identifier les loci dans le parasite qui déterminent les phénotypes complexes induits par l'infection. A l'aide de la carte génétique des trypanosomes disponible, un locus quantitatif majeur (appelé TbOrg1) a été identifié sur le chromosome 3 (LOD= 7,2) de *T. brucei* et représentait environ les deux tiers de la variance observée dans chacun des deux phénotypes corrélés, la splénomégalie et

l'hépatomégalie, chez les souris infectées. En outre, un deuxième locus a été identifié et contribuait à la splénomégalie, à l'hépatomégalie et à la réticulocytose (TbOrg2). Il s'agit de la première utilisation de la cartographie d'un locus quantitatif chez un protozoaire diploïde. Elle montre qu'il existe des gènes de trypanosome qui contribuent directement à la progression de la pathologie au cours des infections et, par conséquent, que la variation génétique du parasite peut être un facteur crucial dans l'issue de la maladie. L'identification des loci dans le parasite est la première étape sur la voie de l'identification des gènes responsables de ces caractéristiques importantes et montre la puissance de l'analyse génétique en tant qu'outil pour disséquer des caractéristiques phénotypiques quantitatives complexes.

15164. Morriswood, B., He, C. Y., Sealey-Cardona, M., Yelinek, J., Pypaert, M. et Warren, G., 2009. The bilobe structure of *Trypanosoma brucei* contains a MORN-repeat protein. [La structure bilobée de *T. brucei* contient une protéine à répétition MORN.] *Molecular and Biochemical Parasitology*, **167** (2): 95-103.

Max F. Perutz Laboratories, Université de Vienne, Medical University of Vienna, Dr. Bohr-Gasse 9, A-1030 Vienne, Autriche.

L'appareil de Golgi du parasite kinétoplastide *Trypanosoma brucei* est étroitement juxtaposé à une structure bilobée contenant TbCentrine2 et TbCentrine4 dans les cellules procycliques. Toutefois, les deux sont localisées en outre contre les corpuscules basaux. Nous signalons ici la caractérisation d'une protéine à répétition MORN, TbMORN1, présente dans le bilobe mais pas dans le corpuscule basal. La partie antérieure de la structure de TbMORN1 chevauchait partiellement la zone de fixation du flagelle alors que la partie postérieure chevauchait la poche flagellaire. Des études de déplétion à l'aide de l'ARNi ont montré qu'il y avait une inhibition modeste de la croissance dans les cellules procycliques mais une létalité dans les cellules sanguines, ce qui indique qu'il s'agit d'une protéine essentielle dans la forme sanguine de l'organisme. TbMORN1 semble être un marqueur utile pour le bilobe chez *T. brucei*.

15165. Natesan, S. K., Peacock, L., Leung, K. F., Matthews, K. R., Gibson, W. et Field, M. C., 2009. The trypanosome Rab-related proteins RabX1 and RabX2 play no role in intracellular trafficking but may be involved in fly infectivity. [Les protéines RabX1 et RabX2 apparentées au Rab du trypanosome ne jouent aucun rôle dans la circulation intracellulaire mais peuvent être impliquées dans l'infectiosité des glossines.] *PLoS One*, **4** (9): e7217.

Department of Pathology, Université de Cambridge, Cambridge, R-U.

Les Rab GTPases constituent le sous-groupe le plus vaste de la superfamille Ras et sont principalement impliquées dans le ciblage des vésicules. La pleine importance de la fonction de la famille Rab est inexplorée. Plusieurs protéines divergentes de type Rab sont connues mais peu d'entre elles ont été caractérisées. Chez *Trypanosoma brucei*, il existe seize gènes Rab mais RabX1, RabX2 et RabX3 sont divergents avec des régions de séquence canoniques. Les fonctions connues des protéines Rab du trypanosome sont largement conservées lorsque des relations orthologues peuvent être solidement établies mais des fonctions spécifiques pour RabX1, X2 et X3 restent à déterminer. RabX1 et RabX2

émanaient d'une duplication en tandem et une localisation sous-cellulaire place RabX1 dans le réticulum endoplasmique tandis que RabX2 se trouve dans l'appareil de Golgi, ce qui suggère des fonctions distinctes. Nous avons souhaité déterminer si RabX1 et RabX2 sont impliquées dans le transport par les vésicules ou dans d'autres processus cellulaires. Au moyen d'une génomique comparative, nous avons trouvé que RabX1 et RabX2 sont limitées aux trypanosomatides. Une désactivation du gène indique que RabX1 et RabX2 ne sont pas essentielles. Une désactivation simultanée de l'ARNi des deux RabX1 et RabX2, bien que partielle n'était pas létale et peut suggérer une fonction non redondante, compatible avec les emplacements distincts des protéines. Une analyse des lignées de cellules désactivées échouait de manière inattendue à révéler une anomalie au niveau de l'exocytose, de l'endocytose ou de la morphologie ou de l'emplacement de marqueurs multiples pour le système endomembranaire, ce qui suggère que ni RabX1 ni RabX2 n'a un rôle majeur dans le transport intracellulaire. Toutefois, il était apparent que les cellules où RabX1 et RabX2 étaient désactivées présentaient une survie quelque peu accrue chez les glossines. RabX1 et RabX2, deux membres de la sous-famille Rab du trypanosome, s'avéraient n'avoir aucun rôle décelable majeur dans le transport intracellulaire malgré l'emplacement de chaque produit du gène dans des compartiments endomembranaires très spécifiques. Ces données étendent l'importance fonctionnelle des protéines Rab chez les trypanosomes pour inclure des rôles non canoniques dans les processus associés à la différenciation chez les protozoaires.

15166. Olego-Fernandez, S., Vaughan, S., Shaw, M. K., Gull, K. et Ginger, M. L., 2009.

Cell morphogenesis of *Trypanosoma brucei* requires the paralogous, differentially expressed calpain-related proteins CAP5.5 and CAP5.5V. [La morphogenèse cellulaire de *T. brucei* nécessite les protéines CAP5.5 et CAP5.5V paralogues, apparentées à la calpaïne et exprimées de façon différentielle.] *Protist*, **160** (4): 576-590.

Sir William Dunn School of Pathology, Université d'Oxford, South Parks Road, Oxford OX1 3RE, R-U.

15167. Osato, D., Rogers, K., Guo, Q., Li, F., Richmond, G., Klug, F. et Simpson, L., 2009.

Uridine insertion/deletion RNA editing in trypanosomatid mitochondria: In search of the editosome. [Édition de l'ARN par insertion/déletion de l'uridine dans les mitochondries des trypanosomatides : à la recherche de l'éditosome.] *Rna*, **15** (7): 1338-1344.

Department of Microbiology, Immunology and Molecular Genetics, David Geffen School of Medicine, Université de Californie, Los Angeles, Californie 90095, E-U.

15168. Ouellette, M. et Papadopoulou, B., 2009. Coordinated gene expression by post-

transcriptional regulons in African trypanosomes. [Expression coordonnée des gènes par des régulons post-transcriptionnels chez les trypanosomes africains.] *Journal of Biology*, **8** (11): 100.

Centre de Recherche en Infectiologie et Département de Microbiologie-Infectiologie et Immunologie, Université Laval, Québec, G1V 4G2, Canada. [Marc.Ouellette@crchul.ulaval.ca].

15169. **Padilla-Mejia, N. E., Florencio-Martinez, L. E., Figueroa-Angulo, E. E., Manning-Cela, R. G., Hernandez-Rivas, R., Myler, P. J. et Martinez-Calvillo, S., 2009.** Gene organization and sequence analyses of transfer RNA genes in Trypanosomatid parasites. [Organisation des gènes et analyses de la séquence des gènes d'ARN de transfert chez les parasites trypanosomatides.] *BMC Genomics*, **10**: 232.

Unidad de Biomedicina, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Université nationale autonome de Mexico, Av de los Barrios 1, Col Los Reyes Iztacala, Tlalnepantla, Edo de Mexico, Mexique. [qfedime@yahoo.com.mx].

15170. **Palfi, Z., Jae, N., Preusser, C., Kaminska, K. H., Bujnicki, J. M., Lee, J. H., Gunzl, A., Kambach, C., Urlaub, H. et Bindereif, A., 2009.** SMN-assisted assembly of snRNP-specific Sm cores in trypanosomes. [Assemblage assisté par SMN de noyaux Sm spécifiques à snRNP chez les trypanosomes.] *Genes and Development*, **23** (14): 1650-1664.

Institute of Biochemistry, Justus Liebig University of Giessen, Giessen, Allemagne.

15171. **Patrick, K. L., Shi, H., Kolev, N. G., Ersfeld, K., Tschudi, C. et Ullu, E., 2009.** Distinct and overlapping roles for two Dicer-like proteins in the RNA interference pathways of the ancient eukaryote *Trypanosoma brucei*. [Rôle distincts et se chevauchant pour deux protéines éminceuses de type Dicer dans les voies d'interférence d'ARN chez l'eucaryote ancien *T. brucei*.] *Proceedings of the National Academy of Sciences U S A*, **106** (42): 17933-17938.

Department of Epidemiology and Public Health, Yale University Medical School, 295 Congress Avenue, New Haven, CT 06536-0812, E-U.

Trypanosoma brucei est un des eucaryotes les plus anciens dans lequel une interférence de l'ARN (ARNi) est opérationnelle et est le seul pathogène monocellulaire dans lequel l'ARNi a été étudié de façon approfondie et utilisé comme outil pour des analyses fonctionnelles. Nous signalons ici que la voie d'ARNi de *T. brucei*, bien que reposant sur une seule protéine Argonaute (AGO1), est amorcée par les activités de deux enzymes éminceurs distincts. Le TbDCL1, une protéine principalement cytoplasmique et l'enzyme nucléaire qui n'avait pas été décrit auparavant, le TbDCL2, contribuent tous les deux à la biogenèse des petits ARN interférents des rétroposons. Toutefois, le TbDCL2 a un rôle prédominant dans la génération de petits ARN interférents à partir de produits de transcription chromosomiques à répétition interne qui s'accumulent dans le nucléole des cellules pauvres en ARNi et dans le commencement de la réponse endogène de l'ARNi aux rétroposons comme aux répétitions. En outre, les petits ARN interférents générés à la fois par le TbDCL1 et par le TbDCL2 portent une extrémité 5'-monophosphate et 3' bloquée, ce qui suggère que la modification de l'extrémité 3' est une caractéristique ancienne des petits ARN interférents. Nous proposons donc un modèle dans lequel le TbDCL2 alimente la voie nucléaire d'ARNi de *T. brucei* et le TbDCL1 patrouille le cytoplasme, désactivant post-transcriptionnellement les parasites à acide nucléique potentiellement nuisibles qui peuvent accéder au cytoplasme. Néanmoins,

nous fournissons également des preuves d'une interférence entre les deux enzymes éminceurs car le TbDCL2 est impliqué dans la génération de produits de transcription intermédiaires avec 35 à 65 nucléotides qui semblent être des substrats pour TbDCL1. Notre observation que les cellules dcl2KO sont plus sensibles à des déclencheurs d'ARNi que les cellules de type sauvage a des implications significatives pour les analyses de génétique inverse dans ce pathogène humain important.

15172. **Poliak, P., Van Hoewyk, D., Obornik, M., Zikova, A., Stuart, K. D., Tachezy, J., Pilon, M. et Lukes, J.**, Functions and cellular localization of cysteine desulfurase and selenocysteine lyase in *Trypanosoma brucei*. [Fonctions et localisation cellulaire de la cystéine désulfurase et de la sélénocystéine lyase chez *Trypanosoma brucei*.] *Febs Journal*, **277** (2): 383-393.

Biology Centre, Institute of Parasitology and Faculty of Science, Université de Bohême du Sud, Ceske Budejovice (Budweis), République tchèque.

Les protéines de type Nfs ont une activité de cystéine désulfurase (CysD), qui enlève le soufre (S) de la cystéine, et fournit le S pour l'assemblage du groupe fer-soufre et la thiolation des ARNt. Ces protéines ont également une activité de sélénocystéine lyase *in vitro* et clivent la sélénocystéine en alanine et en sélénium élémentaire (Se). Il a été montré précédemment que la protéine de type Nfs appelée Nfs du protiste parasitaire *Trypanosoma brucei* est une véritable CysD. Une deuxième protéine de type Nfs est codée dans le génome nucléaire de *T. brucei*. Nous avons appelé cette protéine sélénocystéine lyase (SCL) car une analyse phylogénétique révèle qu'elle est monophylétique avec des sélénocystéine lyases eucaryotes connus. La protéine Nfs est située dans la mitochondrie, alors que la protéine SCL semble être présente dans le noyau et dans le cytoplasme. De manière inattendue, la régulation à la baisse de la protéine Nfs ou de la protéine SCL conduit à une réduction spectaculaire à la fois des activités de la CysD et de la sélénocystéine lyase simultanément dans la mitochondrie et les fractions cytosoliques. Comme la perte de Nfs entraîne un phénotype de croissance mais pas la perte de SCL, nous proposons que les Nfs peuvent complémenter pleinement la SCL, alors que la SCL ne peut que remplacer partiellement les Nfs dans nos conditions de culture.

15173. **Preusser, C., Palfi, Z. et Bindereif, A., 2009.** Special Sm core complex functions in assembly of the U2 small nuclear ribonucleoprotein of *Trypanosoma brucei*. [Les fonctions complexes spéciales du noyau Sm dans l'assemblage de la petite ribonucléoprotéine nucléaire U2 de *T. brucei*.] *Eukaryotic Cell*, **8** (8): 1228-1234.

Institute of Biochemistry, Justus Liebig University of Giessen, Allemagne.

15174. **Queiroz, R., Benz, C., Fellenberg, K., Hoheisel, J. D. et Clayton, C., 2009.** Transcriptome analysis of differentiating trypanosomes reveals the existence of multiple post-transcriptional regulons. [L'analyse du transcriptome de trypanosomes en cours de différenciation révèle l'existence de régulons post-transcriptionnels multiples.] *BMC Genomics*, **10**: 495.

Zentrum fur Molekulare Biologie der Universitat Heidelberg, ZMBH-DKFZ Alliance, Im Neuenheimer Feld 282, 69120 Heidelberg, Allemagne. [r.queiroz@dkfz-heidelberg.de].

L'expression des gènes du trypanosome est régulée presque exclusivement au niveau post-transcriptionnel, avec une dégradation de l'ARNm jouant un rôle décisif. Lorsque les trypanosomes sont transférés du sang d'un mammifère au mésogastre d'une glossine, ils se transforment en formes procycliques : l'expression des gènes est reprogrammée, changeant la surface des cellules et le mode de métabolisme de l'énergie. Dans le sang, les trypanosomes peuvent se préparer à la transmission à la glossine en devenant des formes trapues dont la croissance est arrêtée. Nous décrivons ici les transitions de l'expression des gènes qui se produisent au cours de la différenciation de formes sanguines cultivées *in vitro* à des formes procycliques. Certains des ARNm présentaient des changements au bout de 30 minutes d'ajout de cis-aconitate alors que d'autres réagissaient 12 à 24 heures plus tard. Au cours des 12 premières heures suivant l'ajout de cis-aconitate, les cellules s'accumulaient dans la phase G1 du cycle cellulaire et présentaient des réductions des ARNm nécessaires pour la prolifération, imitant les changements observés dans les formes trapues: de nombreux ARNm nécessaires pour la biogénèse ribosomale et flagellaire présentaient une co-régulation frappante. D'autres ARNm codant les composants des voies de transduction des signaux et des régulateurs potentiels étaient spécifiquement induits seulement pendant la différenciation. Les ARN messagers codant les protéines nécessaires pour des voies métaboliques individuelles étaient souvent co-régulés. Nous concluons que les gènes des trypanosomes forment des régulons post-transcriptionnels dans lesquels les ARNm, avec des fonctions dans des voies particulières ou codant des composants de complexes de protéines, présentent des types de régulation presque identiques.

15175. Ralston, K. S., Kabututu, Z. P., Melehani, J. H., Oberholzer, M. et Hill, K. L., 2009. The *Trypanosoma brucei* flagellum: moving parasites in new directions. [Le flagelle de *T. brucei* : pour déplacer les parasites dans de nouvelles directions.] *Annual Review of Microbiology*, 63: 335-362.

Department of Microbiology, Immunology, and Molecular Genetics, Université de Californie, Los Angeles, Californie 90095, E-U.

Les trypanosomes africains sont des pathogènes humains et animaux dévastateurs. Les sous-espèces *Trypanosoma brucei rhodesiense* et *T. b. gambiense* causent la maladie létale humaine connue sous le nom de maladie du sommeil africaine. Il est estimé que plusieurs centaines de milliers d'infections nouvelles se produisent chaque année et la maladie est létale si elle n'est pas traitée. *T. brucei* est transmis par la glossine et alterne entre les stades du cycle biologique de formes sanguines et de formes procycliques qui sont adaptés pour survivre dans l'hôte mammifère et l'insecte vecteur, respectivement. On s'est rendu compte de l'importance du flagelle pour la motilité du parasite et sa fixation sur l'épithélium de la glande salivaire de la glossine depuis de nombreuses années. Des études récentes ont révélé à la fois des caractéristiques conservées et nouvelles de la structure et de la composition du flagelle de *T. brucei* ainsi que de nouvelles fonctions surprenantes qui sont esquissées ici. Ces découvertes sont importantes du point de vue de la compréhension de la biologie du trypanosome et de l'identification de nouvelles cibles chimiothérapeutiques ainsi que pour

faire progresser notre compréhension des aspects fondamentaux de la structure et de la fonction du flagelle eucaryote.

15176. **Ramey, K., Eko, F. O., Thompson, W. E., Armah, H., Igietseme, J. U. et Stiles, J. K., 2009.** Immunolocalization and challenge studies using a recombinant *Vibrio cholerae* ghost expressing *Trypanosoma brucei* Ca²⁺ ATPase (TBCA2) antigen. [Études de l'immunolocalisation et de l'exposition utilisant un fantôme recombinant de *V. cholerae* exprimant un antigène de Ca²⁺ ATPase (TBCA2) de *T. brucei*.] *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **81** (3): 407-415.

Department of Microbiology, Biochemistry and Immunology, Morehouse School of Medicine, Atlanta, Géorgie 30310, E-U. [kramey@msm.edu].

La trypanosomose humaine africaine est une maladie négligée causée par *Trypanosoma brucei* spp. Une pompe à cations du parasite (Ca²⁺ ATPase; TBCA2) essentielle à la survie et à l'homéostase des cations a été identifiée et caractérisée. On a émis l'hypothèse que le ciblage de cette pompe au moyen d'un vaccin basé sur un fantôme de *Vibrio cholerae* (VCG) pouvait protéger contre une infection murine à *T. brucei*. L'ARNm et les protéines de TBCA2 étaient exprimés de façon différentielle dans les stades de formes sanguines et de formes procycliques des parasites et immunolocalisés dans la membrane péricellulaire et la poche flagellaire des formes sanguines. Des anticorps spécifiques à l'antigène et des cytokines Th1, l'interleukine-2, l'interféron gamma et le facteur alpha de nécrose tumorale ont été induits chez des souris immunisées avec rVCG-TBCA2 et *in vitro* sur une stimulation par les antigènes des lymphocytes T immuns de la rate mais la réponse correspondante de type Th2 était peu remarquable. Malgré une survie médiane accrue de six jours chez les souris vaccinées, les souris n'étaient pas protégées contre l'infection. Par conséquent, l'immunisation des souris produisait des anticorps robustes spécifiques au parasite mais échouait à protéger les souris contre une exposition au parasite.

15177. **Reynolds, T. B., 2009.** Strategies for acquiring the phospholipid metabolite inositol in pathogenic bacteria, fungi and protozoa: making it and taking it. [Stratégies pour acquérir de l'inositol, un métabolite des phospholipides dans des bactéries, des champignons et des protozoaires pathogènes : fabrication et absorption.] *Microbiology*, **155** (5): 1386-1396.

Department of Microbiology, Université de Tennessee, Knoxville, TN 37996, E-U. [treynol6@utk.edu].

Le myo-inositol (inositol) est un nutriment essentiel utilisé pour fabriquer le phosphatidylinositol et ses dérivés chez les eucaryotes et même chez certaines eubactéries telles que les mycobactéries. En conséquence, les pathogènes fongiques, protozoaires et mycobactériens doivent être capables d'acquérir de l'inositol afin de proliférer et de causer une infection chez leurs hôtes. Il existe deux mécanismes primaires pour acquérir de l'inositol. Un consiste à synthétiser l'inositol à partir du glucose 6-phosphate avec deux enzymes agissant de façon séquentielle : l'inositol-3-phosphate synthase (Ino1p) convertit le glucose 6-phosphate en inositol 3-phosphate, puis l'inositol monophosphatase (IMPase) déphosphoryle l'inositol 3-phosphate pour générer de l'inositol. L'autre mécanisme consiste à importer de l'inositol à partir de l'environnement par le biais de transporteurs d'inositol.

L'inositol est abondant dans la circulation des hôtes mammifères, fournissant une source à partir de laquelle de nombreux pathogènes pourraient potentiellement importer de l'inositol. Toutefois, malgré cette abondance de l'inositol chez l'hôte, certains pathogènes tels que la bactérie *Mycobacterium tuberculosis* et le parasite protiste *Trypanosoma brucei* doivent être capables de fabriquer de l'inositol *de novo* afin de causer la maladie (*M. tuberculosis*) ou même de croître (*T. brucei*). D'autres pathogènes tels que le champignon *Candida albicans* sont également adeptes à causer une maladie en important de l'inositol ou en le fabriquant *de novo*. Le rôle de l'acquisition de l'inositol dans la biologie et la pathogénèse du parasite *Leishmania* et du champignon *Cryptococcus* sont explorés également. Les stratégies spécifiques utilisées par ces pathogènes pour acquérir de l'inositol chez l'hôte sont discutées par rapport aux besoins métaboliques uniques de chaque pathogène.

15178. **Riviere, L., Moreau, P., Allmann, S., Hahn, M., Biran, M., Plazolles, N., Franconi, J. M., Boshart, M. et Bringaud, F.**, 2009. Acetate produced in the mitochondrion is the essential precursor for lipid biosynthesis in procyclic trypanosomes. [L'acétate produit dans la mitochondrie est le précurseur essentiel pour la biosynthèse des lipides chez les trypanosomes procycliques.] *Proceedings of the National Academy of Sciences U S A*, **106** (31): 12694-12699.

Laboratoire de Microbiologie cellulaire et moléculaire et Pathogénicité, Unité Mixte de Recherche 5234 Centre National de la Recherche Scientifique, Université Victor Segalen Bordeaux 2, 146 rue Leo Saignat, 33076 Bordeaux cedex, France.

L'acétyl-CoA produit dans les mitochondries à partir du catabolisme des hydrates de carbone ou d'acides aminés doit atteindre le cytosol pour commencer la synthèse *de novo* des acides gras. Tous les eucaryotes analysés jusqu'à présent utilisent une navette citrate/malate pour transférer les équivalents du groupe acétyle de la matrice mitochondriale au cytosol. Nous examinons ici comment ce transfert du groupe acétyle se produit dans le stade biologique procyclique de *Trypanosoma brucei*, un parasite protozoaire responsable de la maladie du sommeil humaine et de maladies du bétail importantes du point de vue économique. La délétion du gène potentiel de citrate lyase, un enzyme cytosolique essentiel de la navette citrate/malate, n'a aucun effet sur la biosynthèse *de novo* des acides gras du glucose étiqueté ¹⁴C, ce qui indique qu'une autre voie est utilisée pour le transfert du groupe acétyle. Comme l'acétate est produit à partir d'acétyl-CoA dans la mitochondrie de ce parasite, nous avons examiné les gènes codant les enzymes cytosoliques produisant de l'acétyl-CoA à partir de l'acétate. Nous avons identifié un gène d'acétyl-CoA synthétase codant un enzyme cytosolique (AceCS), qui est essentiel à la viabilité des cellules. La répression d'AceCS par un ARNi induisible résulte en une réduction de 20 fois de l'incorporation de ¹⁴C à partir du glucose ou de l'acétate identifié à l'aide de marqueur radioactif dans des acides gras synthétisés *de novo*. Ainsi, nous démontrons que l'enzyme cytosolique essentiel AceCS de *T. brucei* est responsable de l'activation de l'acétate en acétyl-CoA pour alimenter la biosynthèse *de novo* des lipides. Jusqu'à présent, *Trypanosoma* est le seul organisme eucaryote connu qui utilise de l'acétate au lieu du citrate pour transférer le groupe acétyle à travers la membrane mitochondriale pour une synthèse cytosolique des lipides.

15179. Rodriguez, J. A., Lopez, M. A., Thayer, M. C., Zhao, Y., Oberholzer, M., Chang, D. D., Kisalu, N. K., Penichet, M. L., Helguera, G., Bruinsma, R., Hill, K. L. et Miao, J., 2009. Propulsion of African trypanosomes is driven by bihelical waves with alternating chirality separated by kinks. [La propulsion des trypanosomes africains est régie par des ondes bihélicoïdales avec une chiralité alternante séparée par des boucles.] *Proceedings of the National Academy of Sciences U S A*, 106 (46): 19322-19327.

Department of Surgery, Division of Surgical Oncology, Molecular Biology Institute, The David Geffen School of Medicine, Université de Californie, Los Angeles, CA 90095, E-U.

Trypanosoma brucei, un protiste parasitaire avec un seul flagelle, est l'agent causant la maladie du sommeil africaine. Pendant longtemps, on a cru que la propulsion de *T. brucei* s'effectuait par un mouvement hélicoïdal de type perceuse. A l'aide d'une microscopie de contraste d'interférence différentielle milliseconde et en analysant les séquences d'images de parasites cultivés à forme procyclique et à forme sanguine ainsi que de cellules sanguines dans du sang de souris infectées, nous trouvons plutôt que la motilité de *T. brucei* s'effectue par la propagation de boucles, séparant des ondes hélicoïdales orientées vers la gauche et vers la droite. La motilité régie par des boucles, rencontrée auparavant chez les procaryotes, permet à *T. brucei* un mécanisme de propagation hélicoïdal tout en évitant la grande résistance visqueuse associée à une rotation nette de l'extrémité large de son corps fuselé. Notre étude démontre que la microscopie de contraste d'interférence différentielle milliseconde peut être un outil utile pour découvrir des caractéristiques importantes de courte durée de la locomotion d'un microorganisme.

15180. Sauvage, V., Aubert, D., Escotte-Binet, S. et Villena, I., 2009. The role of ATP-binding cassette (ABC) proteins in protozoan parasites. [Le rôle des protéines ABC chez les parasites protozoaires.] *Molecular and Biochemical Parasitology*, 167 (2): 81-94.

Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, EA 3800, IFR 53, UFR Médecine, Université de Reims Champagne-Ardenne, 51 rue Cognacq-Jay, 51095 Reims Cedex, France.

La superfamille des transporteurs ABC est une des plus grandes familles de protéines ayant des représentants dans tous les règnes vivants. Les membres de cette superfamille sont impliqués dans une grande variété de processus de transport avec des substrats allant de petits ions à des polypeptides et polysaccharides relativement grands mais également dans des processus cellulaires tels que la réparation, la traduction de l'ADN ou la régulation de l'expression des gènes. Depuis de nombreuses années, le rôle des protéines ABC a été principalement étudié pour leur implication dans la chimiorésistance. Toutefois, des études récentes se sont plutôt concentrées sur leurs fonctions physiologiques pour le parasite. Dans le présent examen, nous présentons une vue d'ensemble des protéines ABC chez les parasites protozoaires majeurs, y compris les espèces *Leishmania*, *Trypanosoma*, *Plasmodium*, *Toxoplasma*, *Cryptosporidium* et *Entamoeba*. Nous discuterons également du rôle des transporteurs ABC caractérisés dans la biologie du parasite et dans la chimiorésistance.

15181. **Schwede, A., Manful, T., Jha, B. A., Helbig, C., Bercovich, N., Stewart, M. et Clayton, C., 2009.** The role of deadenylation in the degradation of unstable mRNAs in trypanosomes. [Le rôle de la désadenylation dans la dégradation des ARNm instables chez les trypanosomes.] *Nucleic Acids Research*, **37** (16): 5511-5528.

Zentrum fur Molekulare Biologie (ZMBH), DKFZ-ZMBH Alliance, Im Neuenheimer Feld 282, D-69120 Heidelberg, Allemagne.

15182. **Sevova, E. S. et Bangs, J. D., 2009.** Streamlined architecture and glycosylphosphatidylinositol-dependent trafficking in the early secretory pathway of African trypanosomes. [Architecture rationalisée et circulation dépendant du glycosylphosphatidylinositol dans la voie sécrétoire précoce des trypanosomes africains.] *Molecular Biology of the Cell*, **20** (22): 4739-4750.

Department of Medical Microbiology and Immunology, University of Wisconsin School of Medicine and Public Health, Madison, WI 53706, E-U.

La glycoprotéine variable de surface (VSG) de la forme sanguine de *Trypanosoma brucei* est un facteur de virulence crucial. L'ancre de glycosylphosphatidylinositol (GPI) de la VSG influence fortement le passage par la voie sécrétoire précoce. Utilisant la mutation négative dominante de TbSec1, nous montrons que la sortie par le réticulum endoplasmique de la cargaison sécrétoire chez les trypanosomes dépend du mécanisme du complexe II des protéines du revêtement (COPII). Les trypanosomes ont deux orthologues chacun des sous-unités du COPII, Sec23 et Sec24, qui forment des paires hétérodimères spécifiques : TbSec23.1/TbSec24.2 et TbSec23.2/TbSec24.1. La désactivation de l'interférence de l'ARN de chaque sous-unité est létale mais a des effets minimes sur la circulation des protéines solubles et transmembranaires. Toutefois, la désactivation de la paire TbSec23.2/TbSec24.1 entrave sélectivement la sortie par le réticulum endoplasmique de la cargaison ancrée dans le GPI. Les quatre sous-unités se colocalisent toutes dans un ou deux sites de sortie par le réticulum endoplasmique (ERES), dans un alignement proche avec la zone d'adhérence flagellaire postnukleaire (FAZ), et étroitement juxtaposé avec les groupes de l'appareil de Golgi correspondants. Ces ERES sont nucléés sur le réticulum endoplasmique associé à la FAZ. La protéine GRASP Tb Golgi de la matrice golgienne définit une région entre les ERES et l'appareil de Golgi, ce qui suggère un rôle structural possible à la jonction ERES:Golgi. Nos résultats confirment un mécanisme sélectif pour le chargement de la cargaison ancrée dans le GPI dans des vésicules du COPII et un degré remarquable de rationalisation dans la voie sécrétoire précoce. Cette architecture inhabituelle maximise probablement l'efficacité du transport et de la fidélité des VSG dans la ségrégation des organelles au cours de la cytokinèse.

15183. **Shi, H., Chamond, N., Djikeng, A., Tschudi, C. et Ullu, E., 2009.** RNA interference in *Trypanosoma brucei*: role of the n-terminal RGG domain and the polyribosome association of argonaute. [Interférence de l'ARN chez *T. brucei*: rôle du domaine RGG du n terminal et association de l'argonaute dans le polyribosome.] *Journal of Biological Chemistry*, **284** (52): 36511-36520.

Department of Internal Medicine, Yale University Medical School, New Haven, Connecticut 06536-8012, E-U.

15184. **Singha, U. K., Sharma, S. et Chaudhuri, M., 2009.** Downregulation of mitochondrial porin inhibits cell growth and alters respiratory phenotype in *Trypanosoma brucei*. [La régulation à la baisse de la porine mitochondriale inhibe la croissance des cellules et altère le phénotype respiratoire chez *T. brucei*.] *Eukaryotic Cell*, **8** (9): 1418-1428.

Department of Microbial Pathogenesis and Immune Response, Meharry Medical College, Nashville, TN 37208, E-U.

La porine est la protéine la plus abondante dans la membrane externe des mitochondries. Elle forme un canal aqueux sur la membrane externe de la mitochondrie et facilite un flux majeur de métabolites entre les mitochondries et le cytosol. La porine mitochondriale chez *Trypanosoma brucei*, un protozoaire parasitaire monocellulaire et l'agent causant la trypanosomose africaine, possède une structure en tonneau β similaire à la porine de la membrane externe des bactéries, OmpA. La porine de *T. brucei* (TbPorine) est présente sous forme d'un monomère ainsi que d'un oligomère sur la membrane externe des mitochondries et son expression est régulée par le développement. Malgré sa structure distinctive, la fonction de la TbPorine est similaire à celle d'autres porines eucaryotes. L'interférence de l'ARN de la TbPorine réduisait la croissance des cellules à la fois dans les formes procycliques et sanguines. La déplétion de la TbPorine réduisait la production d'ATP en inhibant le flux de métabolites à travers la membrane externe. En outre, le niveau d'oxydase alternative du trypanosome (TAO) diminuait alors que les niveaux des complexes respiratoires III et IV dépendants du cytochrome s'accroissaient dans les mitochondries appauvries en TbPorine. En outre, la déplétion de TbPorine réduisait la respiration cellulaire par le biais de la TAO, qui n'est associée à la phosphorylation oxydative, mais accroissait la capacité pour une respiration sensible au cyanure. Prises ensemble, ces données révèlent qu'une désactivation de la TbPorine réduisait le niveau d'ATP dans les mitochondries qui, à son tour, accroissait la capacité de la voie respiratoire dépendant du cytochrome (CP), pour essayer de compenser la crise énergétique dans les mitochondries. Toutefois, une réduction simultanée de la phosphorylation au niveau du substrat due à une ARNi de la TbPorine entraînait l'inhibition de la croissance dans la forme procyclique. Nous avons également trouvé que les expressions des protéines de la TAO et de la CP sont régulées de façon coordonnée chez *T. brucei* selon la demande énergétique des mitochondries.

15185. **Spitznagel, D., Ebikeme, C., Biran, M., Nic a' Bhaird, N., Bringaud, F., Henehan, G. T. et Nolan, D. P., 2009.** Alanine aminotransferase of *Trypanosoma brucei*-a key role in proline metabolism in procyclic life forms. [Alanine aminotransférase de *T. brucei* – un rôle clé dans le métabolisme de la proline dans les formes procycliques.] *Febs Journal*, **276** (23): 7187-7199.

School of Biochemistry and Immunology, Trinity College Dublin, Irlande.

Les trypanosomes africains possèdent des niveaux élevés d'alanine aminotransférase (EC 2.6.1.2), bien que la fonction de leur activité reste une énigme, en particulier dans les formes sanguines minces où le métabolisme des cétoacides ne se produit pas. Par conséquent,

le gène de l'enzyme d'alanine aminotransférase chez *Trypanosoma brucei* (TbAAT) a été caractérisé et sa fonction évaluée à l'aide d'une combinaison d'approches d'interférence de l'ARN et de désactivation de gène. Curieusement, 95 pour cent ou plus de l'activité semble superflue pour la croissance des formes sanguines ou des formes procycliques respirant avec du glucose. Une combinaison d'interférence de l'ARN et de spectroscopie RMN a révélé un rôle important pour l'activité dans les formes procycliques respirant avec de la proline. Dans ces conditions, le produit final majeur du métabolisme de la proline est l'alanine et une réduction de l'activité de TbAAT conduisait à une diminution proportionnelle de la quantité d'alanine excrétée ainsi qu'à un accroissement du temps de doublement des cellules. Ces résultats fournissent la preuve d'un rôle pour l'alanine aminotransférase dans le métabolisme de la proline chez les trypanosomes africains en liant le glutamate produit par les étapes oxydatives initiales de la voie au pyruvate produit par l'étape oxydative finale de la voie. Cette étape semble être essentielle lorsque la proline est la principale source de carbone, ce qui est probablement la situation physiologique chez la glossine vecteur.

15186. Tazeh, N. N., Silverman, J. S., Schwartz, K. J., Sevova, E. S., Sutterwala, S. S. et Bangs, J. D., 2009. Role of AP-1 in developmentally regulated lysosomal trafficking in *Trypanosoma brucei*. [Rôle de l'AP-1 dans la circulation lysosomale régulée par le développement chez *T. brucei*.] *Eukaryotic Cell*, **8** (9): 1352-1361.

Department of Medical Microbiology and Immunology, University of Wisconsin School of Medicine and Public Health, Madison, WI 53706, E-U.

Les trypanosomes africains sont les agents causant la trypanosomose humaine (maladie du sommeil). Le stade pathogène du parasite comporte des adaptations uniques à une vie dans la circulation sanguine de l'hôte mammifère, y compris une régulation à la hausse des activités endocytaires et lysosomales. Nous avons étudié les conditions spécifiques au stade pour le mécanisme cytoplasmique de l'adaptateur/clathrine dans le tri biosynthétique vers le lysosome après l'appareil de Golgi au moyen d'une désactivation de la sous-unité Tbm1 du complexe 1 de l'adaptateur (AP-1) par interférence de l'ARN, en conjonction avec une immunolocalisation, des analyses cinétiques du transport du rapporteur et des essais quantitatifs d'endocytose. La désactivation de Tbm1 était létale dans les deux stades, ce qui indique une (des) fonction(s) cruciale(s) pour le mécanisme de l'AP-1. Le transport de cargaisons sécrétaires solubles et liées à la membrane était indépendant de Tbm1 dans les deux stades. Dans les parasites procycliques, la circulation de la protéine membranaire lysosomale, p67, était perturbée, ce qui conduisait à une erreur de localisation à la surface des cellules. La protéase lysosomale, la trypanopain, était également secrétée, ce qui suggère un récepteur de tri transmembranaire pour cette hydrolase soluble. Dans les trypanosomes sanguins, la circulation de p67 et de trypanopain restait non affectée par la désactivation de Tbm1, ce qui suggère que l'AP-1 n'est pas nécessaire pour la circulation biosynthétique lysosomale. L'endocytose dans les cellules sanguines n'était pas affectée non plus, ce qui indique que l'AP-1 ne fonctionne pas au niveau de la poche flagellaire. Ces résultats indiquent que le tri après l'appareil de Golgi vers le lysosome dépend crucialement du mécanisme Ap-1/clathrine chez les trypanosomes procycliques mais que ce mécanisme n'est pas nécessaire dans les parasites sanguins. Nous proposons un modèle simple pour la circulation sécrétatoire implicite spécifique au stade chez les trypanosomes qui est compatible avec le comportement d'autres cargaisons solubles et ancrées dans le glycosylphosphatidylinositol et qui est influencé par la régulation à la hausse de l'endocytose

dans les parasites sanguins en tant qu'adaptation à la vie dans la circulation sanguine des mammifères.

15187. Thomson, R., Molina-Portela, P., Mott, H., Carrington, M. et Raper, J., 2009.

Hydrodynamic gene delivery of baboon trypanosome lytic factor eliminates both animal and human-infective African trypanosomes. [Le transport hydrodynamique du gène du facteur trypanolytique chez le babouin élimine à la fois les trypanosomes africains infectieux pour les animaux et pour les humains.] *Proceedings of the National Academy of Sciences U S A*, **106** (46): 19509-19514.

Department of Medical Parasitology, New York University Langone School of Medicine, New York, NY 10010, E-U.

Plusieurs espèces de trypanosomes africains causent une maladie létale chez le bétail mais la plupart ne peuvent pas infecter les humains à cause de facteurs trypanolytiques innés (TLF). Les TFL humains sont des particules de lipoprotéine de haute densité (HDL) formant des pores qui contiennent une apolipoprotéine L-I (apoL-I), le composant trypanolytique, et une protéine apparentée à l'haptoglobine (Hpr), qui lie l'hémoglobine libre (Hb) dans le sang et facilite l'absorption des TLF par le biais d'un récepteur d'haptoglobine-hémoglobine du trypanosome. L'espèce *Trypanosoma brucei rhodesiense* infectieuse pour les humains échappe à la lyse par les TLF en exprimant une protéine associée à la résistance au sérum (SRA), qui lie et neutralise l'apoL-I. Contrairement aux humains, les babouins ne sont pas sensibles à une infection par *T. b. rhodesiense* à cause de facteurs du sérum non identifiés auparavant. Nous montrons ici que les babouins ont un complexe de TLF qui contient des orthologues de Hpr et d'apoL-I et que l'apoL-I de pleine longueur du babouin confère une activité trypanolytique à des souris et que, lorsqu'elle est exprimée ensemble avec l'Hpr du babouin et l'apoA-I des humains, elle fournit une protection *in vivo* à la fois contre *T. brucei rhodesiense* infectieux pour les animaux et infectieux pour les humains. Nous définissons ensuite deux lysines essentielles près de l'extrémité C de l'apoL-1 du babouin qui sont nécessaires et suffisantes pour empêcher une liaison à la SRA et confèrent donc une résistance aux trypanosomes infectieux pour les humains. Ces observations forment la base de la création de bétail transgénique avec des TLF qui serait résistant aux trypanosomes infectieux pour les animaux et pour les humains, ce qui résulterait en la réduction de la maladie et de la transmission zoonotique des trypanosomes infectieux pour les humains.

15188. Tielen, A. G. et van Hellemond, J. J., 2009. Surprising variety in energy metabolism within Trypanosomatidae. [Variété surprenante du métabolisme de l'énergie dans les Trypanosomatidae.] *Trends in Parasitology*, **25** (10): 482-490.

Department of Medical Microbiology and Infectious Diseases, Erasmus MC, University Medical Centre Rotterdam, 'S Gravendijkwal 230, 3015 CE Rotterdam, Pays-Bas. [a.tielen@erasmusmc.nl].

Le métabolisme des Trypanosomatidae diffère significativement entre des espèces distinctes et peut même être complètement différent entre les divers stades du cycle biologique de la même espèce. Il a été proposé que les différences au niveau du métabolisme de l'énergie sont liées à des différences d'approvisionnement en nutriments dans les environnements des divers trypanosomatides. Toutefois, la bibliographie montre que la

disponibilité des substrats ne dicte pas le type de métabolisme énergétique des trypanosomatides puisque *Trypanosoma theileri*, *Trypanosoma lewisi* et les trypanosomes africains vivent tous dans la circulation de leur hôte mammifère mais présentent des différences curieusement grandes au niveau du métabolisme. En outre, chez les trypanosomatides aucun rapport évident n'existe entre le métabolisme de l'énergie et la phylogénie ou le mode de transmission. Nous fournissons une vue d'ensemble des capacités métaboliques du métabolisme de l'énergie de trypanosomatides distincts et nous suggérons que ceux-ci peuvent être divisés en quatre catégories métaboliques différentes d'une complexité croissante.

15189. **Urbaniak, M. D., 2009.** Casein kinase 1 isoform 2 is essential for bloodstream form *Trypanosoma brucei*. [L'isoforme 2 de la caséine kinase 1 est essentiel à la forme sanguine de *T. brucei*.] *Molecular and Biochemical Parasitology*, **166** (2): 183-185.

Division of Biological Chemistry and Drug Discovery, College of Life Sciences, Université de Dundee, Dundee DD1 5EH, R-U.
[m.d.urbaniak@dundee.ac.uk].

L'induction d'une interférence de l'ARN ciblée contre l'isoforme 2 de la caséine kinase 1 (TbCK1.2, Tb927.5.800) dans la forme sanguine de *Trypanosoma brucei* *in vitro* résulte en un arrêt rapide de la croissance, en des changements morphologiques majeurs, en une multinucléation et éventuellement en la mort des cellules. Un mutant nul de l'isoforme 1 de la caséine kinase 1 (Tb927.5.790) très homologue dans la forme sanguine de *T. brucei* ne présente aucun phénotype de croissance ni morphologique *in vitro*. Une forme tronquée de TbCK1.2 exprimée chez *Escherichia coli* en tant que fusion GST produit une protéine recombinante active de façon catalytique, facilitant le criblage d'inhibiteurs à petites molécules. Ces données indiquent que TbCK1.2 est une cible attrayante pour la découverte de médicaments antitypanosomiens.

15190. **van Grinsven, K. W., Van Den Abbeele, J., Van den Bossche, P., van Hellemond, J. J. et Tiemens, A. G., 2009.** Adaptations in the glucose metabolism of procyclic *Trypanosoma brucei* isolates from tsetse flies and during differentiation of bloodstream forms. [Adaptations dans le métabolisme du glucose d'isolats procycliques de *T. brucei* provenant de glossines et au cours de la différenciation des formes sanguines.] *Eukaryotic Cell*, **8** (8): 1307-1311.

Department of Biochemistry and Cell Biology, Université d'Utrecht, Pays-Bas.

Les formes procycliques de *Trypanosoma brucei* isolées de mésogastres de glossines infectées, ou fraîchement transformées d'une souche proche d'isolats de terrain, n'utilisent pas un cycle de Krebs complet. En outre, les formes sanguines courtes et trapues produisent de l'acétate et sont apparemment préadaptées du point de vue métabolique à un fonctionnement adéquat dans la glossine.

15191. **Verstrepen, K. J. et Fink, G. R., 2009.** Genetic and epigenetic mechanisms underlying cell-surface variability in protozoa and fungi. [Mécanismes génétiques

et épigénétiques sous-jacents à la variabilité de la surface des cellules chez les protozoaires et les champignons.] *Annual Review of Genetics*, **43**: 1-24.

Laboratoire de Biologie des systèmes, VIB, B-3001 Louvain, Belgique.
[kevin.verstrepen@biw.vib.kuleuven.be].

Les microorganismes eucaryotes ont développé des mécanismes ingénieux pour générer une variabilité à la surface de leurs cellules, qui permet une adhérence différentielle, une adaptation rapide à des environnements changeants et une dérobade à la surveillance immunitaire. Des champignons tels que *Saccharomyces cerevisiae* et le pathogène *Candida albicans* sont porteurs d'une famille de gènes de mucine et d'adhésine qui permettent une adhérence à diverses surfaces et à divers tissus. De même, *Trypanosoma cruzi*, *T. brucei* et *Plasmodium falciparum* contiennent de grands arsenaux de gènes d'adhérence à la surface des cellules. A la fois chez les levures et chez les protozoaires, la désactivation et l'expression différentielle de la famille de gènes résultent en une variabilité de la surface. Nous discutons ici des similarités inattendues de la structure et de la localisation génomique de ces gènes de surface des cellules, le rôle de l'ADN répétitif et les mécanismes génétiques et épigénétiques, qui contribuent tous à la variabilité remarquable de la surface des cellules chez ces microbes très divergents.

15192. **Willert, E. K. et Phillips, M. A., 2009.** Cross-species activation of trypanosome S-adenosylmethionine decarboxylase by the regulatory subunit prozyme. [Activation interspécifique de la S-аденосилеметионине дехарбоксилазе du trypanosome par le prozyme de la sous-unité régulatrice.] *Molecular and Biochemical Parasitology*, **168** (1): 1-6.

Department of Pharmacology, University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas, 6001 Forest Park Road, Dallas, TX 75390-9041, E-U.

15193. **Wyllie, S., Oza, S. L., Patterson, S., Spinks, D., Thompson, S. et Fairlamb, A. H., 2009.** Dissecting the essentiality of the bifunctional trypanothione synthetase-amidase in *Trypanosoma brucei* using chemical and genetic methods. [Disséquer le caractère essentiel de la trypanothione synthétase-amidase bifonctionnelle chez *T. brucei* à l'aide de méthodes chimiques et génétiques.] *Molecular Microbiology*, **74** (3): 529-540.

Division of Biological Chemistry and Drug Discovery, Wellcome Trust Biocentre, College of Life Sciences, Université de Dundee, Dundee, DD1 5EH, Scotland, R-U.

La trypanothione synthétase-amidase (TRYS) bifonctionnelle comprend deux domaines catalytiques distincts du point de vue structural pour la synthèse et l'hydrolyse du trypanothione (N(1),N(8)-bis(glutathionyle)spermidine). Ce dithiol unique joue un rôle pivot dans l'homéostase d'oxydoréduction du thiol et dans la défense contre le stress chimique et oxydatif chez les trypanosomatides. Une double désactivation conditionnelle de TRYS (cDKO) dépendant de la tétracycline a été générée dans la forme sanguine de *Trypanosoma brucei*. La culture des parasites cDKO sans induction par la tétracycline résultait en une perte du trypanothione et en une accumulation de glutathione, suivie par une inhibition de la

croissance et une lyse des cellules au bout de six jours. En l'absence d'un inducteur, les cellules cDKO étaient incapables d'infecter les souris, ce qui confirme que cet enzyme est essentiel à la virulence *in vivo* ainsi qu'*in vitro*. Pour établir si les deux fonctions enzymatiques étaient essentielles, une lignée mutante de cDKO dans laquelle l'amidase était désactivée a été générée. En présence d'un inducteur, cette lignée présentait une croissance réduite *in vitro* et une virulence réduite *in vivo*, ce qui indique que la fonction de l'amidase n'est pas absolument nécessaire à la viabilité. La validation de TRYS en tant que cible chimiothérapeutique a été évaluée en utilisant un inhibiteur puissant à petites molécules mis au point dans notre laboratoire. L'inhibition de la croissance corrélait par ordre de grandeur la cDKO, la désactivation simple, les lignées de type sauvage et surexprimantes et produisait le phénotype biochimique prédict. La fonction de synthétase de TRYS est donc validée sans équivoque en tant que cible chimiothérapeutique par des méthodes chimiques et génétiques.

15194. **Zamudio, J. R., Mittra, B., Campbell, D. A. et Sturm, N. R., 2009.**
Hypermethylated cap 4 maximizes *Trypanosoma brucei* translation. [La coiffe 4 hyperméthylée maximise la traduction chez *T. brucei*.] *Molecular Microbiology*, **72** (5): 1100-1110.

Department of Microbiology, Immunology and Molecular Genetics, David Geffen School of Medicine, Université de Californie, Los Angeles, CA 90095-1489, E-U.

Par le biais d'un trans-épissage d'un leader épissé (SL) de 39 nucléotides sur chaque produit de la transcription codant une protéine, l'ARNm de kinétoplastide mature acquiert une structure de coiffe hyperméthylée 5', mais sa fonction a été obscure. Des délétions de gène pour trois 2'-O-ribose méthyletransférases de *Trypanosoma brucei*, TbMTr1, TbMTr2 et TbMTr3, révèlent des rôles distincts pour quatre nucléotides 2'-O-méthylés. L'élimination de paires de gènes individuels produit des cellules viables; toutefois les tentatives de désactivation double résultait en la génération d'une lignée de cellules TbMTr2-/-/TbMTr3-/- seulement. L'absence des deux enzymes spécifiques aux kinéoplastides dans les lignées TbMTr2-/-/TbMTr3-/- produisait un ARN du leader épissé et un ARNm dans le substrat avec une coiffe 1. La traduction de TbMTr1-/- est comparable à celle du type sauvage alors que la perte de la coiffe 3 et de la coiffe 4 réduisait les taux de traduction, exacerbés par la perte supplémentaire de la coiffe 2. Les lignées TbMTr1-/- et TbMTr2-/-/TbMTr3-/- croissaient à des densités plus faibles dans des conditions de culture normales que les cellules de type sauvage, les différences de rythme de croissance étant apparentes dans des conditions avec une teneur faible en sérum. La viabilité des cellules peut ne pas tolérer les retards à la fois lors des stades nucléolaires indépendants de Sm et nucléoplasmiques dépendants de Sm de la maturation de l'ARN du leader épissé combinés à des rythmes de traduction réduits. Un niveau minime de méthylation de ribose de la coiffe d'ARNm est essentiel à la viabilité des trypanosomes, ce qui fournit le premier rôle fonctionnel pour la coiffe 4.

15195. **Zikova, A., Schnaufer, A., Dalley, R. A., Panigrahi, A. K. et Stuart, K. D., 2009.**
The F(0)F(1)-ATP synthase complex contains novel subunits and is essential for procyclic *Trypanosoma brucei*. [Le complexe F(0)F(1)-ATP-synthase contient de nouvelles sous-unités et est essentiel à la forme procyclique de *T. brucei*.] *PLoS Pathogens*, **5** (5): e1000436.

Seattle Biomedical Research Institute, Seattle, WA, E-U.

La F(0)F(1)-ATP-synthase mitochondriale est un complexe essentiel de protéines à sous-unités multiples chez la vaste majorité des eucaryotes mais on en sait peu sur sa composition et sur son rôle chez *Trypanosoma brucei*, un pathogène eucaryote à divergence précoce. Nous avons purifié la F(0)F(1) ATP-synthase par une combinaison de purification par affinité, d'immunoprecipitation et d'électrophorèse sur gel de polyacrylamide avec bleu de Coomassie et caractérisé sa composition et sa fonction. Nous avons identifié 22 protéines dont cinq étaient apparentées aux sous-unités F(1), trois aux sous-unités F(0) et 14 ne présentaient aucune homologie évidente avec des protéines à l'extérieur des kinétoplastides. Une désactivation par l'ARNi de l'expression de la sous-unité alpha de F(1) ou de l'une ou l'autre des deux nouvelles protéines montrait que chacune est essentielle à la viabilité des cellules procycliques (stade de l'insecte) et est importante pour l'intégrité structurale du complexe F(0)F(1)-ATP-synthase. Nous avons également observé une réduction spectaculaire de la production d'ATP par une phosphorylation oxydative après la désactivation de l'expression de chacune de ces protéines alors que la phosphorylation du substrat n'était pas sérieusement affectée. Nos cellules procycliques de *T. brucei* étaient sensibles à l'inhibiteur de l'ATP-synthase, l'oligomycine, même en présence de glucose contrairement à des rapports précédents. Par conséquent, les deux nouvelles protéines semblent essentielles à l'organisation structurale du complexe fonctionnel et la régulation de la génération d'énergie dans les mitochondries dans ces organismes est plus compliquée qu'on le pensait auparavant.

ISBN 978-92-5-206641-5 ISSN 1812-2450



9 789252 066415

I1736F/1/08.10