

année **2010**

volume **33**

partie **2**

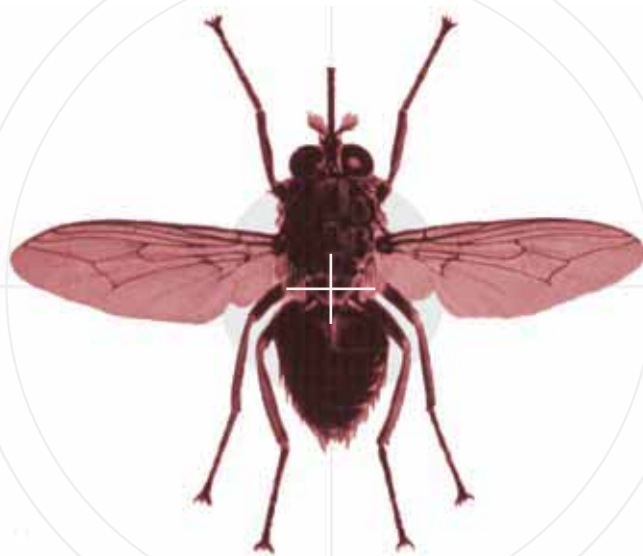
PLTA

Programme de lutte
contre
la trypanosomose
africaine



ISSN 1812-2450

BULLETIN D'INFORMATION SUR LES GLOSSINES ET LES TRYPANOSOMOSES



DFID

Department for
International
Development



année **2010**

volume **33**

partie **2**

PLTA

Programme de lutte
contre
la trypanosomose
africaine

BULLETIN D'INFORMATION SUR LES GLOSSINES ET LES TRYPANOSOMOSES

Numéros 15404–15614

ORGANISATION DES NATIONS UNIES POUR L'ALIMENTATION
ET L'AGRICULTURE

Rome, 2011

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 978-92-5-206889-1

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 à d'autres fins commerciales, y compris à des fins didactiques, pourra être soumise à 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 2011

BULLETIN D'INFORMATION SUR LES GLOSSINES ET LES TRYPANOSOMOSES

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 3057; 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 adrénocorticotrope	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	aminotransminase 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	ppm	parties par million
i.m.	intramusculaire	SIG	système d'information géographique
i.v.	intraveineuse	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 Interafricain 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 Trypanosomiasés
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 Sénégalais 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

Tsetse and Trypanosomosis Information

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 Épidémiologies
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
TTRI	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	
Rapport de la Trentième réunion du CSIRLT en Ouganda	1
Discussions entre la FAO, l'AIEA et l'UA-PATTEC sur la gestion des glossines	17
Rapport du Secrétariat sur la mise en œuvre des diverses décisions du Conseil visant à renforcer le CSIRLT	18
Réunion du Secrétariat du PLTA pour discuter le rapport d'évaluation externe et les mesures visant à appliquer ses recommandations	20
L'Atlas des glossines et de la trypanosomose animale africaine	21
Numéro spécial de <i>Parasitology</i> sur la trypanosomose africaine	22
Le Programme mixte FAO/AIEA des techniques nucléaires dans l'alimentation et l'agriculture	23
L'Institut international de recherche sur l'élevage (ILRI)	27
 SECTION B – RÉSUMÉS	
1. Généralités (y compris l'utilisation des terres)	28
2. Biologie de la tsé-tsé	
(a) Élevage de mouches tsé-tsé	34
(b) Taxonomie, anatomie, physiologie, biochimie	37
(c) Répartition, écologie, comportement, études de population	40
3. Lutte contre la tsé-tsé (y compris effets secondaires sur l'environnement)	43
4. Épidémiologie: interactions vecteur-hôte et vecteur-parasite	46
5. Trypanosomose humaine	
(a) Surveillance	58
(b) Pathologie et immunologie	63
(c) Traitement	68
6. Trypanosomose animale	
(a) Relevés et répartition	76
(b) Pathologie et immunologie	81
(c) Trypanotolérance	83
(d) Traitement	84
7. Trypanosomose expérimentale	
(a) Diagnostic	93
(b) Pathologie et immunologie	95
(c) Chimiothérapie	109
8. Recherche sur les trypanosomes	
(a) Culture de trypanosomes	128
(b) Taxonomie, caractérisation d'isolats	128
(c) Cycle biologique, morphologie, études biochimiques et moléculaires	130

SECTION A – INFORMATIONS

RAPPORT DE LA TRENTIEME CONFÉRENCE DU CONSEIL SCIENTIFIQUE INTERNATIONAL POUR LA RECHERCHE ET LA LUTTE CONTRE LES TRYPANOSOMIASES (CSIRLT), DU 21 AU 25 SEPTEMBRE 2009 A KAMPALA, OUGANDA

1. Organisations internationales

Modérateur : Prof. Ahmed Elsayalhy

Rapporteur : Dr. Raffaele Mattioli

Les Organisations internationales ont présenté leurs activités au cours des deux dernières années et ont proposé les recommandations suivantes :

1.1 La FAO

La réunion reconnaît la complexité du problème posé par les glossines et la trypanosomose et constate que les divers aspects qui sous-tendent le développement de l'élevage et de l'agriculture, y compris l'utilisation des terres et des ressources naturelles et le développement socioéconomique, sont affectés par la présence de la maladie.

La réunion constate avec satisfaction les travaux de la FAO :

- qui ont généré une information normalisée dans le domaine de la santé animale, des systèmes d'élevage et de production agricole, de l'environnement et de l'agro-écologie dans les zones infestées par les glossines ;
- qui ont fourni une assistance aux pays affectés par les glossines dans le domaine de la formulation de politiques, stratégies et directives pour les interventions de lutte contre les glossines et la trypanosomose.

La réunion recommande :

- d'accroître les efforts pour une adoption plus large des politiques et directives mises au point pour planifier les programmes de lutte contre les glossines et la trypanosomose sur le terrain ;
- de poursuivre les efforts afin d'accroître l'efficacité et l'impact sur le terrain et au niveau national ainsi que les synergies avec les entités et les initiatives nationales, régionales et internationales.

1.2 L'OMS

La réunion reconnaît les réalisations dans le domaine de la lutte contre la maladie du sommeil. Elle se préoccupe toutefois du manque d'outils appropriés pour développer des méthodologies de lutte adaptées et des faiblesses des systèmes de santé pour intégrer la lutte contre la maladie du sommeil et sa surveillance afin de maintenir les résultats actuels.

La réunion recommande :

- que l'OMS continue à fournir un appui aux pays pour qu'ils adaptent les stratégies de lutte en prenant en considération l'évolution de la maladie ;
- que les groupes de recherche et développement mettent au point de nouveaux outils de diagnostic et de nouveaux médicaments pour assurer des stratégies de lutte contre la maladie du sommeil rentables, adaptées et viables ;
- d'accroître la sensibilisation et les campagnes à l'intention des décideurs et des bailleurs de fonds pour assurer que la maladie du sommeil reste à l'ordre du jour.

La réunion constate que les taux de transmission de la maladie du sommeil restent élevés dans des régions de la République centrafricaine et de la République démocratique du Congo où les problèmes sécuritaires entravent les activités de lutte.

La réunion recommande :

- que les ONG qui ont manifesté auparavant un engagement et ont fait preuve de succès dans la lutte contre la maladie du sommeil continuent à fournir un appui et maintiennent leurs efforts et leur assistance.

La réunion reconnaît le leadership et les efforts de l'OMS dans le domaine de la cartographie de la répartition de la maladie du sommeil ainsi que l'assistance et l'appui fournis par la FAO/PLTA ; elle se félicite des résultats déjà obtenus en ce qui concerne la mise au point de cet outil.

La réunion recommande :

- que les pays continuent à fournir les intrants nécessaires à l'OMS pour achever l'Atlas de la trypanosomose humaine africaine ;
- que l'OMS fournisse l'équipement et la formation nécessaire aux pays pour qu'ils participent à l'Atlas et soient capables de continuer sa mise à jour afin de l'utiliser en tant qu'outil pour planifier les activités de lutte et surveiller l'évolution de la maladie.

1.3 Le PLTA

La réunion prend note avec satisfaction des progrès faits par le PLTA depuis la dernière conférence du CSIRLT en ce qui concerne la production continue et la large distribution du BIGT, la Série technique et scientifique du PLTA et l'information d'appui aux décisions sur le site web du PLTA à l'intention de la communauté de lutte contre les glossines et la trypanosomose. Elle se félicite de l'organisation annuelle de réunions des Coordonnateurs du groupe consultatif du PLTA et du Comité de programmes. Le CSIRLT constate également avec satisfaction la décision d'examiner le PLTA et ses structures.

La réunion demande instamment :

- que cet examen résulte en une plus grande consultation et coordination avec les activités de projet dans les pays mettant en œuvre des projets de lutte contre les glossines et la trypanosomose à grande échelle en Afrique ;
- que les directives/critères harmonisés convenus soient utilisés pour sélectionner les zones prévues d'intervention contre les glossines et la trypanosomose afin d'assurer la réalisation d'une agriculture et d'un développement rural durables (ADRD),

l'amélioration des moyens d'existence des humains et de la vie des animaux et la réduction de la pauvreté.

1.4 L'Initiative Médicaments pour les maladies négligées (DNDi)

La réunion constate le rapport déséquilibré entre le fardeau mondial de maladies et le développement de nouveaux médicaments contre les maladies tropicales, y compris la trypanosomose humaine africaine, et reconnaît les réalisations et les mesures prises par la DNDi en abordant la nécessité de nouveaux traitements contre les maladies tropicales négligées.

La réunion recommande :

- Que la DNDi fasse progresser davantage sa stratégie et élargisse son partenariat stratégique avec le secteur privé et l'OMS pour mettre au point conjointement de nouveaux médicaments et/ou protocoles de traitement contre la maladie du sommeil.

1.5 FIND

La réunion approuve les mesures prises par FIND pour développer des outils de diagnostic pour les maladies liées à la pauvreté, importantes pour la santé publique telles que la maladie du sommeil et reconnaît la nécessité de mettre au point des outils de diagnostic applicables dans les zones endémiques (rurales). La réunion constate également le Mémorandum d'accord entre FIND et la PATTEC favorisant la promotion.

La réunion recommande :

- Que FIND poursuive le processus de mise au point, d'évaluation, de démonstration et d'application des tests de diagnostic pour la trypanosomose humaine africaine.

1.6 La PATTEC

Le CSIRLT constate avec plaisir l'établissement de l'Unité de surveillance et d'évaluation au Bureau de coordination de la PATTEC. Cette unité a été capable de surveiller et d'évaluer la performance des six pays exécutant actuellement les projets financés par la BAFD et a, par conséquent, fourni une information sur les niveaux de réalisations des projets individuels en cours d'exécution. Le CSIRLT fait l'éloge de cette mesure et espère que, grâce à ce processus, ces projets feront l'objet d'un examen critique pour que les succès soient rapportés et notés. Le CSIRLT constate également que les pays qui exécutent actuellement les projets de la PATTEC et les pays de la deuxième phase ont promis des fonds pour la phase suivante.

Sur la base de l'expérience acquise au niveau de l'exécution par les bénéficiaires actuels des prêts de la BAFD, la réunion demande instamment :

- que ces pays libèrent immédiatement une partie des fonds promis pour la collecte de données de référence normalisées, essentielles au succès des projets.

2. Centres/Institutions de recherche

La réunion constate avec satisfaction les thèmes de recherche développés par les centres/institutions de recherche internationaux et régionaux (CIRDES, ICIPE, ILRI) menant à de nouveaux aperçus et à des connaissances scientifiques accrues pour appuyer les

planificateurs au niveau de la conception de projets d'intervention de lutte contre les glossines et la trypanosomose et pour les traduire en applications de terrain afin d'améliorer l'efficacité des techniques de lutte. Toutefois, la réunion constate également qu'il n'existe pas de solution miracle ni magique pour la création de zones débarrassées de glossines et de la trypanosomose. Une gamme d'outils a été mise au point et utilisée avec différents degrés de succès. Afin de parvenir à un impact plus grand et à une lutte rentable contre la maladie, menant finalement à l'élimination de celle-ci,

La réunion recommande :

- que la recherche se concentre sur le développement de mesures de lutte rentables, basées également sur les principes de lutte intégrée contre les ravageurs et les maladies et utilisant une approche conditionnelle par étapes ;
- que la technologie développée et utilisée soit acceptable du point de vue environnemental et justifiée du point de vue économique ;
- que des prospections de base appropriées et détaillées soient effectuées, des données recueillies et analysées en tant que conditions préalables nécessaires pour appuyer la formulation de campagnes d'intervention de terrain contre les glossines et la trypanosomose ;
- que les centres/institutions de recherche internationaux/régionaux soient utilisés en tant qu'entités pour coordonner, harmoniser et collationner les données de recherche nationales et régionales sur les glossines et la trypanosomose et les questions connexes et pour créer des banques de données qui soient accessibles par le public.

3. La PATTEC

Modérateur : Dr. Issa Sidibe

Rapporteur : Dr. Solomon Hale Mariam

Vingt-trois communications ont été présentées au cours d'une session spéciale consacrée entièrement pour la première fois aux rapports d'activités dans le cadre de l'initiative de la PATTEC. Présentant le rapport sur l'état des travaux de la PATTEC, le Dr John Kabayo, Coordinateur de l'UA-PATTEC, a résumé les activités entreprises dans le cadre de l'initiative de la PATTEC au cours des deux dernières années depuis la Conférence du CSIRLT en Angola. Il a décrit les progrès accomplis, y compris le succès de l'éradication des glossines et de la trypanosomose au Botswana et en Namibie, et les activités diverses effectuées visant à consolider l'étendue et les objectifs de la campagne. Ces activités incluaient le progrès de l'exécution des projets d'éradication des glossines et de la trypanosomose au Burkina Faso, au Kenya, en Éthiopie, au Ghana, au Mali et en Ouganda utilisant un appui sous la forme de prêts à des conditions libérales de la Banque africaine de développement ; l'amorce des activités autofinancées d'éradication des glossines en Angola et en Zambie utilisant la technique de traitement aérien séquentiel (SAT) ; la mise au point de plusieurs propositions de projet multinationaux susceptibles de bénéficier d'un soutien bancaire (y compris : le Mozambique, l'Afrique du Sud et le Swaziland ; le Soudan et l'Éthiopie ; l'Ouganda et le Soudan ; le Tchad, la République centrafricaine, le Cameroun et le Nigéria ; la Tanzanie, le Burundi et le Rwanda ; le Burkina Faso, le Nigéria et le Togo) ; des consultations approfondies avec plusieurs pays affectés ; la mobilisation des ressources ainsi que le suivi, l'évaluation et la formation.

Il a accueilli avec satisfaction l'appui financier et technique fourni à l'initiative de la PATTEC par divers partenaires et a exhorté ceux qui souhaitent aider à se mettre en liaison avec le Bureau de coordination de la PATTEC afin de planifier les interventions prévues pour une synergie, une harmonie et une coordination maximum. Il a exprimé sa gratitude pour le sens d'engagement manifesté par les pays affectés ; sa satisfaction pour la coopération et le courage de l'Union africaine en ce qui concerne la planification et l'exécution des projets de la PATTEC ; et il a partagé son optimisme et son espoir que l'objectif de l'initiative de la PATTEC sera réalisé.

Des communications portant sur les progrès réalisés par le Bureau de coordination de la PATTEC dans le domaine du renforcement des activités de promotion ; des efforts de suivi et d'évaluation ; de la mise au point du site web de la PATTEC ; et des systèmes dynamiques de bases de données pour la PATTEC ont également été présentées. Il a également été signalé que la PATTEC avait signé des mémorandums d'accord avec la FIND pour renforcer les activités de promotion et avec l'OMS au sujet de la coopération dans les activités de formation et de renforcement des capacités ; ceux-ci ont été salués avec gratitude. Le Bureau de coordination de la PATTEC est en train de créer des Bureaux régionaux de coordination de la PATTEC pour accroître la coopération dans le domaine des activités de la PATTEC afin de répondre aux niveaux croissants d'intervention dans le cadre de l'initiative de la PATTEC.

Sur les 23 communications, 18 ont fourni davantage de détails sur les activités en cours dans les pays, y compris dans les six pays de la phase I qui sont parrainés par la BAfD, sur les programmes nationaux commencés avec leurs propres fonds gouvernementaux et sur la proposition de projet régional multinational à soumettre à des fins de financement. Un grand nombre de pays ont exprimé leur engagement à appuyer les activités de la PATTEC et à débiter leurs activités propres. Une brève discussion a suivi la présentation des 23 communications.

Les recommandations suivantes ont été faites :

- La Trentième Conférence du CSIRLT accueille avec satisfaction les progrès et les réalisations effectués jusqu'à présent par la PATTEC et invite les autres pays affectés par les glossines à se joindre à l'initiative de la PATTEC s'ils ne l'ont pas encore fait.
- Alors que la PATTEC accueille les partenaires prêts à fournir un appui dans la mise en œuvre de la PATTEC, il est essentiel que ces partenaires discutent du domaine dans lequel un appui est attendu avec le Bureau de coordination de la PATTEC à des fins de coordination efficace.
- La conférence a constaté avec satisfaction que tous les projets présentés sous les auspices de l'initiative de la PATTEC ont démontré la robustesse et la consolidation du programme de la PATTEC. La session sur PATTEC devrait être une caractéristique permanente des futures conférences du CSIRLT et devrait inclure des rapports nationaux.
- Dans l'avenir, les programmes de la PATTEC devraient mettre également l'accent sur la trypanosomose non transmise par les glossines.
- Constatant que la décision des Chefs d'États et de Gouvernements africains ne prendra fin que lorsque la trypanosomose sera éliminée d'Afrique et étant donné que les institutions de recherche sont engagées dans des activités pour appuyer le processus d'éradication, il est recommandé que le Commissaire de l'UA pour l'économie rurale et l'agriculture

examine le caractère approprié du CSIRLT en tant que Conseil technique consultatif auprès de la PATTEC.

- Étant donné la nature transfrontière de la répartition des glossines et la divergence des systèmes de lutte contre les glossines et la trypanosomose entre les pays, il est recommandé que des propositions de projets visant la création de zones débarrassées de glossines soient mises au point et opérées indépendamment en tant que projets sous-régionaux pour les ceintures de glossines qui couvrent plus d'un pays.

4. Rapports nationaux

Modérateur : Theophile Josenando

Rapporteur : Louis Banipe

Étant donné que la plupart des pays sont engagés dans le programme de la PATTEC, cette session a été consacrée à certains aspects qui n'avaient pas été bien mis en évidence au cours des exposés de la PATTEC. Des rapports ont été reçus de la part de six pays et du Réseau est-africain de lutte contre la trypanosomose. Tous les rapports ont souligné la considération de plus en plus importante accordée à la lutte contre la trypanosomose et à la lutte antivectorielle. La réunion s'est également facilitée de l'engagement croissant d'ONG dans les activités de lutte et a attiré l'attention sur le fait que beaucoup reste à faire.

Les six pays qui ont fourni des rapports étaient :

- *L'Angola*, qui a mis en évidence les efforts énormes déployés par le Gouvernement et les divers partenaires non seulement pour identifier la maladie mais aussi pour lutter contre celle-ci. L'Angola a exprimé des inquiétudes au sujet de la zone de délimitation proposée, conçue par la PATTEC dans le cadre du projet sous-régional en cours avec la RDC intitulé «Nettoyage des zones pastorales des provinces de Kasai et de Luanda». En fait, l'Angola a fait remarquer que la délimitation ne tient pas compte de la réalité et a demandé que des études approfondies soient effectuées pour concevoir des propositions cohérentes.
- *La République démocratique du Congo* a souligné une fois de plus que les trois quarts des cas de trypanosomose humaine africaine récemment signalés proviennent de la RDC. Cette situation nécessite une attention supplémentaire soutenue. Se réjouissant de l'appui varié, la RDC souhaitait que l'appui soit maintenu et espérait que la lutte serait incorporée dans les structures traditionnelles responsables de la santé pour améliorer les soins des sommeilleux.
- *L'Ouganda*, présentant tous les dons offerts par la nature à ce pays, notamment le riche réseau hydrographique, a remarqué qu'il reste au cœur de nombreuses maladies, en particulier la trypanosomose et ses vecteurs. En remerciant ses partenaires, il a imploré que l'appui soit soutenu pour parvenir à une lutte efficace contre le fléau.
- *La Tanzanie* a indiqué que les cas chez la faune sauvage restent une préoccupation avec une infestation importante du bétail aux abords des aires protégées. Le foyer de Trypanosomose humaine africaine (THA) de Serengeti, qui avait presque disparu, a maintenant réapparu. Une formation du personnel doit être poursuivie et même soutenue par divers protagonistes.
- *Le Soudan* a présenté un exposé spécial sur la situation dans le sud du pays. Confrontées à une situation de guerre dans cette région, les ONG sont de plus en plus en

train de la quitter et laissent un vide qui n'a pas été réellement comblé. Cette situation inquiétante qui empêche la production de signalisations fiables des cas de maladie ne rassurera probablement pas. Des efforts sont également en train d'être déployés pour effectuer un recensement général sur lequel les activités de terrain devraient être basées.

- **La Guinée (Conakry)** a fourni une mise à jour des études en cours et des difficultés d'accès aux sites ciblés.
- **Le Réseau est-africain de trypanosomose (EANETT)**

Au cours de l'exposé, il est ressorti que le Réseau avait été créé en 1999 mais que ses activités ont débuté en 2000. Il s'agit du seul réseau de recherche sur la trypanosomose humaine africaine (THA) dans la sous-région. Les institutions fondatrices sont : l'Institut tropical suisse (STI), le KETRI (actuellement KARI-TRC, Kenya), le TTRI (Tanzanie), le TMRI (Soudan) et le LIRI (actuellement NaLIRRI, Ouganda). Trois autres pays ont rejoint le Réseau, à savoir le Malawi, la Zambie et la République démocratique du Congo. Le Réseau organise des conférences scientifiques une fois par an et offre également la chance à de jeunes scientifiques d'intervenir, de partager et d'être soutenus dans des activités de recherche sur la trypanosomose et les glossines. Les jeunes chercheurs du troisième cycle sont encouragés à saisir cette chance.

La réunion recommande :

- que les rapports nationaux suivent strictement les grandes lignes mises au point par le Secrétariat du CSIRLT ;
- que les rapports se concentrent uniquement sur la période spécifiée.

5. Trypanosomose humaine africaine (THA)

Modérateur : Pere Simarro

Sessions 6 et 7: Recherche fondamentale sur les trypanosomes et les diagnostics

Rapporteurs : Dawson Mbulamberi et José Ramon Franco

Les sessions 6 et 7 se sont concentrées sur le diagnostic de la trypanosomose humaine africaine, y compris une recherche fondamentale sur les trypanosomes. Dix communications ont été présentées au cours de ces sessions.

Les trois premières avaient trait à la recherche fondamentale sur le parasite (la génétique de la population de *T. b. gambiense*, un milieu de culture *in vitro* amélioré pour la forme sanguine de *T. b. gambiense*, et une analyse génomique comparative de la forme procyclique de *T. b. rhodesiense* avec des micro-réseaux à ADN). Tous ces exposés ont abordé l'amélioration des connaissances sur les caractéristiques génétiques du trypanosome et la recherche d'un milieu de culture amélioré. Les exposés suivants ont essayé de démontrer l'impact de la THA sur la sensibilité des tests de diagnostic du VIH et les implications de cet impact pour la santé publique. Une étude effectuée avec des échantillons provenant de Mbuji-Mayi (en RDC) a révélé une diminution de la sensibilité des tests rapides habituels de diagnostic de VIH.

L'exposé portant sur la trypanolyse immunitaire a examiné de nouveau ce test tel que décrit en 1995 et a essayé d'explorer la possibilité de l'utiliser en tant qu'outil de décision épidémiologique, en présentant des exemples dans certains pays d'Afrique de l'Ouest. Il a

soulevé un certain nombre de questions et de commentaires au sujet de l'interprétation d'individus séropositifs sans confirmation parasitologique, en particulier ceux qui devenaient séronegatifs spontanément.

Les communications 3.06 et 3.07 portaient sur la recherche sur de nouveaux marqueurs du stade de la maladie. L'utilisation de certaines protéines a présenté des résultats préliminaires prometteurs, mettant ainsi en évidence la nécessité de combiner plusieurs marqueurs tels que CXCL10, CXCL8 et H-FABP.

Les communications 3.08 et 3.09 traitaient des méthodes moléculaires de diagnostic de la maladie du sommeil (NASBA et Trypanozoon OligoC-strip). Elles ont passé en revue les efforts déployés pour normaliser et simplifier ces outils, mettant en évidence l'utilisation de l'oligochromatographie en tant que méthode d'amplicon plus simple.

Le dernier exposé de la session a abordé l'utilisation d'algorithmes combinant différents critères de terrain (présence de trypanosomes et nombre de leucocytes dans le LCR) visant à raccourcir la période de suivi. Le résultat semblait corroborer la possibilité de raccourcir la période de suivi chez les patients atteints de THA *gambiense* au stade avancé. Toutefois, l'application de ces résultats était limitée à cause de la particularité de la cohorte étudiée. L'autre facteur limitant l'application de ces résultats était le taux d'échec de traitement avec du mélasoprol exceptionnellement élevé. Il était possible que ces résultats aient été différents si un autre traitement avait été utilisé.

Recommandations :

- évaluer davantage l'impact de la THA sur les tests de diagnostic rapide du VIH, en coordonnant avec les programmes sur le VIH pour évaluer les tests de VIH chez les patients atteints de THA ;
- évaluer l'utilisation des tests de trypanolyse immunitaire dans des situations épidémiologiques différentes ; évaluer de façon comparative et normaliser les différents tests d'ACP disponibles afin de mettre en évidence leur valeur réelle dans le processus de diagnostic ;
- Encourager les efforts déployés pour raccourcir la période de suivi et recommander l'application des algorithmes proposés dans différentes cohortes (y compris des cas de THA au stade 1), en examinant toujours la variabilité selon le médicament utilisé pour le traitement.

Session 8 : Épidémiologie de la THA

Rapporteurs : Dawson Mbulamberi et Diarra Abdoulaye

Quatre communications ont été faites au cours de cette session. Deux exposés traitaient de l'épidémiologie, un du suivi à long terme de patients atteints de maladie du sommeil et un de l'impact des interventions ciblant la lutte contre le réservoir animal de *T. b. rhodesiense* dans le cadre d'un partenariat public/privé et d'une participation de la communauté.

Les communications sur l'épidémiologie de la maladie ont essayé de décrire les tendances actuelles de la maladie, les activités de lutte en cours et les perspectives en termes de surveillance et de lutte. En général, il semble y avoir eu un accroissement des activités de lutte résultant en une diminution du nombre de cas signalés au cours des dix dernières années. Il a cependant été observé que la couverture des zones endémiques restait faible.

Les paramètres sous-jacents à l'épidémiologie de la maladie du sommeil *rhodesiense* ainsi que le rôle des hôtes réservoirs domestiques ont été décrits.

L'efficacité des partenariats public-privé et le rôle très important des communautés dans la lutte contre le réservoir animal ont été décrits en tant que facteur important pour la viabilité des activités et pour leur expansion. Les sommeilleux qui refusaient un traitement ont fait l'objet d'un suivi régulier avec des méthodes sérologiques et parasitologiques afin de surveiller l'évolution de la maladie non traitée liée à la sensibilité de l'individu (trypanotolérance humaine ou autoguérison). Certains d'entre eux décédaient après avoir développé le stade avancé de la maladie alors que certains guérissaient spontanément et que quelques-uns restaient positifs en tant que porteurs asymptomatiques avec une faible parasitémie.

Recommandations :

La réunion a reconnu les caractéristiques épidémiologiques complexes de la forme *rhodesiense* de la maladie du sommeil et sa composante zoonotique et a recommandé que :

- Les pays dans lesquels *T. b. rhodesiense* est endémique développent des approches de lutte intégrée incluant les composantes humaines, animales et vectorielles et encouragent des partenariats public-privé et la participation de la communauté.

Session 9 : Répartition de la maladie et traitement de la THA

Rapporteurs : Dawson Mbulamberi et José Postigo

Sept communications ont été présentées au cours de cette session. Deux traitaient de l'épidémiologie et cinq du traitement.

Un exposé sur l'épidémiologie en Afrique de l'Ouest a montré comment l'évolution spatiale de la THA au cours des 100 dernières années semble s'être déplacée du nord au sud, comment elle a disparu des zones de savane et est présente actuellement dans les zones de forêts et de mangrove. Le deuxième exposé sur l'épidémiologie a présenté l'état actuel de l'Atlas de la THA. Les trois quarts des cas signalés au cours de la période de 2000 à 2008 ont déjà été mis en carte au niveau des villages. Des représentants de l'Angola et de la RDC ont exprimé leur plein appui pour cette initiative et se sont engagés à partager leurs données avec l'OMS afin de finaliser l'exercice de mise en carte. Le résultat final de l'Atlas sera mis à la disposition du public par le biais des sites web de l'OMS et de la FAO/PLTA.

Sur les cinq communications portant sur le traitement, la première traitait d'une étude clinique de la polythérapie nifurtimox-éflornithine et de ses implications pour le programme national de lutte contre la maladie du sommeil en Ouganda. La deuxième a présenté les résultats d'une étude sur l'utilisation d'un régime de traitement de 10 jours avec du mélarsoprol pour des patients au stade avancé de la maladie du sommeil à *T. b. rhodesiense*. L'étude a conclu que le régime de 10 jours n'expose pas les patients à un risque plus élevé d'événements indésirables graves ou de décès et qu'il est très efficace. La troisième communication traitait de la Phase III de l'essai sur l'innocuité et l'efficacité du maléate de pafuramidine (DB289) pour le traitement du premier stade de la maladie du sommeil à *T. b. gambiense*. L'étude a dû être arrêtée à cause des graves événements indésirables associés à ce nouveau médicament. La quatrième et la cinquième communication portaient sur des études parasitologiques moléculaires effectuées chez des patients atteints de *T. b. gambiense* qui

avaient fait une rechute. Ces études n'ont pas donné de résultats concluants au sujet des mécanismes moléculaires conduisant à des rechutes.

Recommandations :

Rappelant les recommandations faites par la Vingt-septième réunion du CSIRLT à Pretoria, en Afrique du Sud en 2003 d'adopter un régime de traitement de 10 jours avec du mélarsoprol pour le stade avancé de la maladie du sommeil à *T. b. gambiense* et de demander que des études similaires soient effectuées pour la maladie du sommeil à *T. b. rhodesiense*, sur la base des résultats des essais cliniques effectués en Tanzanie et en Ouganda,

le CSIRLT recommande :

- Que les pays dans lesquels la maladie est endémique adoptent le régime de traitement abrégé de 10 jours avec du mélarsoprol en tant que nouveau régime de traitement du stade avancé de la maladie du sommeil à *T. brucei rhodesiense*.

Étant donné que la polythérapie de nifurtimox-éflornithine pour le traitement du stade avancé d'infections à *T. brucei gambiense* a été incluse dans la liste essentielle de médicaments de l'OMS en mai 2009 après un essai clinique couronné de succès, développé par un partenariat en collaboration au Congo et en République Démocratique du Congo, et qu'un essai clinique similaire en Ouganda a également donné des résultats préliminaires positifs pour cette polythérapie, ***le CSIRLT recommande :***

- que les pays incluent la polythérapie de nifurtimox-éflornithine en tant qu'option de traitement dans leurs protocoles nationaux de traitement de la maladie du sommeil et commencent le processus de commande de cette polythérapie par le biais de l'OMS.
- que l'OMS rende disponible toute la formation, l'information et l'appui nécessaires aux pays pour qu'ils appliquent cette polythérapie.

6. Trypanosomose animale africaine (TAA)

Modérateur : A. Ilemobade

Rapporteur : A. H. A Rahman

Un discours liminaire a été fait par le Prof. Eli Katunguka-Rwakishaya qui a présenté une perspective historique de la maladie et les efforts déployés pour lutter contre celle-ci, soulignant la nécessité d'approches pluridisciplinaires concertées pour contrôler contre la maladie. Sur les 15 communications orales acceptées, 12 seulement ont été présentées. Les communications ont abordé cinq domaines principaux : l'épidémiologie et la collecte de données de référence, les trypanocides, la trypanotolérance, la qualité des médicaments, le contrôle de l'innocuité et la chimiothérapie.

Dans le domaine de l'épidémiologie de la trypanosomose animale, des prospections et de la collecte de données de référence, quatre communications ont été présentées :

- Baseline survey on bovine trypanosomosis and chemo-resistance in the Sikasso Cercle of Mali as a preamble to a vector control operation. [Prospection de référence sur la trypanosomose bovine et la chimiorésistance dans le Cercle de Sikasso au Mali en tant que préambule à une opération de lutte antivectorielle.]*

- ii. *Bovine antibody response directed against Glossina saliva: An epidemiological marker of cattle exposure to tsetse bites. [Réaction des anticorps bovins à la salive de Glossina : Un marqueur épidémiologique de l'exposition des bovins aux piqûres de glossines.]*
- iii. *Donkey trypanosomosis, their vectors, Helminthiasis in Pate Island of Lamu District, Kenya. [La trypanosomose chez les ânes, leurs vecteurs, l'Helminthiase dans l'île de Pate dans le district de Lamu, au Kenya.]*
- iv. *Sero-epidemiology of dourine in Bale Highlands of Oromia Region, Ethiopia. [La séro-épidémiologie de la dourine dans les hauts plateaux de Bale dans la région d'Oromia, en Éthiopie.]*

Dans le domaine de la chimiorésistance, les communications suivantes ont été présentées :

- i. *Occurrence of diminazene, homidium, and isometamidium resistant T. congolense strains isolated from cattle in Ghibe Valley and Lake Abaya localities, South-west Ethiopia. [Présence de souches de T. congolense résistantes au diminazène, à l'homidium et à l'isométagmidium isolées chez des bovins dans des localités de la vallée de Ghibe Valley et du lac Abaya, dans le sud-ouest de l'Éthiopie.]*
- ii. *Field detection and evaluation of trypanocidal drug resistance in the Sissala East District of Northern Ghana. [Détection et évaluation sur le terrain de la chimiorésistance aux trypanocides dans le district est de Sissala dans le nord du Ghana.]*
- iii. *Field detection of chemo-resistance to isometamidium and diminazene in the region of Boucle Du Mouhoun, Burkina Faso. [Détection sur le terrain de la chimiorésistance à l'isométagmidium et au diminazène dans la région de la Boucle Du Mouhoun, au Burkina Faso.]*

Dans le domaine de la qualité et du contrôle de l'innocuité des médicaments, deux communications ont été présentées :

- i. *Determination of diminazene aceturate in animal tissues by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). [Détermination de l'acéturate de diminazène dans des tissus animaux par le titrage d'immunosorbants à liaison enzymatique (ELISA).]*
- ii. *Poor quality and fake trypanocidal drugs, a real threat for a sustainable and profitable livestock production in sub-Saharan Africa. [Médicaments trypanocides de mauvaise qualité et de contrefaçon, une menace réelle pour un élevage durable et rentable en Afrique subsaharienne.]*

Dans le domaine de la chimiothérapie, deux communications ont été présentées :

- i. *Cymelarsan effectively cure trypanosomes in dourine infections and with no relapses. [Le Cymelarsan traite efficacement les infections trypanosomiennes dans des cas de dourine sans rechute.]*
- ii. *Identification and experimental validation of potential drug targets in Trypanosoma brucei. [Identification et validation expérimentale de cibles chimiothérapeutiques potentielles chez Trypanosoma brucei.]*

Les données de référence dont les communications font état comprenaient la prévalence de la trypanosomose et les densités de glossines. Les prospections incluait également T.

equiperdum qui n'est pas transmis par les glossines. Il était suggéré d'utiliser la réaction des anticorps à la salive de *Glossina* comme marqueur de l'exposition des bovins aux glossines. Une chimiorésistance aux produits trypanocides a été signalée en Éthiopie, au Burkina Faso et au Ghana, tandis que la communication provenant de l'Éthiopie a recommandé l'utilisation du Cymélarsan dans le traitement de la dourine. Une synase de méthionine et une méthyltransférase d'homocystéine ont été signalées être des cibles chimiothérapeutiques potentielles contre *T. brucei* dans une des communications. Deux communications avertissaient de la présence de résidus de diminazène et d'autres trypanocides en plus des médicaments de contrefaçon dans différents tissus animaux et de leur grave implication pour la santé animale ainsi que pour l'innocuité des produits alimentaires.

Dans le domaine de la trypanotolérance, une communication a été présentée :

- i. *Effect of N'Dama origin marker alleles on trypanotolerance in a backcross cattle population under natural tsetse and trypanosomosis challenge. [Effet des allèles marqueurs d'origine N'Dama sur la trypanotolérance dans une population bovine issue d'un rétrocroisement dans des conditions d'exposition naturelle aux glossines et à la trypanosomose.]*

Recommandations :

Reconnaissant le problème alarmant et durable de la présence sur le marché libre de médicaments vétérinaires non conformes aux normes aux côtés des trypanocides spécifiques qui sont une des causes de la chimiorésistance, **le CSIRLT recommande que les organismes de contrôle des produits alimentaires et pharmaceutiques dans les pays africains :**

- inspectent, surveillent et poursuivent en justice les fabricants et importateurs qui enfreignent les PEU pharmaceutiques et les règlements sur l'assurance de la qualité et le contrôle de l'innocuité ;
- Le CSIRLT constate avec satisfaction le succès obtenu par l'OMS/FIND dans la mise au point de diagnostics pour la THA et leur demande de répondre de façon similaire aux besoins de diagnostic pour la TAA ;
- Se référant aux rapports sur la résistance largement répandue à tous les trypanocides existants, il a demandé à la FAO de fournir une assistance pour mettre au point un protocole standard à appliquer dans les différents pays afin de réduire la présence d'une chimiorésistance ;
- Gérer ce problème nécessite des efforts concertés, utilisant des outils parasitologiques et moléculaires pour quantifier le niveau de résistance, sa répartition et prendre des mesures correctives si possible.

7. Biologie de *Glossina*

Moderateur : Ambrose Gidudu

Rapporteur : Joyce Daffa

Onze communications ont été présentées au cours de cette session. La communication liminaire a remarqué qu'il n'existe pas de méthode aisée unique pouvant être appliquée seule et que peu de travail a été effectué sur les espèces de *Glossina* de savane. Étant donné le

comportement alimentaire des glossines, une application d'insecticide chez les bovins peut être limitée aux pattes seulement. Il a été proposé de réduire la taille des cibles de 1 sur 1 m à 0,5 x 0,5 m car l'efficacité est presque la même. De nouveaux progrès ont été faits dans le domaine de la génomique et de la bioinformatique des glossines ainsi que de la biologie moléculaire, en particulier des champignons et bactéries, afin d'améliorer la lutte antiglossinaire. Les symbiotes ont exprimé des agents trypanocides. Il a été remarqué qu'à cause de problèmes techniques au niveau de l'élevage et de la colonisation de différentes espèces, une SIT n'est pas disponible pour la période actuelle du programme d'éradication. D'autres communications ont couvert : la détection du virus de l'hypertrophie des glandes salivaires ; les développements de la recherche sur les attractifs pour les glossines et les hôtes ; le stress nutritionnel chez les glossines pour une sensibilité aux trypanosomes ; des appâts visuels améliorés ; la diversité génétique parmi des populations de glossines séparées du point de vue géographique ; et la gestion et la lutte antivectorielle pour une productivité accrue. En outre, des outils analytiques spatiaux et des modèles mathématiques peuvent être utilisés dans la collecte de données de référence pour mettre au point des protocoles d'échantillonnage entomologique stratifiés. Finalement, des zones auparavant déclarées débarrassées de glossines sont actuellement infestées par les glossines.

Les recommandations découlant de ces communications et de la discussion sont les suivantes :

- on a remarqué qu'à cause de problèmes techniques au niveau de l'élevage et de la colonisation de différentes espèces, une SIT n'est pas disponible pour la période actuelle du programme d'éradication ; les pays sont, par conséquent, exhortés à utiliser des techniques intégrées de suppression et d'éradication des glossines au niveau régional jusqu'à ce que la SIT soit disponible à des fins de lutte sur le terrain ;
- il est possible que la taille des cibles/écrans traités avec des insecticides soit réduite ; cependant elle devrait faire l'objet de davantage de recherches ;
- effectuer d'avantage de recherches sur les champignons et les bactéries pour leur utilisation future dans les programmes de lutte antiglossinaire ;
- effectuer des prospections de surveillance des glossines dans les pays débarrassés de glossines afin de garantir leur situation actuelle dans ces zones ;
- effectuer une lutte/éradication glossinaire intégrée au niveau régional jusqu'à ce que la SIT soit disponible.

8. Aspects socioéconomiques

Modérateur : Prof. Hippolyte Affognon

Rapporteur : Dr Cecchi Giuliani

Au cours de cette session, cinq communications ont été présentées.

La première était intitulée "*Community-based livestock health delivery services: The case of the medium to high tsetse/trypanosomosis challenge areas of the Ghibe Valley, south west Ethiopia.*" [Fourniture de services de santé animale basés dans la communauté : le cas des zones avec une exposition moyenne à élevée aux glossines dans la vallée de Ghibe, dans le sud-ouest de l'Éthiopie.] Cette communication s'est concentrée sur le projet de l'ILRI dans la vallée de Ghibe dans le sud-ouest de l'Éthiopie où les bovins étaient traités avec une

solution d'insecticide à application dorsale et où une amélioration des revenus et du bien-être des agriculteurs a été obtenue. La méthode était bien acceptée par la communauté qui était prête à payer pour le traitement. L'ILRI a animé une série d'ateliers de consultation avec des représentants des agriculteurs et des organismes prestataires des services en vue d'institutionnaliser une fourniture de services durable. Des coopératives agricoles de services de santé animale ont été formées et ont été mises en œuvre avec succès pendant cinq ans environ. Il s'agit du premier cas de fourniture de services de santé animale de ce type en Éthiopie et les expériences tirées de telles innovations institutionnelles pourraient être mises à l'échelle dans des zones confrontées à des défis similaires.

La deuxième communication intitulée *“Do social networks influence livestock keepers' know-how on animal trypanosomiasis and its control?”* [Les réseaux sociaux influencent-ils le savoir-faire des éleveurs de bétail en ce qui concerne la trypanosomose animale et la lutte contre celle-ci?] avait trait aux réseaux sociaux et à leur contribution à la diffusion des connaissances des éleveurs de bovins au sujet de la trypanosomose animale et de la lutte contre celle-ci à Solenzo, au Burkina Faso. Une enquête portant sur les connaissances, attitudes et pratiques et une analyse des réseaux sociaux ont été effectuées dans deux villages et tous les éleveurs de bovins des deux villages y ont participé. Un score de connaissances a été mis au point en tant que pourcentage des connaissances totales et une analyse de régression a été faite. Les résultats suggèrent qu'en plus d'autres moyens de dissémination de l'information, le partage de l'information d'un agriculteur à un autre devrait être promu afin d'améliorer le savoir-faire des agriculteurs en ce qui concerne la trypanosomose animale et la lutte contre celle-ci.

La troisième communication était intitulée *“Livelihood strategies in endemic livestock breeds based production systems: Trends, tradeoffs and implications”* [Stratégies relatives aux moyens d'existence dans les systèmes de production basés sur des races de bétail endémique: Tendances, compensations et implications] et se concentrait sur les races de bétail ruminant endémique trypanotolérant dont la population relative est en train de diminuer suite à la fois à un croisement accru avec des bovins Zébu et des ovins du Sahel et à une dégradation de l'habitat due à la reconversion forestière et aux feux de brousse. Ces tendances suggèrent des compensations entre les moyens d'existence (croisement et culture de coton) et la conservation de l'écosystème (ressources génétiques des ruminants endémiques et leur habitat). La communication a utilisé une évaluation rurale participative dans des communautés sélectionnées pour examiner les tendances, les compensations et les implications actuelles des stratégies de croisement et de la gestion des ressources naturelles observées. Les résultats ont indiqué que des tendances en ce qui concerne la qualité de l'habitat ont tendance à régir les changements de la composition des races au niveau des sites mais également des changements (compensations) au niveau des moyens d'existence (activités générant des revenus). Les résultats suggèrent que la dégradation de l'habitat est liée à un accroissement ou à une diminution de races animales particulières. En outre, l'analyse a révélé que les options relatives aux moyens d'existence étaient en grande partie définies par la base des actifs (ressources), qui consistait principalement en propriété commune dans les zones de l'étude (Gambie). Il était indiqué qu'une gestion des ressources naturelles basée dans la communauté était «essentielle» pour un bétail ruminant endémique, des ressources naturelles et des moyens d'existence durables.

La quatrième communication était intitulée *“Trypanocidals cost as an economic parameter in the socio-economic surveys of animal trypanosomiasis in the Sudan”* [Coût des produits trypanocides en tant que paramètre économique dans les enquêtes socioéconomiques

sur la trypanosomose animale au Soudan]. Pour cette étude, des enquêtes ont été effectuées dans deux zones infestées par les glossines au Soudan (une dans l'État du Nil bleu et l'autre dans l'État d'Équatoria-Central) afin d'estimer le coût du traitement contre la trypanosomose. Les deux zones comptent d'énormes effectifs de bétail, en particulier de bovins et sont infestées par plusieurs espèces de glossines. Des questionnaires et entretiens avec les leaders de la communauté ainsi que des discussions de groupe ont été utilisés pour recueillir les données. L'utilisation moyenne du bérénil (acéturate de diminazène) s'avérait être de 2,15 doses/animal/an, celle de l'homidium (bromure d'éthidium) de 1,9 doses et de l'antricyde (sulfate de quinopryramine) de 0,45 dose. Le coût du traitement de la trypanosomose s'élevait à 7,9 pour cent et 6,3 pour cent du coût brut de production animale dans les deux zones de l'étude. Les résultats de l'étude indiquent que le coût du traitement de la trypanosomose peut être utilisé comme un outil pour évaluer l'impact économique de la trypanosomose animale africaine.

La dernière communication était intitulée *"Improving food security through facilitation of community-based management of trypanotolerant cattle in the high disease challenge Ghibe Valley"* [Améliorer la sécurité alimentaire par le biais de la promotion d'une gestion des bovins trypanotolérants basée dans la communauté dans la vallée de Ghibe à forte exposition à la maladie]. L'étude visait à faciliter l'apprentissage par l'action dans la communauté en ce qui concerne la sélection par tri et la vérification participatives des races de bovins prétendument trypanotolérantes provenant de troupeaux élevés de façon traditionnelle dans quatre villages dans la vallée de Ghibe. Des animaux présentant une plus grande tolérance à la trypanosomose ont été identifiés. Celle-ci était mesurée en termes d'une infection moindre ou de l'absence d'une infection, du maintien de valeurs d'hématocrite raisonnablement élevées après une infection, et de la nécessité de peu de traitements trypanocides seulement par an. Les communautés participant à l'étude ont également reconnu ces attributs de leurs animaux et accepté les résultats comme étant vrais. Elles ont exprimé un fort intérêt dans la poursuite des activités commencées par le projet. Tous les agriculteurs y participant ont reconnu la base génétique de la trypanotolérance, et ceux qui possédaient des animaux sélectionnés ont commencé à enregistrer les pédigrées de ces animaux pour pouvoir sélectionner des animaux reproducteurs de remplacement. Une série d'ateliers de consultation au niveau villageois et au niveau régional a été organisée. Les ateliers de synthèse et de dialogue sur la politique organisés ont discuté les résultats de l'étude et recommandé que le processus de sélection par tri continue. Une recommandation unanime d'essayer d'encourager les agriculteurs à se servir des groupes d'agriculteurs établis pour une meilleure sélection et reproduction des animaux sélectionnés a été faite.

Recommandations :

On a remarqué que la composante socioéconomique de la réunion du CSIRLT est en train de s'affaiblir de plus en plus, que peu de communications ont été présentées et que de nombreux participants étaient absents.

- Il a été recommandé que les projets et programmes mis au point pour lutter contre la trypanosomose mettent davantage l'accent sur la composante socioéconomique et encouragent une participation aux réunions du CSIRLT.
- La réunion a reconnu la nécessité pour les pays d'avoir des politiques souples afin de permettre aux communautés et à leurs partenaires de s'organiser eux-mêmes en groupes et de jouer un rôle actif dans la gestion durable de la lutte contre les glossines et la trypanosomose.

- La réunion a reconnu la nécessité d'un appui approprié par les projets et les communautés et leurs partenaires qui y sont engagés par le biais de pratiques de génération de revenus utilisant leurs ressources propres.
- La réunion a encouragé et appuyé la dissémination des expériences couronnées de succès auprès des communautés et de leurs partenaires.

9. Utilisation des terres et environnement

Modérateur : Dr Okoth O. Josue

Rapporteur : Joseph Maitima

Recommandations :

- Réalisant l'importance du changement climatique sur la dynamique des écosystèmes qui déterminent la répartition des habitats des glossines, la réunion a recommandé davantage de travaux pour indiquer les impacts du changement climatique sur les habitats futurs des glossines et les implications pour les activités de la PATTEC.
- La réunion a recommandé l'harmonisation de l'évaluation des impacts socioéconomiques à travers les régions pour que les réalisations de la PATTEC puissent être comparées entre les régions, entre les ceintures de glossines et entre les pays.
- La réunion a recommandé davantage de formation des communautés dans les sites de travail de la PATTEC en ce qui concerne l'utilisation appropriée des produits chimiques pour assurer que dans la lutte antivectorielle les produits soient utilisés sans danger et que les trypanocides soient appliqués sur les animaux en suivant la procédure correcte.

10. Affiches

Modérateur : Dr. Mamadou Lamine Dia

Rapporteur : Dr. James Wabacha

On a remarqué qu'il avait été annoncé que les affiches devaient être en anglais ou en français et devaient porter l'information suivante : titre, auteur(s), affiliation institutionnelle, adresse(s) et courriel et indiquer l'auteur correspondant par un astérisque après le nom. La taille des affiches devait être de 100 sur 150cm, elles devaient être faciles à lire et comporter les sections suivantes : une introduction indiquant l'objectif de l'étude, la méthodologie, les résultats (texte et illustrations), des conclusions/recommandations et des références.

Les observations clés suivantes ont été faites :

- Aucune affiche n'a été installée le premier jour car les chevalets pour affiches n'étaient pas prêts.
- Sur les 42 affiches sélectionnées, 26 seulement avaient été affichées au bout du troisième jour de la conférence.
- Le contenu scientifique de toutes les affiches était de bonne qualité.

- La qualité visuelle de la plupart des affiches était bonne.
- Toutefois, certaines affiches présentaient les défauts suivants :
 - certaines incluaient le résumé ;
 - certaines discutaient longuement des résultats au lieu de fournir seulement les conclusions ;
 - certaines avaient une police de caractères trop petite, ce qui les rendait peu attrayantes du point de vue visuel ;
 - certaines contenaient beaucoup d'information, ce qui les rendaient maladroites ;
 - certaines ne contenaient pas de références ;
 - certaines ne comportaient pas de remerciements.

DISCUSSIONS ENTRE LA FAO, L'AIEA ET L'UA-PATTEC SUR LA LUTTE ANTIGLOSSINAIRE ORGANISÉES DU 5 AU 8 OCTOBRE 2010, A ADDIS ABEBA, ÉTHIOPIE

Deux membres du personnel de la Division de production et de santé animale de la FAO à Rome et la Division mixte FAO/AIEA à Vienne, Raffaele Mattioli et Udo Feldmann, respectivement, se sont rendus au siège de la Commission de l'Union africaine (UA) à Addis Abeba pour essayer de rationaliser et d'harmoniser l'appui des deux organisations spécialisées et mandatées des Nations Unies à la Campagne panafricaine d'éradication des glossines et de la trypanosomose de l'Union africaine (UA-PATTEC). Au cours d'une visite de courtoisie à Son Excellence Rhoda P. Tumusiime, Commissaire de l'UA pour l'Économie rurale et l'Agriculture (voir photo), le Commissaire a remercié l'AIEA pour son rôle dans l'appui à la création de la PATTEC et a reconnu l'assistance de la FAO dans ses efforts pour appuyer la mise en œuvre de l'initiative de la PATTEC. Suite au Memorandum d'accord appuyant la PATTEC signé à la demande de la Commission de l'UA avec l'AIEA en novembre 2009 et aux résolutions respectives à la fois de la Conférence de la FAO et de la Conférence générale de l'AIEA pour fournir une assistance dans la planification et l'exécution des projets dans le cadre de l'initiative de la PATTEC, des discussions approfondies ont eu lieu dans plusieurs domaines de collaboration :

- Il a été demandé spécifiquement à l'AIEA de fournir un appui dans le domaine de la SIT pour les glossines en tant que partie des efforts de lutte intégrée contre les ravageurs au niveau régional en ce qui concerne l'élevage en masse des glossines, la collecte des données de référence et la recherche opérationnelle pertinente.
- Il a été demandé à la FAO d'appuyer les efforts visant une agriculture et un développement rural durables (ADRD) ainsi que les aspects pertinents concernant l'utilisation des terres et la santé animale.
- L'appui continu de l'OMS est nécessaire pour une intervention contre la trypanosomose humaine africaine (THA ou maladie du sommeil).
- Une coopération est nécessaire pour le développement d'une législation et de mesures réglementaires pertinentes nationales.

- Un effort sera déployé pour renforcer la planification, l'exécution et le suivi conjoints des projets d'intervention.
- La coopération se focalisera principalement sur une formation et un développement conjoint des capacités dans trois domaines principaux : (i) la gestion de projet ; (ii) les techniques de laboratoire et de terrain ; (iii) l'exécution des études et du projet, y compris la collecte des données de référence et la confirmation de la faisabilité.

La réunion a également discuté la nécessité de réviser le plan d'action de la PATTEC, pour essayer d'assurer que toutes les tactiques existantes d'intervention contre les glossines et la trypanosomose soient examinées convenablement et utilisées en tant que partie de la campagne de lutte intégrée contre les ravageurs au niveau régional. La réunion a convenu d'intensifier l'échange d'information pertinente, d'organiser des réunions conjointes fréquentes et de se fournir un appui mutuel en ce qui concerne les activités de sensibilisation et de financement.



Les experts de la FAO, de l'AIEA et de l'UA-PATTEC rencontrent le Commissaire de l'Union africaine pour l'Économie rurale et l'Agriculture.

RAPPORT DU SECRETARIAT SUR LA MISE EN OEUVRE DES DIVERSES DECISIONS DU CONSEIL VISANT A RENFORCER LE CSIRLT. JANVIER 2011, NAIROBI, KENYA.

Le résumé d'orientation de ce rapport intéressant est reproduit ci-dessous. Le rapport complet peut être obtenu sur demande à ibar.office@au-ibar.org.

Le Conseil scientifique international pour la recherche et la lutte contre les trypanosomias (CSIRLT) est une plateforme stratégique de partenariat visant à promouvoir une coopération internationale dans la lutte contre la trypanosomose, une maladie qui est une des plus grandes contraintes au développement socioéconomique en Afrique et qui affecte gravement la santé des humains et du bétail, limite la productivité du bétail et l'utilisation des terres, cause la pauvreté et perpétue le sous-développement du continent. C'est un conseil statuaire de l'Union africaine dont le Secrétariat est basé à l'UA-BIRA, à Nairobi, au Kenya.

Le CSIRLT a été créé en 1949 et est devenu un organe de l'OUA, maintenant appelée UA, en 1963. Le présent rapport a été préparé par le Secrétariat du CSIRLT et contient des recommandations sur la mise en œuvre des diverses décisions du Conseil visant à renforcer le CSIRLT contenues dans le Rapport des consultants de 2006 intitulé "Strengthening the International Council for Trypanosomiasis Research and Control (ISCTRC): Meeting the Challenges of the Present and the Future" [Renforcer le CSIRLT : Relever les défis présents et futurs] et dans divers procès-verbaux et rapports du Conseil.

Une préoccupation majeure en ce qui concerne le CSIRLT est qu'il a été erronément associé à la Conférence bisannuelle et que ses autres fonctions de base ont attiré une attention minimale. En outre, des domaines clés de la Conférence n'ont pas répondu aux attentes des parties prenantes. L'absence d'institutionnalisation du CSIRLT dans la structure de la Commission de l'UA et le manque de budget et de personnel ont compromis ses opérations. De plus, l'environnement changeant dans lequel il opère, tel que le rôle croissant des Communautés économiques régionales et la demande accrue pour les services du CSIRLT, nécessitent que le CSIRLT change d'orientation en conséquence.

Le rapport se focalise sur les domaines clés suivants : (i) membres et fonctions du Conseil, membres et fonctions du Comité exécutif ; (ii) institutionnalisation du CSIRLT au sein de la structure actuelle de la Commission de l'Union africaine et son rapport avec la PATTEC ; (iii) Conférence bisannuelle ; (iv) rôle et fonction(s) du Secrétariat du CSIRLT et publications du CSIRLT.

Le rapport a fait plusieurs recommandations qui formeront la base de la mise en œuvre des diverses décisions et recommandations du Conseil visant à renforcer le CSIRLT. Certaines des recommandations clés incluent la nécessité d'améliorer la communication avec les États membres, de leur rappeler en particulier le mandat du CSIRLT et de leur soumettre officiellement les recommandations du CSIRLT. Le rapport recommande également que les Communautés économiques régionales, les Facultés vétérinaires et les associations telles que le FARA et l'ASARECA se joignent au Comité exécutif du CSIRLT. Il a également été observé que, dans le passé, on n'a pas mis l'accent sur le renforcement des capacités dans le domaine des glossines et de la trypanosomose en tant que fonction clé du CSIRLT et il est recommandé que le renforcement des capacités pour appuyer les projets et les activités de terrain en cours dans les États membres soit amélioré.

S'écarter de la tradition, il est recommandé que le Président du Comité exécutif du CSIRLT soit élu et non lié à un pays spécifique et qu'il/elle ne soit pas nécessairement président(e) de l'Assemblée générale/Conférence générale. Le rapport recommande en outre que les rapports nationaux soient analysés et que les résultats de l'analyse incluent à la fois les activités de lutte et de recherche et l'ordre du jour des réunions du CSIRLT. Les résultats devraient également être stockés dans une base de données électronique à créer.

Le rapport des consultants de 2006 et la Trentième Conférence du CSIRLT ont recommandé que le CSIRLT soit institutionnalisé au sein de la nouvelle structure de la Commission de l'UA et le rapport recommande que cela soit envisagé par la Commission de l'UA. Étant donné le chevauchement des mandats de l'UA-BIRA-CSIRLT d'une part et de l'UA-PATTEC d'autre part, il est recommandé que la Commission de l'UA examine la nécessité de mettre au point un cadre qui facilite la synergie et la complémentarité entre les deux organisations afin d'assurer une meilleure exécution de leurs mandats respectifs. Le rapport fait également plusieurs recommandations au sujet de l'amélioration des divers aspects de la Conférence générale en particulier dans les domaines suivants : structure de la Conférence; accueil de la Conférence ; programme et contenu de la Conférence ; organisation

de la Conférence et suivi des recommandations de la Conférence. Des recommandations sur le renforcement du Secrétariat et sur l'amélioration des publications du CSIRLT ont également été faites.

Pour que le CSIRLT réalise ses objectifs et continue à recevoir l'approbation des parties prenantes, il est nécessaire de mettre en œuvre les recommandations de façon opportune et efficace. Un CSIRLT vibrant fournira la plateforme de partage et d'échange d'informations dont on a grand besoin et servira de source importante d'information factuelle pour la prise de décisions au niveau national et institutionnel afin d'appuyer la santé humaine et animale, la recherche, la lutte et le développement.

RÉUNION DU SECRÉTARIAT DU PLTA POUR DISCUTER LE RAPPORT D'ÉVALUATION EXTERNE ET LES MESURES VISANT À APPLIQUER SES RECOMMANDATIONS, LES 26 ET 27 JANVIER 2011, À L'INSTITUT INTERNATIONAL DE RECHERCHE SUR LE BÉTAIL (ILRI), ADDIS ABEBA, ÉTHIOPIE.

Albert Ilemobade – Président du PLTA, James Wabacha – Bureau interafricain des ressources animales de l'Union africaine (UA–BIRA) et interlocuteur du CSIRLT, Pere Simarro – Organisation mondiale de la santé (OMS), Oumar Diall – Consultant de la FAO basé au Bureau régional de la FAO à Accra, Giuliano Cecchi – Consultant de la FAO, Système d'information du PLTA, Hassane Mahamat et Solomon Hailemariam – Campagne panafricaine d'éradication des glossines et de la trypanosomose (PATTEC) de l'UA, Rajinder Saini - International Centre of Insect Physiology and Ecology (ICIPE) et Tadelles Dessie (ILRI) ont participé à cette réunion.

Emmanuelle GuerneBleich, spécialiste de l'élevage, du Bureau sous-régional de la FAO pour l'Afrique de l'Est, a fourni une introduction à la réunion au nom du représentant de la FAO, Castro Camarada, et Albert Ilemobade a décrit l'objectif de la réunion, à savoir discuter le rapport intitulé "*The PAAT: Its Performance and Recommendations for its Future Direction and Governance*" [*Le PLTA : Sa performance et recommandations pour son orientation et sa gouvernance futures*], préparé par l'équipe d'évaluation externe (J. Dargie, P. Van den Bossche et O. Diall).

La discussion s'est concentrée sur la façon de revigorer le Programme et d'assurer une synergie et une collaboration avec la PATTEC. La réunion exprime ses profonds remerciements au chef de l'équipe d'évaluation, le Dr. Jim Dargie et aux membres de l'équipe pour l'excellent travail effectué. Elle a appris avec regret le décès tragique du Dr. Peter Van den Bossche, membre de l'équipe, peu de temps après l'achèvement de ses travaux et reconnaît sa contribution à la lutte contre les glossines et la trypanosomose à la fois sur le terrain et dans le domaine de la recherche. Elle se félicite du rapport et l'examine en tant que base pour définir une feuille de route pour le PLTA. Les recommandations formulées par l'équipe d'évaluation externe ont été discutées et les mesures proposées ont été définies.

La réunion du Secrétariat du PLTA a fait les recommandations suivantes :

- Des mesures devraient être prises pour corriger la perception selon laquelle le PLTA est synonyme de la FAO.
- Un cadre stratégique pour le PLTA doit être mis au point de manière participative (membres du Secrétariat du PLTA) de façon prioritaire. Dans ce document, la vision et la mission du PLTA devront être décrits tout comme ses buts de développement, ses objectifs,

ses membres, etc. Il faudra accorder une attention à la valeur ajoutée du PLTA pour ses parties prenantes.

- Un plan de travail (bis)-annuel basé sur les résultats, accompagné de buts, d'activités, d'un budget et d'un calendrier réalistes doit être mis au point, conformément au cadre stratégique. Il est néanmoins reconnu que cette recommandation devra tenir compte des plans de travail des membres individuels du Secrétariat sans porter préjudice à leur indépendance. Le suivi et l'évaluation des produits concrets et des résultats du PLTA devraient être envisagés dans la formulation du plan de travail.
- La politique de recherche et de développement du PLTA et les modules de planification et de mise en œuvre devraient être abolis (leurs rôles ont déjà été dépassés par les événements).
- La structure, les membres et le financement du PLTA et de ses organes devraient être affinés une fois que le cadre stratégique (alignant le PLTA sur le nouvel environnement politique, institutionnel et opérationnel) a été convenu au sein du Secrétariat du PLTA.
- Le PLTA devrait se focaliser et tirer parti explicitement des valeurs ajoutées qu'il fournit à ses parties prenantes, à la fois celles déjà bien établies (c'est-à-dire les activités normatives et de normalisation, la mise au point et les conseils en matière d'analyse de politique et de formulation de stratégies, le partage des connaissances [par ex : le BIGT], les publications techniques et scientifiques [Série T&S, etc.]) et celles qui nécessitent un renforcement (c'est-à-dire la coordination du renforcement des capacités, la planification et la mise en œuvre des activités de formation, le contrôle et l'assurance de la qualité, l'assistance technique aux pays affectés par les glossines et la trypanosomose, la production de matériel de formation et de matériel technique à l'intention des cadres moyens, une assistance pour la mise au point et le contrôle de la qualité des propositions de projet et pour leur exécution, un appui pour les activités de financement et de promotion).
- Le Secrétariat du PLTA devrait envoyer des invitations officielles à l'UA-PATTEC, à l'ICIPE, à l'ILRI et au Centre International de Recherche-Développement sur l'Élevage en Zone Subhumide (CIRDES) de se joindre au Secrétariat du PLTA.

L'ATLAS DES GLOSSINES ET DE LA TRYPANOSOMOSE ANIMALE AFRICAINNE

Giuliano Cecchi¹, Massimo Paone¹, Udo Feldmann², Marc J. B. Vreysen², Raffaele C. Mattioli¹

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

²Programme mixte de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et de l'Agence internationale de l'énergie atomique, Wagramerstraße 5, 1400, Vienne, Autriche.

L'Atlas des glossines et de la Trypanosomose animale africaine (TAA) est une initiative récente de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), exécutée conjointement avec l'Agence internationale de l'énergie atomique (AIEA) dans le cadre du Programme de lutte contre la trypanosomose africaine (PLTA). L'Atlas vise à

assembler, analyser et diffuser une information à jour et complète sur la présence et la répartition des glossines et de la trypanosomose animale en Afrique subsaharienne.

Une connaissance précise de la répartition géographique de la TAA et de son vecteur biologique est essentielle pour planifier, exécuter et faire le suivi d'une large gamme d'interventions contre les glossines et la trypanosomose, telles que celles effectuées sous l'égide de la Campagne panafricaine d'éradication des glossines et de la trypanosomose (PATTEC). Le rôle clé joué par des données géoréférencées est illustré clairement dans les programmes mis en œuvre conformément aux principes de la lutte intégrée contre les ravageurs au niveau régional, dans lesquels il faut connaître exactement la répartition de la population de ravageurs dans l'espace et le temps pour pouvoir cibler l'ensemble de la population.

L'Atlas inclura une base de données cartographiques de l'absence/présence et de l'abondance des glossines. La priorité sera accordée aux espèces revêtant une importance médicale et vétérinaire. Les coordonnées géographiques du dispositif de capture des glossines (ex : piège) représenteront l'unité géospatiale de base de l'enregistrement. En même temps, on tiendra compte des représentations géospatiales plus grossières en vue d'inclure l'information signalée au niveau du village ou du district. Un jeu de renseignements auxiliaires sera également enregistré (ex : type de piège utilisé, utilisation d'attractifs, date de la capture, etc.) qui élargira la gamme d'applications potentielles de la base de données.

La composante de TAA inclura les données sur la prévalence telles qu'estimées avec une large gamme de techniques de diagnostic. Une information au niveau du troupeau formera la composante de base des données cartographiques qui incluront la date de la prospection/suivi, la méthode de diagnostic, l'espèce et la race des animaux et le système d'élevage.

Les entrées seront identifiées et collationnées par le biais d'un examen systématique de littérature officielle et grise ainsi que par le biais de contacts et d'une collaboration directs avec le vaste réseau de partenaires de la FAO et de l'AIEA sur le terrain, y compris les autorités nationales de santé animale et les instituts nationaux, régionaux et internationaux de recherche.

Alors que l'objectif spécifique de l'Atlas est de mettre au point des cartes de la répartition des glossines et de la TAA à une gamme d'échelles géographiques, le but général de l'initiative est de renforcer et de rationaliser la collecte, l'établissement de rapports et l'analyse des données pour améliorer la planification et l'exécution des interventions aux niveaux national et régional. Pour parvenir à cet objectif général, la FAO et l'AIEA sont déjà en train d'aborder le renforcement des capacités et l'assistance technique en tant que priorité. L'Atlas promouvra également l'harmonisation et le partage des données aux niveaux régional et international qui, étant donné la nature transfrontière du problème des glossines et de la trypanosomose, ont des implications énormes pour la faisabilité et la durabilité des interventions.

NUMÉRO SPÉCIAL DE *PARASITOLOGY* SUR LA TRYPANOSOMOSE AFRICAINE

Les lecteurs devraient noter que Cambridge University Press, la maison d'édition de la revue *Parasitology* a consacré entièrement le Volume 137, Numéro 14 (décembre 2010) aux problèmes associés à la trypanosomose africaine. Intitulé "*African Trypanosomiasis: New Insights for Disease Control*" [*La trypanosomose africaine : Nouveaux aperçus pour la lutte contre la maladie*], ce numéro consiste en communications rédigées par des experts de

renommée internationale sur des sujets allant du diagnostic, de la chimiothérapie, de la pathologie à la vaccination et à une immunité innée et acquise. Des résumés des communications sont contenus dans le présent volume de BIGT.

LE PROGRAMME MIXTE FAO/AIEA DE TECHNIQUES NUCLÉAIRES DANS L'ALIMENTATION ET L'AGRICULTURE

La plupart des activités relatives au problème des glossines et de la trypanosomose sont planifiées et effectuées par le biais du sous-programme de lutte contre les insectes et les ravageurs (IPC) de la Division mixte FAO/AIEA et du Programme de coopération technique de l'AIEA. Les activités incluent (i) les activités de Recherche et Développement régies par les besoins exécutées pour la plupart par le biais de Projets de recherche coordonnés, (ii) l'appui aux activités opérationnelles de terrain en ce qui concerne la planification, l'évaluation de la faisabilité et la mise en œuvre d'efforts de lutte intégrée contre les glossines et la trypanosomose aux niveaux national et régional, et (iii) une assistance pour la mise au point de politiques et de stratégies fournies aux États membres en collaboration étroite avec l'UA, la FAO et l'OMS, au moyen du forum du PLTA. Le sous-programme de l'IPC publie un bulletin d'information tous les six mois. Le plus récent est disponible à <http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/Newsletters/IPC-NL-76.pdf>

Un résumé des principales activités menées de juillet à décembre 2010 en ce qui concerne les glossines et la trypanosomose est fourni ci-dessous. Veuillez consulter le Bulletin d'information pour plus de détails.

1. Créer une zone débarrassée de glossines dans le sud de la vallée du Rift

Dans les zones rurales tropicales et subtropicales d'Afrique, plusieurs espèces de glossines suçant le sang des humains et du bétail, transmettent des trypanosomes, parasites sanguins unicellulaires qui affectent finalement le système nerveux central, causant la maladie du sommeil chez les humains et une maladie similaire, appelée nagana, chez le bétail. Ces maladies affectent particulièrement les communautés rurales pauvres, leur bétail et leur agriculture, ce qui explique pourquoi la glossine vecteur est souvent appelée l'«insecte de la pauvreté». Depuis sa création en 1997, le projet d'éradication des glossines dans le sud de la vallée du Rift (STEP) appuyé par la FAO/AIEA a réussi à former et à faire participer plus de 220 000 agriculteurs à des méthodes visant à supprimer les populations de glossines et la maladie qu'elles transmettent, la trypanosomose animale africaine (TAA). Le projet utilise des formulations d'insecticides en application dorsale sur le bétail et déploie en plus dans les habitats des glossines des cibles en tissu bleu-noir imprégnées d'insecticide qui les attirent et les tuent.

Il est prévu qu'une fois développée pour une application à grande échelle en Éthiopie, la technique des insectes stérilisés complètera les efforts de lutte contre les ravageurs au niveau régional, ayant pour but une élimination complète du problème des glossines et de la trypanosomose dans le sud de la vallée du Rift en Éthiopie.

En juillet, un examen du projet STEP a été effectué conjointement par le Gouvernement éthiopien, la FAO, l'AIEA, la Banque africaine de développement (BafD) et les autres partenaires pertinents. Alors que le progrès sur le terrain mentionné ci-dessus a été loué, l'équipe d'examen a également discuté de certains problèmes cruciaux – au niveau de la gestion et au niveau technique – à aborder de toute urgence avant que la composante de SIT devienne disponible pour le projet STEP :

- Le projet devra envisager dans certaines zones l'utilisation de la technique de traitement aérien séquentiel (SAT) au niveau régional pour supprimer les glossines avant la SIT.
- Une attention particulière devra être accordée à la lutte contre les glossines et la trypanosomose dans le Parc national de Nech Sar.
- Une décision doit être prise au sujet de l'élevage en masse et de l'utilisation sur le terrain des souches les plus appropriées (adaptées à un élevage en masse) des espèces de glossines cibles (*Glossina pallidipes* et *G. f. fuscipes*).
- L'exécution d'une petite opération pilote/démonstration de la SIT dans une partie restreinte de la zone du projet doit être envisagée.
- La création d'une unité d'entretien pour l'insectarium de Kaliti a été conseillée.
- Avec l'accroissement de la taille des colonies de glossines élevées en masse, des quantités considérables de sang pour leur alimentation devront être décontaminées, ce qui nécessitera un équipement de stérilisation d'une taille appropriée.
- Il est nécessaire que certains problèmes pertinents pour la gestion du projet STEP soient abordés.

Jusqu'à présent environ 10 000 km² de terres pouvant être exploitées pour un développement agricole et rural durable ont été couverts par les activités de suppression des glossines du projet STEP. La réduction considérable observée du problème des glossines et de la trypanosomose a déjà permis un accroissement du bétail productif dans la région. Pour la première fois, les communautés rurales peuvent utiliser des chevaux et des ânes dans le sud de la vallée du Rift, alors qu'auparavant cela n'était pas possible à cause de leur forte vulnérabilité à la trypanosomose transmise par les glossines. Le projet vise à étendre les opérations de suppression de glossines à quelques 25 000 km² au cours des prochaines années.

En juillet 2010, à Nairobi, un atelier de l'Initiative pour des politiques d'élevage sous l'égide de l'Autorité intergouvernementale sur le développement (IGAD-LPI), financée par l'UE et exécutée par la FAO dans la Corne de l'Afrique, a conclu que des régions rurales de développement de l'élevage telles que le sud de la vallée du Rift bénéficieront considérablement d'une élimination complète du problème des glossines et de la trypanosomose : des investissements de 1 500 à 3 000 dollars E-U par km² résulteront probablement sur une période de 20 ans en des bénéfices pouvant atteindre entre 12 500 et 15 000 dollars E-U par km². En excluant les zones urbaines dans le sud de la vallée du Rift, on s'attend à ce que quelques 700 000 ménages ruraux bénéficient finalement des efforts coordonnés par le projet STEP.

2. Appuyer la création d'une zone débarrassée de glossines dans le sud du Mozambique et le nord-est de l'Afrique du Sud

2.1 Stage de formation régional FAO/AIEA

Un stage de formation régional FAO/AIEA intitulé "Surveillance of Tsetse Flies in Support of Planning and Implementing Area-wide Integrated Pest Management in Southern Mozambique and Northeast South Africa" [Surveillance des glossines pour appuyer la planification et l'exécution d'une lutte intégrée contre les ravageurs au niveau régional dans le sud du Mozambique et le nord-est de l'Afrique du Sud] a été accueilli par la Faculté vétérinaire de l'Université Eduardo Mondlane et le Directeurat national des services vétérinaires à Maputo, au Mozambique, du 7 au 24 juin 2010. L'expert de contrepartie du

projet de coopération technique RAF5059, Luis Neves, était le directeur du stage et 15 participants originaires d'Afrique du Sud, du Malawi, du Mozambique, de la République unie de Tanzanie, de Zambie et du Zimbabwe ont assisté au stage. Il a couvert les thèmes suivants : biologie fondamentale des glossines, anatomie et écologie des glossines, identification des espèces, principes de la mise au point d'une base d'échantillonnage fondée sur un quadrillage, bases de données et gestion des données, SPG, SIG et télédétection, génétique et morphométrie des populations, techniques de dissection ainsi qu'un exercice de terrain pour les mettre en pratique. Des cours ont également porté sur les principes de la lutte intégrée contre les ravageurs au niveau régional et sur la technique des insectes stérilisés. La plupart des participants ont trouvé le stage extrêmement utile, bien organisé et disposant d'installations adéquates. D'après le feedback des participants, il était évident que le message avec lequel ils sont partis du stage de formation était très clair : une grande partie de la planification et des préparations pour un exercice de collecte de données entomologiques de référence (c'est-à-dire la mise au point d'une base d'échantillonnage fondée sur un quadrillage utilisant un SIG et la télédétection et la sélection de sites d'échantillonnage représentatifs dans un habitat approprié) peut être faite au bureau sur un ordinateur plutôt que sur le terrain. De cette façon, les prospections seront non seulement plus exactes mais aussi plus rentables.

2.2 Deuxième réunion technique régionale

L'Agence est en train d'appuyer un projet de lutte contre les glossines en Afrique australe qui comprend la province de Matutuini au Mozambique, le KwaZulu Natal en Afrique du Sud, et le Swaziland oriental. La deuxième réunion technique régionale de ce projet régional mixte de CT a été accueillie par la Faculté vétérinaire de l'Université Eduardo Mondlane, à Maputo, au Mozambique du 28 au 30 juin 2010. Du personnel de l'Onderstepoort Veterinary Institute (OVI), à Prétoria, en Afrique du Sud, du Directorate of Veterinary Services of KwaZulu Natal (DVS KZN), en Afrique du Sud, de la Faculté vétérinaire de l'Université Eduardo Mondlane, au Mozambique et du Ministère de l'Agriculture, au Mozambique y a participé. Des rapports ont été présentés sur :

- L'atelier organisé en décembre 2009 à Maputo pour mettre au point un plan d'action détaillé afin de recueillir des données entomologiques de référence. La zone à prospecter fait près de 40 000 km² et est divisée en trois blocs. Le premier bloc (9 000 km²) est bordé au sud par l'Afrique du Sud et au nord par la ligne horizontale imaginaire entre Maputo et la frontière avec le Swaziland. Le plan d'action suit les principes de l'échantillonnage basé sur un quadrillage et du déploiement représentatif de pièges dans divers types de végétation ;
- La résistance accrue des trypanosomes aux produits trypanocides les plus courants. Des isolats de *T. congolense* ont été prélevés dans toutes les régions du Mozambique et les isolats provenant de la partie centrale et de la partie nord du Mozambique étaient tous résistants aux produits trypanocides. Ce n'est que dans le District de Matutuine que certains isolats restaient sensibles ou hétérogènes. Cela indique clairement qu'une chimiothérapie n'est pas viable au Mozambique et doit être remplacé ou complétée par des stratégies de lutte antivectorielle ;
- Des études de la génétique des populations. Les populations de *Glossina austeni* échantillonnées au Swaziland, au Mozambique et en Afrique du Sud ont été

comparées en utilisant l'ADN mitochondrial et la morphométrie des ailes en tant que marqueur. Les résultats initiaux ont indiqué un flux de gènes limité entre les populations du Swaziland et d'Afrique du Sud. Une séparation entre les deux populations devenait plus distincte avec l'accroissement des distances géographiques entre les populations ;

- La collecte de données entomologiques de référence dans le District de Matutuine. Des données ont été recueillies dans 73 sites de piégeage dans 10 quadrillages (de 10 km² sur 10 km² chacun). Au total, 368 glossines ont été échantillonnées, dont *G. brevipalpis* était la plus prévalente. Cette étude a été complétée par une prospection vétérinaire dans les régions de Bela Vista et de Zitundo. Au total, 1 789 échantillons de sang ont été prélevés dans 49 sites d'échantillonnage. Une prévalence de 18,8 pour cent et de 16 pour cent a été trouvée dans les régions de Bela Vista et de Zitundo, respectivement.

Les activités futures se focaliseront sur

- la collecte de glossines dans davantage de régions pour effectuer des études génétiques de la population, incluant l'utilisation de microsatellites en tant que marqueurs ;
- la collecte de données entomologiques de référence ;
- l'évaluation des lacunes au niveau de la répartition au nord de Maputo ;
- la collecte de données sur la dynamique de la population des deux espèces de glossines en Afrique du Sud et au Mozambique ;
- Les études de cages sur le terrain avec des glossines issues de colonies des deux espèces (*G. austeni* et *G. brevipalpis*) pour évaluer les diverses composantes du comportement des mâles stérilisés (ex : irradiation au stade de puppe ou adulte, âge optimal pour l'accouplement, âge optimal pour l'irradiation, capacité d'accouplement répété, etc.) dans un environnement semi-naturel.

3. Troisième réunion de coordination de la recherche sur l'amélioration de la SIT pour les glossines par le biais d'une recherche sur leurs symbiotes et pathogènes, du 26 au 30 juillet 2010, à Nairobi, Kenya

Cette réunion a été accueillie par l'International Centre of Insect Physiology and Ecology (ICIPE) et organisée localement par Jean Maniania, Directeur de l'unité d'Entomopathologie. Vingt participants originaires de quinze pays ainsi qu'un consultant des États-Unis et quatre observateurs (trois du Kenya et un des États-Unis) y ont participé. Les deux premiers jours ont été consacrés à des communications de la part des détenteurs de l'accord/contrat et d'un consultant alors qu'au cours du reste de la réunion les participants ont discuté des recherches supplémentaires sur les pathogènes et les symbiotes des glossines au sein de deux groupes de travail. Au cours des discussions, il a été conclu que la physiologie des glossines, y compris la fécondité, semble dépendre de la valeur adaptative de sa faune symbiotique. Il a, par conséquent, été décidé que les corrélations et interactions entre la présence du virus, les symptômes de la maladie et la présence de symbiotes bactériens (*Wigglesworthia*, *Sodalis*, et *Wolbachia*) doivent être explorées davantage. Le groupe a discuté les diverses stratégies de gestion du virus d'hypertrophie des glandes salivaires qui ont été proposées et qui font l'objet

de recherche et de validation pour atténuer/gérer la maladie dans les colonies de glossines. Ces stratégies sont basées sur :

- La surveillance des charges virales pour le contrôle de qualité d'une colonie ;
- Le blocage de la transmission du virus au moyen d'anticorps spécifiques et/ou de pratiques d'alimentation propres ;
- Le blocage de la réplication du virus en utilisant des inhibiteurs spécifiques de la réplication du virus.

Le groupe a également recommandé des stratégies conçues pour :

- surveiller la prévalence et les charges de symbiotes et de pathogènes des glossines ;
- accroître les régimes d'alimentation actuels pour améliorer la fécondité des glossines ;
- améliorer l'application de la SIT en exploitant les symbiotes des glossines pour développer des lignées de glossines résistant au pathogène et pour introduire une stérilité naturelle.

Avant la réunion de coordination de la recherche, un atelier a été organisé à l'ICIPE sur "Genotyping Analysis of Tsetse Fly Symbionts and Pathogens" [L'analyse de génotypage des symbiotes et des pathogènes des glossines]. Douze participants et trois conférenciers originaires de neuf pays y ont participé. Plusieurs communications ont été présentées et ont fourni une vue d'ensemble des principes généraux de l'analyse de génotypage, des méthodes de génotypage utilisées pour le symbiote *Sodalis*, de la méthode de typage génomique de la séquence multilocus (MLST) utilisée pour la recherche sur *Wolbachia* et des méthodes utilisées pour le génotypage de virus. Plusieurs séances pratiques ont été organisées sur l'extraction d'ADN pour le virus et la détection de symbiotes et des démonstrations de l'extraction d'ADN génomique de glossines utilisant la trousse DNeasy (Qiagen), suivie par une ACP, ont été faites pour détecter divers gènes de *Sodalis*, de *Wolbachia* ainsi que le virus d'hypertrophie des glandes salivaires. Des démonstrations de la purification du produit d'ACP et de la préparation des échantillons d'ADN pour une séquence ont également été effectuées. Plusieurs séances de formation en ligne sur la manipulation des données de la séquence et sur l'utilisation du logiciel en ligne pour effectuer l'analyse de génotypage ont été fournies.

4. Recherche au Laboratoire de lutte contre les insectes ravageurs, à Seibersdorf

Les détails de cette recherche visant actuellement à examiner la compatibilité de l'accouplement entre des souches de glossines élevées en masse et des souches de terrain et à mettre au point des stratégies pour gérer le virus d'hypertrophie des glandes salivaires (SGHV) qui réduit la productivité et, de ce fait, le développement des colonies de *Glossina pallidipes*, peuvent être trouvés dans le Bulletin d'information.

INSTITUT INTERNATIONAL DE RECHERCHE SUR LE BÉTAIL (ILRI)

Le présent volume du BIGT contient les résumés de plusieurs communications et thèses couvrant la recherche effectuée par le personnel et les partenaires de l'ILRI dans le domaine de l'épidémiologie et du traitement de la trypanosomose bovine, y compris le problème de la chimiorésistance aux trypanocides. Le rédacteur remercie le Dr. Tom Randolph de l'ILRI non

seulement pour lui avoir fourni ces résumés dans leur langue d'origine (Français) (qui n'étaient donc pas apparus lors des recherches habituelles de la littérature), mais aussi pour leur traduction en anglais. Les résumés provenant de la recherche de l'ILRI avec ses partenaires, y compris des étudiants, qui figurent dans le présent volume du BIGT portent les numéros 15427, 15489, 15490, 15491, 15492, 15493, 15495, 15496 et 15497.

SECTION B - RÉSUMÉS

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

15404. **Akritidis, N.**, 2010. Parasitic, fungal and prion zoonoses: an expanding universe of candidates for human disease. [Zoonoses parasitaires, fongiques et à prions : un univers en expansion de candidats pour les maladies humaines.] *Clinical Microbiology & Infection*. **Publication électronique avant l'impression le 24 décembre.**

Internal Medicine Department, General Hospital "G. Hatzikosta", Ioannina, Grèce.

Les infections zoonotiques sont apparues sous forme de fardeau pour des millions de personnes au cours des récentes années à cause de pathogènes réapparaissant ou nouveaux qui causent souvent des flambées dans le monde en développement face à une infrastructure de santé publique inadéquate. Parmi les infections zoonotiques, celles qui sont causées par des pathogènes parasitaires affectent des millions d'humains de par le monde qui sont également en danger de développer une maladie chronique. Le présent examen discute de l'effet mondial des pathogènes protozoaires tels que *Leishmania* sp., *Trypanosoma* sp. et *Toxoplasma* sp., ainsi que des pathogènes helminthiques tels que *Echinococcus* sp., *Fasciola* sp. et *Trichinella* sp. Les aspects zoonotiques des agents qui ne sont pas essentiellement zoonotiques sont également discutés. L'examen se focalise ensuite sur la dynamique zoonotique des pathogènes fongiques et des maladies à prions observée au cours des récentes années, dans un environnement en évolution dans lequel de nouveaux groupes cibles de patients se sont développés pour des agents auparavant considérés obscurs ou d'une importance minime.

15405. **Boelaert, M., Meheus, F., Robays, J. et Lutumba, P.**, 2010. Socio-economic aspects of neglected diseases: sleeping sickness and visceral leishmaniasis. [Aspects socioéconomiques des maladies négligées : la maladie du sommeil et la leishmaniose viscérale.] *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*, **104** (7): 535-542.

Unité d'Épidémiologie et de lutte contre les maladies, Département de santé publique, Institut de Médecine tropicale, Nationalestraat 155, 2000 Anvers, Belgique. [mboelaert@itg.be].

Plusieurs maladies tropicales liées essentiellement à la pauvreté ont récemment fait l'objet de plus d'attention dans le cadre de l'étiquette des «maladies tropicales négligées». On estime que plus d'1 milliard de personnes souffrent actuellement d'une ou de plusieurs

maladies tropicales négligées. Les aspects socioéconomiques de deux maladies tropicales négligées – la trypanosomose humaine africaine et la leishmaniose viscérale humaine – sont examinés ici. Ces deux maladies affectent les populations les plus pauvres dans les pays endémiques, causent des coûts directs et indirects considérables (même si les programmes nationaux de lutte ont tendance à fournir des soins gratuits) et plongent les ménages affectés dans une pauvreté plus grande.

15406. **Crowther, G. J., Shanmugam, D., Carmona, S. J., Doyle, M. A., Hertz-Fowler, C., Berriman, M., Nwaka, S., Ralph, S. A., Roos, D. S., Van Voorhis, W. C. et Agüero, F.,** 2010. Identification of attractive drug targets in neglected-disease pathogens using an *in silico* approach. [Identification de cibles chimiothérapeutiques attrayantes dans les pathogènes de maladies négligées utilisant une approche *in silico*.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **4** (8): e804.

Division of Allergy and Infectious Diseases, Department of Medicine,
Université de Washington, Seattle, Washington, E-U.
[crowther@u.washington.edu].

On s'attend à ce que le séquençage accru des génomes de pathogènes et la disponibilité subséquente de jeux de données fonctionnels à l'échelle du génome guident les travaux expérimentaux nécessaires pour la découverte de médicaments basée sur des cibles. Cependant un goulet d'étranglement majeur a été la difficulté de saisir et d'intégrer l'information pertinente dans un format facilement accessible pour identifier et hiérarchiser les cibles potentielles. La ressource à accès libre TDRtargets.org facilite la hiérarchisation des cibles chimiothérapeutiques pour les principaux pathogènes des maladies tropicales tels que les mycobactéries *Mycobacterium leprae* et *Mycobacterium tuberculosis*; les protozoaires kinétoplastides *Leishmania major*, *Trypanosoma brucei* et *Trypanosoma cruzi*; les protozoaires apicomplexes *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax* et *Toxoplasma gondii*; et les helminthes *Brugia malayi* et *Schistosoma mansoni*. Nous présentons ici des stratégies pour hiérarchiser les protéines des pathogènes selon que leurs propriétés répondent ou non aux critères considérés souhaitables dans une cible chimiothérapeutique. Ces critères sont basés à la fois sur une information tirée de la séquence (ex : masse moléculaire) et sur des données fonctionnelles sur l'expression, le caractère essentiel, les phénotypes, les voies métaboliques, la capacité d'effectuer des essais et la validation en tant que cible chimiothérapeutique. Cette approche met également en évidence le fait que pour de nombreux critères pertinents les données font défaut chez les pathogènes moins étudiés (ex : les helminthes) et nous démontrons comment cet obstacle peut être en partie surmonté en mettant en carte les données provenant de gènes homologues dans des organismes bien étudiés. Nous montrons également comment les utilisateurs peuvent facilement télécharger vers l'amont des jeux de données externes et les intégrer aux données existantes dans TDRtargets.org pour générer des listes ordonnées très personnalisées de cibles potentielles. Au moyen des jeux de données et des outils disponibles dans TDRtargets.org, nous avons généré des listes de cibles chimiothérapeutiques potentielles pour sept pathogènes de maladies tropicales à des fins d'illustration. Alors que ces listes correspondent généralement à l'intérêt actuel de la communauté de la recherche pour certaines protéines spécifiques et suggèrent de nouveaux candidats cibles pouvant mériter davantage d'études, elles peuvent être modifiées facilement d'une façon spécifique à l'utilisateur, soit en ajustant le facteur de pondération des critères choisis, soit en changeant les critères inclus.

15407. **Fournier-Wirth, C., Jaffrezic-Renault, N. et Coste, J.,** 2010. Detection of blood-transmissible agents: can screening be miniaturized? [Détection des agents transmissibles par le sang : le dépistage peut-il être miniaturisé ?] *Transfusion*, **50** (9): 2032-2045.

Laboratoire de R&D-Agents Transmissibles par Transfusion (R&D-ATT),
Établissement français du sang Pyrénées-Méditerranée, Montpellier, France.
[chantal.fournier@efs.sante.fr].

L'innocuité de la transfusion en ce qui concerne les agents transmissibles par le sang est une préoccupation majeure dans la santé publique, en particulier face à l'émergence constante de nouveaux agents infectieux. Ceux-ci incluent de nouveaux virus qui apparaissent aux côtés d'autres virus connus émergents de nouveau (virus du Nil occidental, Chikungunya) ainsi que de nouvelles souches de bactéries et de parasites (*Plasmodium falciparum*, *Trypanosoma cruzi*) et finalement la protéine prion pathologique (variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob). Des mutations génomiques de virus connus (virus de l'hépatite B, virus de l'hépatite C, virus de l'immunodéficience humaine) peuvent également être à l'origine de variantes susceptibles d'échapper au dépistage par les tests de diagnostic. De nouvelles technologies permettant la détection simultanée de plusieurs agents transmissibles par le sang sont actuellement nécessaires pour mettre au point et améliorer les stratégies de dépistage. Des micro-réseaux à ADN ont été mis au point à des fins d'utilisation dans les laboratoires d'immunohématologie pour le génotypage des groupes sanguins. Leur application dans le dépistage des agents infectieux a toutefois été entravée par des obstacles technologiques supplémentaires. Par exemple, la variabilité parmi et au sein des génomes intéressants complique l'amplification de la cible et l'analyse de multiplexage des données. Les progrès dans les technologies de biocapteurs basées sur des stratégies de dépistage de rechange ont offert de nouvelles perspectives sur le dépistage des pathogènes ; toutefois, la question de savoir si elles peuvent être adaptées à des applications de diagnostic pour tester les liquides biologiques fait l'objet d'un débat. Ailleurs, les nanotechnologies actuelles offrent maintenant de nouveaux outils pour améliorer la préparation de l'échantillon, la capture de la cible et les étapes du dépistage. Des dispositifs de deuxième génération combinant des micro- et des nanotechnologies nous ont fait progresser sur la voie du développement potentiel d'approches novatrices et multiplexées applicables au dépistage d'agents transmissibles par le sang.

15408. **Jordan, K. A. et Hunter, C. A.,** 2010. Regulation of CD8⁺ T cell responses to infection with parasitic protozoa. [Régulation des réactions des lymphocytes T CD8⁺ à une infection avec des protozoaires parasitaires.] *Experimental Parasitology*, **126** (3): 318-325.

Department of Pathobiology, Université de Pennsylvanie, 380 South University
Avenue, Philadelphie, PA 19104, E-U. [kajordan@mail.med.upenn.edu].

Il existe plus de 10 000 espèces de protozoaires parasitaires, dont un sous-ensemble peut causer des maladies considérables chez les humains. Nous examinons ici de façon approfondie la réaction immunitaire complexe générée au cours d'une infection avec un sous-ensemble de ces parasites : *Trypanosoma cruzi*, *Leishmania* sp., *Toxoplasma gondii* et

Plasmodium sp. Alors que ces espèces particulières représentent peut-être les parasites les plus étudiés en termes de notre compréhension de la façon dont les lymphocytes T fonctionnent au cours d'une infection, il est clair que les leçons tirées de ces travaux sont également pertinentes pour les autres protozoaires qui, on le sait, induisent une réaction des lymphocytes T CD8⁺. Le présent examen mettra en évidence certaines des études clés qui ont établi que les lymphocytes T CD8⁺ jouent un rôle majeur dans l'immunité protectrice aux protozoaires, les facteurs qui promeuvent la génération ainsi que le maintien d'une réaction des lymphocytes T CD8⁺ au cours de ces infections, et attirera l'attention sur certaines des lacunes dans nos connaissances. En outre, la mise au point de nouveaux outils, y compris les réactifs tétramères CMH-Catégorie I et l'utilisation de souris transgéniques TCR ou de parasites génétiquement modifiés, ont permis de mieux comprendre comment les réactions des lymphocytes T CD8⁺ spécifiques au parasite sont initiées et nous ont fourni de nouveaux aperçus sur leur plasticité phénotypique.

15409. **Leslie, M.**, 2010. Kidney disease is parasite-slaying protein's downside. [Une néphropathie est l'inconvénient d'une protéine éliminant les parasites.] *Science*, **329** (5989): 263.

Science mag.org.

Cet éditorial décrit les travaux identifiant des variations génétiques qui peuvent conduire à une insuffisance rénale mais peuvent également repousser un microorganisme qui cause la maladie du sommeil chez des milliers de personnes en Afrique. Des scientifiques aux États-Unis étaient en train de faire des recherches spécifiquement sur les facteurs génétiques de risque pour deux conditions rénales – la glomérulosclérose segmentaire et focale et la néphropathie de stade final attribuée à l'hypertension – qui sont quatre à cinq fois plus courantes parmi les Afro-Américains que parmi les personnes d'origine européenne. Les études précédentes avaient montré un lien avec le chromosome 22 mais, en élargissant la recherche, elles ont pu impliquer le gène APOL1 qui code la protéine sanguine, l'apolipoprotéine L-1 (ApoL1). En analysant statistiquement les variantes du gène chez les Afro-Américains qui présentaient l'une ou l'autre des néphropathies, l'équipe a identifié deux altérations du gène APOL1 qui étaient corrélées à la maladie. La variante G1, par exemple, était présente dans 52 pour cent des patients souffrant de glomérulosclérose, contre 18 pour cent des témoins. Et la variante G2 était approximativement 50 pour cent plus fréquente chez les patients présentant l'une ou l'autre des néphropathies que chez des sujets sains. Les chercheurs ont calculé que si les deux gènes APOL1 d'une personne présentaient une des mutations causant une maladie (aucun gène ne porte les deux), le risque de développer une néphropathie de stade final attribuée à l'hypertension est multiplié par plus de 7 fois. Étant donné cet impact, il est surprenant de voir à quel point les variantes G1 et G2 sont fréquentes en Afrique. Parmi la population Yoruba du Nigéria, la fréquence de la variante G2 était de 8 pour cent et celle de la variante G1 était de 38 pour cent. Lorsque les chercheurs ont utilisé une technique statistique pouvant discerner les effets de la sélection naturelle, ils ont trouvé que la prévalence de la variante G1 en Afrique était montée en flèche au cours des 10 000 dernières années et ils ont fait l'hypothèse que les versions G1 et G2 d'ApoL1 protègent mieux contre *Trypanosoma brucei*. La version standard d'ApoL1 élimine une sous-espèce du parasite, *T. brucei brucei*, mais pas une autre sous-espèce, *T. brucei rhodesiense*, qui produit une protéine appelée SRA qui neutralise l'ApoL1. Mais les variantes G1 et G2 reconfigurent l'ApoL1 et restaurent sa puissance. Le plasma sanguin des personnes porteuses de la variante

G1 ou G2 éliminait la version *rhodesiense* du parasite, tout comme des exemplaires des protéines altérées fabriquées au laboratoire. Toutefois, l'étude n'est pas concluante puisque la population Yoruba est originaire d'Afrique de l'Ouest alors que les protéines altérées d'ApoL1 sont efficaces contre la sous-espèce de *T. brucei* qui existe en Afrique de l'Est. Les variantes G1 et G2 n'éliminaient pas *T. brucei gambiense*, qui cause la maladie du sommeil en Afrique de l'Ouest – une divergence qui reste à résoudre. Les résultats suggèrent également que des versions synthétiques des protéines ApoL1 plus efficaces ou même que le plasma de personnes porteuses de la variante G1 ou G2, pourraient fournir un nouveau traitement contre la maladie du sommeil.

15410. **Nimmo, C.**, 2010. Time to put out the lights on sleeping sickness? [Est-il temps de mettre fin à la maladie du sommeil ?] *Travel Medicine & Infectious Diseases*, **8** (4): 262-268.

University College London Medical School, Gower Street, Londres WC1E6BT, R-U. [camus.nimmo@gmail.com].

La maladie du sommeil (ou trypanosomose humaine africaine, THA) est une maladie parasitaire pouvant être létale qui affecte une vaste proportion de l'Afrique subsaharienne. Elle était épidémique au début du XX^{ème} siècle avant d'être presque éradiquée grâce à divers programmes de lutte. Malgré cela, des résurgences ont eu lieu dans les années 1980 et 1990 suite à l'assouplissement de ces programmes. Des progrès récents sont en train d'inverser de nouveau cette tendance. Davantage de recherche est toutefois nécessaire pour améliorer le diagnostic et le traitement et pour mieux comprendre l'épidémiologie de la THA si une éradication complète doit être réalisée dans l'avenir.

15411. **Simarro, P. P., Cecchi, G., Paone, M., Franco, J. R., Diarra, A., Ruiz, J. A., Fevre, E. M., Courtin, F., Mattioli, R. C. et Jannin, J. G.**, 2010. The Atlas of human African trypanosomiasis: a contribution to global mapping of neglected tropical diseases. [L'Atlas de la trypanosomose humaine africaine : une contribution à la mise en carte mondiale des maladies tropicales négligées.] *International Journal of Health Geographics*, **9**: 57.

Organisation mondiale de la santé, Lutte contre les maladies tropicales négligées, Gestion novatrice et intensifiée des maladies, 1211 Genève 27, Suisse. [SimarroP@who.int].

Suite aux résolutions 50.36 et 56.7 de l'Assemblée mondiale de la santé en 1997 et en 2003 respectivement, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) s'est engagée à appuyer les efforts des pays où la trypanosomose humaine africaine (THA) est endémique pour éliminer la maladie en tant que problème de santé publique. Cartographier la répartition de la THA dans le temps et dans l'espace a un rôle essentiel à jouer si cet objectif doit être réalisé. C'est la raison pour laquelle l'OMS a lancé l'initiative de l'Atlas de la THA, mise en œuvre conjointement avec l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture dans le cadre du Programme de lutte contre la trypanosomose africaine. La répartition de la THA est présentée pour 23 des 25 pays d'Afrique subsaharienne qui ont signalé la situation de la maladie du sommeil au cours de la période de 2000 à 2009. Pour les deux pays restants, l'Angola et la République démocratique du Congo, le traitement des données est en cours.

Les rapports des Programmes nationaux de lutte contre la maladie du sommeil, des organisations non gouvernementales (ONG) et des instituts de recherche ont été collationnés et les données épidémiologiques pertinentes ont été saisies dans une base de données, incorporant ainsi (i) les résultats du dépistage actif de plus de 2,2 millions de personnes et (ii) les cas détectés dans les établissements de soins de santé engagés dans une surveillance passive. Au total, plus de 42 000 cas de THA et 6 000 localités différentes ont été inclus dans la base de données. Des sources diverses de coordonnées géographiques ont été utilisées pour localiser les villages présentant un intérêt épidémiologique. La précision moyenne de la cartographie qui en résulte est estimée être de 900 m. Le plein engagement des Programmes nationaux de lutte contre la maladie du sommeil, des ONG et des instituts de recherche dans l'élaboration de l'Atlas contribue à l'efficacité du processus de cartographie et assure à la fois la qualité de l'information collationnée et l'exactitude des résultats. Bien que des efforts restent nécessaires pour réduire le nombre de cas non dépistés et non signalés, la cartographie complète au niveau villageois des activités de lutte contre la THA au cours d'une période de dix ans assure une représentation détaillée et fiable de la répartition géographique connue de la maladie. Non seulement l'Atlas est utile pour la recherche et les campagnes de sensibilisation mais, ce qui est plus important, il fournit des preuves essentielles et un outil précieux pour la prise de décisions en connaissance de cause afin de planifier et de surveiller la lutte contre la maladie du sommeil.

15412. **Sternberg, J. M., Black, S. J. et Magez, S.,** 2010. African trypanosomiasis: new insights for disease control. [Trypanosomose africaine : nouveaux aperçus pour la lutte contre la maladie.] *Parasitology*, **137** (14): 1975.

IBES, Université d'Aberdeen, Zoology Building, Aberdeen AB24 2TZ. RU.
[j.sternberg@abdn.ac.uk].

Il s'agit de la préface à l'édition spéciale de *Parasitology* mentionnée auparavant. Elle établit le contexte du livre, décrivant en termes généraux la portée de ses divers articles et signalant que, malgré les progrès indubitables faits au cours des décennies récentes, les défis à surmonter à la fois au niveau de la biologie fondamentale et de la biologie appliquée sont considérables avant que l'on puisse diagnostiquer, contrôler et traiter les maladies causées par les trypanosomes africains.

15413. **Willyard, C.,** 2010. Putting sleeping sickness to bed. [Mettre fin à la maladie du sommeil.] *Nature Medicine*, **17** (1): 14-17.

Adresse non disponible.

Le présent article décrit les travaux visant à lutter contre la maladie du sommeil par le biais d'interventions génétiques et signale que les deux parasites impliqués –*T. b. gambiense* et *T. b. rhodesiense* utilisent des stratégies différentes pour échapper au système immunitaire, ce qui fait que les recherches sur l'un ne se traduisent pas nécessairement à l'autre. En outre, la maladie du sommeil est traitable mais de nouveaux médicaments sont requis désespérément. Depuis des décennies, le principal médicament utilisé pour le stade avancé de la maladie du sommeil a été le mélarsoprol, un composé dérivé de l'arsenic qui élimine le parasite mais tue également de 3 à 10 pour cent des personnes recevant le traitement. L'an dernier, l'Organisation mondiale de la santé a introduit une polythérapie avec deux

composés—l'éflornithine et le nifurtimox—qui est plus sûre que le mélarisoprol mais le traitement n'est pas efficace contre *T. b. rhodesiense*. Comme l'éflornithine doit être administrée par voie intraveineuse pendant une semaine, la polythérapie reste difficile à administrer dans des parties isolées de l'Afrique. Dans ce contexte, des études sont en cours pour examiner la possibilité de prévenir la maladie en produisant des vaches avec le gène pour ApoL1 par le biais d'une modification génétique, réduisant de ce fait le nombre d'hôtes infectés et la propagation de la maladie à la fois chez les bovins et chez les humains. Les vaches résistantes apporteraient également des avantages en termes d'alimentation et de revenus. Même si cela s'avérerait faisable du point de vue technique (par ex : sans introduire d'effets secondaires indésirables pour la santé et la productivité suite à la transgénèse), la question reste toutefois de savoir si les vaches transgéniques recevraient une approbation de biosécurité de la part des autorités réglementaires et seraient acceptables du point de vue social. Une chimiothérapie ne serait-elle pas beaucoup plus simple et moins onéreuse que la voie de la modification génétique pour aborder la maladie ?

2. BIOLOGIE DE LA TSÉ-TSÉ

(a) ÉLEVAGE DES MOUCHES TSÉ-TSÉ

15414. **Kariithi, H. M., Ince, I. A., Boeren, S., Vervoort, J., Bergoin, M., van Oers, M. M., Abd-Alla, A. M. et Vlak, J. M., 2010.** Proteomic analysis of *Glossina pallidipes* salivary gland hypertrophy virus virions for immune intervention in tsetse fly colonies. [Analyse protéomique des virions du virus d'hypertrophie des glandes salivaires pour une intervention immunitaire dans les colonies de glossines.] *Journal of General Virology*, **91** (12): 3065-3074.

Laboratory of Virology, Université de Wageningen, Droevendaalsesteeg 1, 6708 PB Wageningen, Pays-Bas; Laboratoire de lutte contre les insectes ravageurs, Programme mixte FAO/AIEA des techniques nucléaires dans l'alimentation et l'agriculture, Vienne, Autriche; Department of Biology, Faculty of Arts and Sciences, Université de Giresun, 28049 Giresun, Turquie; Laboratory of Biochemistry, Université de Wageningen, Dreijenlaan 3, 6703 HA Wageningen, Pays-Bas; et Laboratoire de Pathologie Comparée, Université de Montpellier 2, Place Eugène Bataillon, 34095 Montpellier, France. [just.vlak@wur.nl].

De nombreuses espèces de glossines (Diptera: Glossinidae) peuvent être infectées par un virus qui cause une hypertrophie des glandes salivaires (SGH). Les génomes des virus isolés chez *Glossina pallidipes* (GpSGHV) et *Musca domestica* (MdSGHV) ont récemment été séquencés. Les glossines atteintes par le SGH présentent une fécondité et une fertilité réduite, ce qui cause un problème grave pour l'élevage en masse des insectes et l'application des programmes de la technique des insectes stérilisés (SIT) pour lutter contre les populations glossinaires dans la nature et les éradiquer. Une stratégie d'intervention potentielle visant à atténuer les infections virales dans les colonies de glossines est de neutraliser l'infection par GpSGHV avec des anticorps spécifiques aux protéines des virions. Deux protéines majeures de virions de GpSGHV de 130 et 50 kDa environ, respectivement, ont été identifiées par une analyse de Western à l'aide d'un anticorps polyclonal de lapin à des virions entiers de GpSHGV. Le protéome de GpSGHV, contenant les antigènes responsables de la réaction

immunitaire, a fait l'objet de recherches par une spectrométrie de masse tandem avec une chromatographie en phase liquide et 61 protéines de virion ont été identifiées par comparaison avec la séquence du génome. Des anticorps spécifiques ont été produits chez des lapins contre sept protéines candidates, y compris le fragment ORF10/C-terminal, ORF47 et ORF96 ainsi que des protéines impliquées dans l'infectivité perorale PIF-1 (ORF102), PIF-2 (ORF53), PIF-3 (ORF76) et P74 (ORF1). L'antisérum contre ORF10 réagissait spécifiquement à la protéine de 130kDa dans une analyse de transfert de type Western et à la protéine de l'enveloppe de GpSGHV, détectée en utilisant un étiquetage d'immunogold en microscopie électronique. Ce résultat suggère qu'une intervention immunitaire contre les infections virales dans les colonies de *G. pallidipes* est une option réaliste.

15415. **Kibugu, J. K., Kiragu, J. M., Mumba, A. M., Mwangangi, D. M. et Muchiri, M. W.,** 2010. Improved protocol for aseptic collection and handling procedures of bovine blood diet in areas with special contamination challenges for use in tsetse rearing. [Protocole amélioré pour un prélèvement et des procédures de manipulation aseptiques du régime alimentaire de sang de bovin à des fins d'utilisation dans l'élevage de glossines dans les régions présentant des défis de contamination spéciaux.] *Laboratory Animals*, **44** (3): 281-282. **Publication électronique le 10 mai.**

Kenya Agricultural Research Institute-Trypanosomiasis Research Centre (KARI-TRC), P.O. Box 362, Kikuyu, Kenya. [jkkibugu@yahoo.com]

Résumé non disponible.

15416. **Kibugu, J. K., Muchiri, M. W., Ngae, G. N., Mumba, A. M. et Kiragu, J. M.,** 2010. Effects of Ethidium® (homidium bromide) on female reproductive performance of laboratory-reared tsetse flies, *Glossina morsitans morsitans* Westwood (Diptera: Glossinidae). [Effets de l'Éthidium® (bromure d'homidium) sur la performance de reproduction des glossines femelles chez des *G. m. morsitans* Westwood (Diptera: Glossinidae) élevées au laboratoire.] *Acta Tropica*, **116** (2): 157-160.

Kenya Agricultural Research Institute-Trypanosomiasis Research Centre (KARI-TRC), Kikuyu, Kenya. [jkkibugu@yahoo.com].

L'Éthidium® (bromure d'homidium) est un trypanocide probablement rencontré sous forme de résidu enfrenant la loi dans le sang prélevé dans les abattoirs pour alimenter les glossines de laboratoire. Nous avons étudié son effet sur la reproduction des femelles de *Glossina morsitans morsitans*. Un mg d'homidium/kg de poids corporel a été administré par voie intramusculaire à quatre bouvillons et du sang a été prélevé de façon aseptique sur ceux-ci 15 à 30 minutes après le traitement, analysé pour déterminer les niveaux d'homidium et traité pour alimenter les glossines. Deux cent glossines femelles ténérables ont reçu du sang traité avec de l'homidium tandis qu'un groupe témoin comportant un nombre de glossines similaire a reçu du sang non traité et la performance de reproduction des deux groupes a été comparée du point de vue statistique. L'Éthidium®, à raison de 266,1 ng d'homidium/ml de repas de sang, diminuait de moitié la portion de pupes F₁ de catégorie A, réduisait fortement le déclin de la qualité de la progéniture F₁ associé au vieillissement des parents mais n'avait aucun effet significatif sur la viabilité des pupes, sur la fécondité ni sur le taux d'avortement des glossines. Nous avons conclu, par conséquent, que l'Éthidium® a des effets bénéfiques

sur les glossines de laboratoire qui sont attribuables à l'élimination des microbes défavorables par le médicament et pourrait être utilisé comme additif aux repas de sang des glossines.

15417. **Kibugu, J. K., Mwangi, J. N., Kiragu, J. M., Muchiri, M. W., Ndung'u, K. et Mdachi, R. E., 2010.** Improved survival of laboratory-reared tsetse flies *Glossina morsitans morsitans* (Diptera: Glossinidae) through use of homidium bromide-treated blood diet. [Survie accrue des glossines *Glossina morsitans morsitans* (Diptera: Glossinidae) élevées au laboratoire grâce à l'utilisation de repas de sang traités avec du bromure d'homidium.] *International Journal of Tropical Insect Science*, **30** (3): 163–166

Kenya Agricultural Research Institute (KARI), Trypanosomiasis
Research Centre, PO Box 362-00902 Kikuyu, Kenya; and KARI, Social
Economics and Biometrics Division, PO Box 57811-00200, Nairobi, Kenya.
[jkibugu@yahoo.com].

Le bromure d'homidium est un trypanocide antimicrobien à spectre large probablement rencontré en tant que résidu enfreignant la loi dans le sang prélevé dans les abattoirs pour alimenter les glossines de laboratoire. Nous avons étudié son effet sur la longévité de *Glossina morsitans morsitans* Westwood élevées au laboratoire. Une dose d'1mg de bromure d'homidium/kg de poids corporel a été administrée par voie intramusculaire à quatre bouvillons et du sang a été prélevé de façon aseptique sur ceux-ci 15 à 30 minutes après le traitement. Ce sang a été défibriné, analysé pour déterminer les niveaux d'homidium, criblé pour une contamination bactérienne, congelé et réchauffé à 37 °C avant de servir d'alimentation aux glossines. Des *G. m. morsitans* ténéales mâles (100) et femelles (220) ont reçu des repas de sang traité avec de l'homidium et des glossines témoins (99 mâles et 187 femelles) ont reçu des repas de sang non traité et leur survie a fait l'objet d'un suivi pendant 163 jours. L'homidium, à raison de 266,15 ng/ml de repas de sang, améliorait significativement ($p < 0,05$) la survie des glossines. Nous avons conclu que le bromure d'homidium a un effet bénéfique sur les glossines, qui peut être probablement attribué à son activité antimicrobienne contre les microbes défavorables et pourrait être utilisé comme additif aux repas de sang des glossines.

15418. **Sasanya, J. J., Abd-Alla, A. M., Parker, A. G. et Cannavan, A., 2010.** Analysis of the antiviral drugs acyclovir and valacyclovir-hydrochloride in tsetse flies (*Glossina pallidipes*) using LC-MSMS. [Analyse des médicaments antiviraux acyclovir and hydrochlorure de valacyclovir chez les glossines (*Glossina pallidipes*) au moyen de CPL-SMSM.] *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical & Life Sciences*, **878** (26): 2384-2390.

Laboratoire de protection des aliments et de l'environnement, Laboratoires
FAO/AIEA d'Agriculture et de Biotechnologie, Division mixte FAO/AIEA de
techniques nucléaires dans l'alimentation et l'agriculture, Agence internationale
d'énergie atomique, Wagramer Strasse 5, PO Box 100, A-1400 Vienne,
Autriche.

Une nouvelle méthode simple, sensible et précise de chromatographie en phase liquide-spectrométrie de masse tandem a été mise au point et validée pour la détermination de valacyclovir-HCl et d'acyclovir chez les glossines (*Glossina pallidipes*). Des extraits de glossines ont été obtenus par ultrasonication avec du méthanol/acétonitrile acidifié, centrifugés et nettoyés par une dispersion en phase solide au moyen de matériel MgSO₄ et MSPD C₁₈. Les échantillons ont été analysés au moyen d'une CLHP Waters Alliance de série 2695 avec une colonne analytique C₁₈ Gemini (150 mm x 4,6 mm x 5 µm) et une colonne de cartouche de protection connectée à un spectromètre de masse triple-quadrupolaire Waters Quattro-Micro. La phase mobile isocratique consistait en méthanol:acétonitrile:eau (60:30:10, v/v/v) avec de l'acide formique (0,1 pour cent) à un débit de 0,25 ml/min. Les transitions avec plus de précurseurs que d'ions du produit pour le valacyclovir (m/z 325,1>152) et l'acyclovir (m/z 226,1>151,9) ont fait l'objet d'un suivi dans un mode positif de surveillance des réactions multiples ES. La méthode a été validée à des niveaux d'enrichissement de 0,5; 1 et 2 µg/g. La gamme d'étalonnage pour les deux produits était de 0,45 à 4,5 µg/g. L'exactitude globale de la méthode était de 92 pour cent pour le valacyclovir et de 95 pour cent pour l'acyclovir avec des reproductibilités correspondantes au laboratoire de 4,4 et 3,4 pour cent, respectivement. La récupération moyenne était supérieure à 80 pour cent pour les deux produits et la répétabilité allait de 0,7 à 6,1 pour cent. Pour les deux produits, les limites de détection et de quantification étaient de 0,0625 et 0,2 µg/g, respectivement. La méthode a été appliquée dans des expériences sur l'élevage en masse de glossines pour des applications de la technique des insectes stérilisés (SIT) dans lesquelles les glossines recevaient des repas de sang contenant de l'acyclovir ou du valacyclovir-HCl avant l'analyse afin d'analyser leurs effets sur le syndrome d'hypertrophie des glandes salivaires chez *Glossina pallidipes*.

(b) TAXONOMIE, ANATOMIE, PHYSIOLOGIE, BIOCHIMIE

15419. **Abd-Alla, A. M., Salem, T. Z., Parker, A. G., Wang, Y., Jehle, J. A., Vreysen, M. J. et Boucias, D.,** 2010. Universal primers for rapid detection of hytrosaviruses. [Amorces universelles pour la détection rapide des hytrosavirus.] *Journal of Virological Methods*, **171** (1): 280-283.

Laboratoire de lutte contre les insectes ravageurs, Programme mixte FAO/AIEA de techniques nucléaires dans l'alimentation et l'agriculture, Agence internationale d'énergie atomique, Vienne, Autriche. [a.m.m.abd-alla@iaea.org].

Hytrosaviridae est une famille de virus proposée englobant les virus qui causent le syndrome d'hypertrophie des glandes salivaires (SGH) chez les insectes infectés et réduit la fertilité de leurs hôtes diptères. Ils contiennent un vaste génome d'ADN double brin de 120 à 190 kbp. Jusqu'à présent, ces virus n'ont été détectés que chez les Diptères adultes. Ils incluent des hytrosavirus détectés chez diverses espèces de glossines (*Glossina* spp.), chez la mouche des narcisses *Merodon equestris* et chez la mouche domestique *Musca domestica*. Le nombre limité d'hytrosavirus signalé jusqu'à présent peut refléter l'absence fréquente de symptômes externes chez les mouches adultes infectées et le fait que le virus ne cause pas une mortalité rapide. Sur la base de la séquence complète du génome des virus d'hypertrophie des glandes salivaires de *Glossinia pallidipes* (GpSGHV) et de *Musca domestica* (MdSGHV), une méthodologie fondée sur une ACP a été mise au point pour détecter les virus dans ces espèces. Pour permettre de détecter les hytrosavirus chez d'autres

Diptères, cinq paires d'amorces dégénérées ont été conçues et testées sur l'ADN de GpSGHV et de MdSGHV avec une ACP à gradients avec des températures de renaturation de 37 à 61 °C. Deux paires d'amorces ont été sélectionnées à partir de p74, deux paires à partir de PIF-1 et une paire à partir des protéines homologues ODV-e66. Quatre paires d'amorces généraient un produit d'ACP spécifique au virus à la fois sur MdSGHV et GpSGHV à toutes les températures de renaturation testées, alors que les amorces basées sur ODV-e66 ne généraient pas de produit spécifique au virus à des températures de renaturation supérieures à 47 °C. Aucun produit d'ACP non spécifique n'a été trouvé lorsque l'on utilisait l'ADN génomique des mouches infectées en tant qu'ADN matrice. Ces résultats fournissent de nouveaux jeux d'amorces qui pourraient être utilisés pour détecter les hytrosavirus chez d'autres insectes.

15420. **Basson, C. H. et Terblanche, J. S.,** 2010. Metabolic responses of *Glossina pallidipes* (Diptera: Glossinidae) puparia exposed to oxygen and temperature variation: implications for population dynamics and subterranean life. [Réactions métaboliques des pupes de *Glossina pallidipes* (Diptera: Glossinidae) exposées à une variation de l'oxygène et de la température : implications pour la dynamique et la vie souterraine de la population.] *Journal of Insect Physiology*, **56** (12): 1789-1797.

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

Comprendre les facteurs affectant l'échange de gaz des insectes dans des environnements souterrains est essentiel pour comprendre les budgets énergétiques et prédire la mortalité dans des conditions de terrain. Nous examinons ici les réponses du taux métabolique à une variation de l'oxygène et de la température des pupes de glossines qui restent sous terre pendant près d'un mois à ce stade biologique. Tout d'abord, les effets de la température et de l'oxygène sur le taux métabolique des pupes ont été étudiés en accroissant la température de 15 °C à 35 °C avec 10, 21 ou 40 pour cent d'O₂. Généralement, la température était l'effet dominant sur le taux métabolique des pupes bien que l'O₂ ait de petits impacts qui étaient significatifs. Deuxièmement, la concentration critique d'O₂ (P_{CRIT}) pour le taux métabolique des pupes a été examinée avec une gamme de concentrations d'oxygène (de 0 à 40 pour cent). La P_{CRIT} était de 6 pour cent d'O₂, qui est similaire à la P_{CRIT} chez d'autres arthropodes primitifs mais relativement élevée pour des insectes inactifs ou souterrains. Troisièmement, nous nous sommes demandé si les pupes exposées à une anoxie allaient connaître un déficit en oxygène, indiquant potentiellement un métabolisme anaérobique ou une réparation cellulaire. Les réponses métaboliques à une anoxie étaient limitées ou insignifiantes mais le taux métabolique était marginalement élevé (environ 15 pour cent) chez les pupes exposées à une anoxie (pendant quatre heures) 12 heures après l'anoxie. Finalement, nous avons examiné la capacité des pupes à résister à une submersion dans de l'eau en simulant, par conséquent, les conditions d'inondation connues fréquemment dans les habitats de sols tropicaux. Les pupes étaient incapables de survivre à une submersion de plus de 24 h, ce qui suggère une tolérance limitée à une inondation. Ces nouveaux résultats suggèrent que les conditions pédologiques que les pupes connaissent ne devraient pas être limitantes pour le taux métabolique, si ce n'est peut-être des conditions de températures élevées avec une faible concentration d'O₂. Étant donné la grande marge de sécurité entre la P_{CRIT} et les niveaux d'oxygène dans le sol et les effets limités de l'oxygène sur le

métabolisme au cours des expériences d'accroissement de la température, nous suggérons que les pupes de *Glossina pallidipes* ne sont pas particulièrement sensibles à la disponibilité d'oxygène dans leur environnement naturel. Toutefois, une inondation du sol associée à des pluies tropicales impose probablement une forte sélection sur les populations de glossines et peut avoir eu des effets importants sur les budgets énergétiques et l'évolution des glossines.

15421. **Lietze, V. U., Abd-Alla, A. M., Vreysen, M. J., Geden, C. J. et Boucias, D. G.,** 2010. Salivary gland hypertrophy viruses: a novel group of insect pathogenic viruses. [Les virus d'hypertrophie des glandes salivaires : un nouveau groupe de virus pathogènes pour les insectes.] *Annual Review of Entomology*, **56**: 63-80.

Entomology and Nematology Department, Université de Floride, Gainesville, Florida 32611, E-U; Laboratoire de lutte contre les insectes ravageurs, Programme mixte FAO/AIEA de techniques nucléaires pour l'alimentation et l'agriculture, A-1400 Vienne, Autriche et Medical, Agricultural and Veterinary Entomology, USDA, ARS, Gainesville, Florida, E-U [vlietze@ufl.edu].

Les virus d'hypertrophie des glandes salivaires (SGHV) sont un groupe unique, non classifié de virus entomopathogènes à ADN double brin qui ont été signalés dans trois genres de Diptères. Ces virus se répliquent dans les noyaux des cellules des glandes salivaires des mouches adultes, entraînant une hypertrophie des glandes avec peu de symptômes externes évidents de la maladie. L'infection virale inhibe la reproduction en supprimant la vitellogenèse, en causant des aberrations testiculaires et/ou en perturbant le comportement d'accouplement. Les résultats des recherches passées et présentes corroborent la proposition récente d'une nouvelle famille de virus, les Hytrosaviridae. Le présent examen décrit la découverte et la prévalence des différents SGHV, résume leur caractérisation biochimique et leur taxonomie, compare les propriétés morphologiques et histopathologiques, énumère les voies de transmission et décrit l'influence de l'infection sur la biologie et la reproduction de l'hôte. En outre, l'utilisation potentielle des SGHV en tant qu'agents de stérilisation pour la lutte contre la mouche domestique et l'impact délétère des SGHV sur les colonies de glossines élevées pour la technique des insectes stérilisés sont discutés.

15422. **Pellegrini, A., Bigliardi, E., Bechi, N., Paulesu, L., Lehane, M. J. et Avanzati, A. M.,** 2010. Fine structure of the female reproductive system in a viviparous insect, *Glossina morsitans morsitans* (Diptera, Glossinidae). [Structure fine du système reproducteur des femelles chez un insecte vivipare, *G. m. morsitans* (Diptera, Glossinidae).] *Tissue Cell*. **Publication électronique avant l'impression le 20 novembre.**

Department of Physiology, Division of Reproductive Physiology and Endocrinology, Université de Siennne, Via A. Moro 2, 53100 Siennne, Italie.

Le système reproducteur des femelles de *Glossina morsitans morsitans* a été analysé au moyen d'une microscopie électronique à balayage (MEB). L'étude s'est concentrée en particulier sur le choriothète, une structure utérine curieuse impliquée dans le mode de reproduction vivipare de *G. m. morsitans*. Sous un microscope optique, le choriothète apparaît être formé par de nombreux plis ressemblant à des langues se projetant en direction de la lumière utérine et recouverts d'une cuticule mince. L'analyse par MEB a révélé pour la

première fois une nouvelle caractéristique distinctive qui n'est pas visible avec les méthodes histologiques traditionnelles, à avoir un enrobage cuticulaire du choriothète, qui présente de nombreuses épines sous la forme de structures de type crête disposées en lignes presque parallèles. Le rôle du choriothète pendant la gestation et au cours de l'alimentation des larves est discuté.

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

15423. **Belda, E., Moya, A., Bentley, S. et Silva, F. J., 2010.** Mobile genetic element proliferation and gene inactivation impact over the genome structure and metabolic capabilities of *Sodalis glossinidius*, the secondary endosymbiont of tsetse flies. [Impact de la prolifération des éléments génétiques mobiles et de l'inactivation de gènes sur la structure du génome et les capacités métaboliques de *Sodalis glossinidius*, l'endosymbiote secondaire des glossines.] *BMC Genomics*, **11**: 449.

Institut Cavanilles de Biodiversitat i Biologia Evolutiva, Université de Valence, Espagne.

La réduction du génome est un processus évolutionniste fréquent chez les bactéries symbiotiques et pathogènes. Ce processus a été considérablement caractérisé dans les endosymbiotes bactériens des insectes, dans lesquels les bactéries mutualistes primaires représentent les cas les plus extrêmes de la réduction du génome en tant que conséquence d'un processus massif d'inactivation et de perte de gènes au cours de leur évolution à partir d'ancêtres non parasitaires. *Sodalis glossinidius*, l'endosymbiote secondaire des glossines, contient un des quelques génomes complets de bactéries au tout début de l'association symbiotique, qui nous permet d'évaluer l'impact relatif de la prolifération des éléments génétiques mobiles et de l'inactivation de gènes sur la structure et les capacités fonctionnelles de cet endosymbiote bactérien au cours de la transition à un style de vie dépendant de l'hôte. Une caractérisation approfondie des éléments génétiques mobiles et des pseudogènes révèle une présence massive de différents types d'éléments prophages avec cinq familles différentes de séquences d'insertion qui ont proliféré dans le génome de *Sodalis glossinidius* à différents niveaux. En outre, une étude approfondie des régions intergéniques a permis de caractériser 1 501 pseudogènes, un nombre beaucoup plus élevé que les 972 pseudogènes décrits dans l'annotation d'origine. La structure des pseudogènes révèle un impact mineur de la prolifération des éléments génétiques mobiles sur le processus d'inactivation des gènes, la plupart des pseudogènes provenant de mutations multiples par déphasage et de codons d'arrêt prématurés. La comparaison des profils métaboliques de *Sodalis glossinidius* et de l'endosymbiote primaire de la glossine *Wigglesworthia glossinidia* sur la base de leurs répertoires de gènes entiers et de pseudogènes a révélé un nouveau cas d'inactivation de la voie, la biosynthèse de l'arginine, dans *Sodalis glossinidius* avec un cas possible de complémentation métabolique avec *Wigglesworthia glossinidia* pour la biosynthèse de la thiamine. Pour conclure, une nouvelle analyse complète de la séquence du génome de *Sodalis glossinidius* donne de nouveaux aperçus sur la transition au cours de l'évolution d'un ancêtre non parasite à un style de vie dépendant de l'hôte avec une prolifération massive d'éléments génétiques mobiles provenant principalement de phages bien qu'elle ait un impact mineur sur le processus d'inactivation des gènes ayant lieu dans ce génome bactérien. L'analyse métabolique des consortiums endosymbiotiques entiers des glossines a révélé un phénomène possible de complémentation métabolique entre les endosymbiotes primaires et

secondaires qui peut contribuer à expliquer la coexistence des deux endosymbiotes bactériens dans le contexte de la glossine hôte.

15424. **Moore, N. et Messina, J.**, 2010. A landscape and climate data logistic model of tsetse distribution in Kenya. [Modèle logistique de données sur le paysage et le climat de la répartition des glossines au Kenya.] *PLoS One*, **5** (7): e11809.

Department of Environmental and Resource Sciences, Université de Zhejiang, Hangzhou, Chine. [moorena@msu.edu].

Trypanosoma spp, transmis biologiquement par les glossines en Afrique, sont une cause majeure de maladie résultant à la fois en une morbidité et une mortalité élevées chez les humains, les bovins, les ongulés sauvages et d'autres espèces. Cependant la répartition des glossines change rapidement à cause des changements environnementaux et les cartes de répartition à petite échelle sont peu nombreuses. A cause du manque de données, la plupart des estimations de la présence/absence des glossines au Kenya avant 2000 sont une combinaison de signalisations locales, de connaissances entomologiques et d'information topographique. La disponibilité de données sur l'abondance des glossines est limitée ou au moins elles n'ont pas été recueillies dans des jeux nationaux de données regroupées qui soient à la disposition du public. Malgré cette limitation, d'autres façons d'estimer la répartition des glossines existent et incluent les données de télédétection, l'information climatique et les outils statistiques. Nous présentons ici un modèle de régression logistique de l'abondance des glossines. Le but de ce modèle est d'estimer la répartition des glossines au Kenya en l'an 2000 et de fournir une méthode avec laquelle anticiper leur répartition future. Des variables prédictives multiples ont été testées en ce qui concerne leur signification et leur pouvoir prédictif. Finalement, un sous-jeu parcimonieux de variables a été identifié et utilisé pour construire le modèle de régression avec la carte des glossines de 1973. Ces données ont été validées par rapport aux estimations de la FAO pour l'année 2000. Des notes Mapcurves pour la qualité de l'ajustement ont été utilisées afin d'évaluer la répartition des glossines modélisée par rapport aux estimations de la FAO et aux données de 1973 sur la présence/absence de glossines, régies chacune par les données climatiques appropriées. Nous concluons qu'une régression logistique peut être utilisée efficacement pour produire un modèle qui projette l'abondance des glossines dans des scénarios de gaz à effet de serre élevés. Ce modèle identifie des zones potentielles d'abandon par les glossines et d'expansion de celles-ci.

15425. **Runyen-Janecky, L. J., Brown, A. N., Ott, B., Tujuba, H. G. et Rio, R. V.**, 2010. Regulation of high-affinity iron acquisition homologues in the tsetse fly symbiont *Sodalis glossinidius*. [Régulation des homologues d'acquisition du fer à haute affinité dans le symbiote de la glossine *S. glossinidius*.] *Journal of Bacteriology*, **192** (14): 3780-3787.

Department of Biology, Gottwald Science Center Room, Université de Richmond, Richmond, VA 23173, E-U. [lrunyenj@richmond.edu].

Sodalis glossinidius est une bactérie intracellulaire facultative qui est un symbiote secondaire de la glossine (Diptera: Glossinidae). Puisque des études sur d'autres bactéries intracellulaires facultatives ont montré que les gènes d'acquisition du fer à haute affinité sont régulés à la hausse *in vivo*, nous avons étudié la régulation de plusieurs gènes de *Sodalis* qui

codent les systèmes putatifs d'acquisition du fer. Ces gènes, SG1538 (hemT) et SG1516 (sitA), sont homologues aux gènes codant les transporteurs périsplasiques de l'hème et de fer/manganèse, respectivement. Des fusions gfp de promoteur de HemT et de sitA ont été construites et à la fois chez *Escherichia coli* et chez *Sodalis*, les niveaux d'expression de ces fusions étaient plus élevés lorsque les bactéries étaient cultivées dans des milieux limitant le fer que dans des milieux remplis de fer. Les promoteurs de *Sodalis* ont été testés pour la régulation du fer dans une souche d'*E. coli* dépourvue du gène fur, qui code le répresseur Fur transcriptionnel sensible au fer. L'expression des fusions du promoteur-gfp dans le mutant de fur d'*E. coli* était constitutivement élevée à la fois dans les milieux remplis de fer et manquant de fer et l'ajout soit de fur de *Shigella flexneri* ou de fur de *Sodalis* au plasmide restaurait une régulation normale. Un mutant de fur de *Sodalis* a été construit par mutagenèse des introns et une transcription inverse-ACP semiquantitative a montré que la répression du fer dans l'expression de sitA était également abolie dans cette souche. Une analyse de l'expression *in vivo* a montré que hemT et sitA sont exprimés lorsque *Sodalis* se trouve dans les glossines hôtes, ce qui suggère un rôle biologique pour ces gènes lorsque *Sodalis* se trouve dans la glossine.

15426. **Snyder, A. K., Deberry, J. W., Runyen-Janecky, L. et Rio, R. V., 2010.** Nutrient provisioning facilitates homeostasis between tsetse fly symbionts. [L'approvisionnement en nutriments facilite l'homéostasie entre les symbiotes de la glossine (Diptera: Glossinidae).] *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, **277** (1692): 2389-2397.

Department of Biology, West Virginia University, 53 Campus Drive 5106 LSB, Morgantown, WV 26506, E-U.

Les interactions microbiennes associées à l'hôte peuvent impliquer une complémentation du génome, régissant une efficacité et une stabilité communautaire accrue. La glossine (Diptera: Glossinidae), le vecteur essentiel des trypanosomes africains (*Trypanosoma brucei* subsp.), héberge deux symbiotes entériques Gammaproteobacteria : *Wigglesworthia glossinidia* et *Sodalis glossinidius*. La coévolution de l'hôte a simplifié le génome de *Wigglesworthia* pour compléter le style de vie exclusivement hémaphophage des glossines. La génomique comparative révèle que le génome de *Sodalis* contient la majorité des gènes de *Wigglesworthia*. Ce chevauchement génomique significatif pose la question de savoir pourquoi la glossine maintient la corésidence des deux symbiotes et, en outre, comment l'homéostasie des symbiotes est maintenue. Une des quelques distinctions entre les génomes de *Wigglesworthia* et de *Sodalis* a trait à la biosynthèse de la thiamine. Alors que *Wigglesworthia* peut synthétiser la thiamine, *Sodalis* est dépourvu de cette capacité mais conserve un transporteur ABC de thiamine (tbpAtpiPQ) qui, on pense, récupère la thiamine. Cette complémentation génétique peut représenter la convergence précoce de voies métaboliques qui peuvent agir pour conserver *Wigglesworthia* et échapper à l'antagonisme entre les espèces. Nous montrons que le monophosphate de thiamine, le dérivé spécifique de la thiamine putativement synthétisé par *Wigglesworthia*, a un impact sur l'expression, la prolifération et la localisation intracellulaire du transporteur de thiamine de *Sodalis*. Une meilleure compréhension des interactions entre les symbiotes de la glossine peut générer d'autres stratégies de lutte contre ce ravageur significatif sur le plan médical et agricole, tout en fournissant un aperçu de l'évolution des associations microbiennes au sein des hôtes.

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

15427. **Bett, B., Randolph, T. F., Irungu, P., Nyamwaro, S. O., Kitale, P., Gathuma, J., Grace, D., Vale, G., Hargrove, J. et McDermott, J.,** 2010. Field trial of a synthetic tsetse-repellent technology developed for the control of bovine trypanosomosis in Kenya. [Essai de terrain d'une technologie de répulsif synthétique des glossines mis au point pour la lutte contre la trypanosomose bovine au Kenya.] *Preventive Veterinary Medicine*, **97** (3-4): 220-227.

Institut international de recherche sur le bétail, P.O. Box 30709-00100, Nairobi, Kenya; Trypanosomiasis Research Centre, Kenya Agricultural Research Institute, P.O. Box 362-00902, Kikuyu, Kenya; Department of Agricultural Economics, Université de Nairobi, P.O. Box 29053-00625, Nairobi, Kenya; Department of Public Health Pharmacology and Toxicology, Université de Nairobi, P.O. Box 29053-00625, Nairobi, Kenya; et South African Centre for Epidemiological Modelling and Analysis (SACEMA), Private Bag X1, Matieland, Université de Stellenbosch 7602, Afrique du Sud. [b.bett@cgiar.org].

Nous avons effectué un essai de terrain parmi les éleveurs de bovins Maasai dans les régions de Nkuruman et de Nkineji au Kenya afin d'évaluer l'efficacité d'une technologie de répulsif synthétique des glossines mise au point pour lutter contre la trypanosomose chez les bovins. Il s'agissait d'un répulsif (2-méthoxy 4-méthylphénol) émis par des distributeurs fixés à des colliers portés par les bovins. Le traitement a été réparti au niveau du troupeau pour assurer une protection adéquate de tous les animaux dans un troupeau, des mesures de l'efficacité étant effectuées au niveau des animaux individuels. L'essai a commencé en avril 2005 et a duré 16 mois, incluant une phase de référence de quatre mois. Nous avons recruté 12 troupeaux dans chaque région avec une technique d'échantillonnage aléatoire restreinte et nous les avons répartis également entre des groupes d'intervention (avec répulsif) et des groupes témoins. La taille de l'échantillon a été déterminée avec un calcul de série formelle. L'efficacité ou la différence minimale appréciable a été définie comme étant une réduction de 50 pour cent de l'incidence d'une infection trypanosomienne dans le groupe traité par rapport au groupe témoin (efficacité en dessous de laquelle la technologie était considérée non viable par les experts par rapport aux techniques de lutte existantes). Tous les animaux dans les troupeaux recrutés ont fait l'objet d'un dépistage mensuel (avec la technique de la couche leucocytaire) des infections trypanosomiennes. L'analyse a suivi le principe de vouloir traiter dans lequel les sujets sont analysés selon leur affectation initiale de traitement, quelle que soit la performance mécanique du dispositif. Les effets bruts et ajustés de la technologie étaient une réduction de 23 pour cent ($p < 0,001$) et de 18 pour cent ($p = 0,08$) de l'incidence de l'infection dans les groupes de traitement par rapport aux groupes témoins, respectivement. L'impact de la technologie estimé dans la présente étude n'atteignait pas le seuil de 50 pour cent de réduction de l'incidence d'une infection trypanosomienne établi *a priori* pour indiquer l'efficacité ($p < 0,001$). Nous concluons, par conséquent, que la technologie prototype de répulsif n'était pas suffisamment efficace pour réduire l'incidence d'une infection

trypanosomienne dans des conditions d'exposition naturelle aux glossines pour mériter un développement commercial.

15428. **Bouyer, J., Seck, M. T., Sall, B., Ndiaye, E. Y., Guerrini, L. et Vreysen, M. J.,** 2010. Stratified entomological sampling in preparation for an area-wide integrated pest management program: the example of *Glossina palpalis gambiensis* (Diptera: Glossinidae) in the Niayes of Senegal. [Échantillonnage entomologique stratifié dans la préparation d'un programme de lutte intégrée contre les ravageurs au niveau régional : l'exemple de *G. p. gambiensis* (Diptera: Glossinidae) dans la région des Niayes au Sénégal.] *Journal of Medical Entomology*, **47** (4): 543-552.

Unité Mixte de Recherche, Centre de Coopération Internationale en Recherche Agronomique pour le Développement-Institut National de la Recherche Agronomique Contrôle des Maladies Animales, Campus International de Baillarguet, F34398, Montpellier, France; Institut Sénégalais de Recherches Agricoles-Laboratoire National d'Élevage et de Recherches Vétérinaires, Service de Parasitologie, BP 2057, Dakar-Hann, Sénégal; Direction des Services Vétérinaires, 37, avenue Pasteur, BP 67, Dakar, Sénégal; Centre de Coopération Internationale en Recherche Agronomique pour le Développement, Unité Propre de Recherche Animale et gestion intégrée des risques, Campus International de Baillarguet, F34398, Montpellier, France; et Unité d'Entomologie, Laboratoire d'Agriculture et de Biotechnologie de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture/Agence internationale de l'énergie atomique, Programme mixte FAO/AIEA, Vienne, Autriche. [bouyer@cirad.fr].

L'espèce de glossine ripicole *Glossina palpalis gambiensis* Vanderplank 1949 (Diptera: Glossinidae) habite dans les forêts ripicoles le long des systèmes fluviaux d'Afrique de l'Ouest. Le gouvernement du Sénégal a lancé un projet visant à éliminer cette espèce de glossine et les trypanosomoses animales africaines de la région des Niayes au moyen d'une approche de lutte intégrée contre les ravageurs au niveau régional. Une stratégie d'échantillonnage entomologique stratifié a, par conséquent, été mise au point au moyen d'outils analytiques spatiaux et d'une modélisation mathématique. Un recensement phytosociologique préliminaire a identifié huit types d'habitat approprié, qui pouvaient être distingués à partir d'images satellite LandSat 7 ETM+ et de zones libellées humides. A la fin du mois de mars 2009, 683 pièges Vavoua sans appât ont été déployés et la zone infestée observée dans la région des Niayes était de 525 km². Dans la zone restante, un modèle mathématique a été utilisé pour évaluer le risque de présence des glossines malgré une série de captures nulles. L'analyse a montré que ce risque était supérieur à 0,05 dans 19 pour cent de cette zone, qui sera considérée infestée pendant les opérations de lutte. L'analyse de télédétection qui identifiait les zones humides a permis de limiter la zone à prospecter à 4 pour cent de la superficie totale (7 150 km²), alors que le modèle mathématique fournissait une méthode efficace pour améliorer la précision et la robustesse du protocole d'échantillonnage. La dimension finale de la zone de lutte sera décidée sur la base des données de prospection entomologique. Cette procédure d'échantillonnage entomologique pourrait être utilisée pour d'autres scénarios de lutte contre des vecteurs ou des ravageurs.

15429. **Childs, S. J.,** 2010. The finite element implementation of a K.P.P. equation for the

simulation of tsetse control measures in the vicinity of a game reserve. [Application de l'élément fini d'une équation KPP pour la simulation de mesures de lutte antiglossinaire aux alentours d'une réserve cynégétique.] *Mathematical Biosciences*, **227** (1): 29-43.

ARC - Onderstepoort Veterinary Institute, Prétoria 0110, Afrique du Sud. [simonjohnchilds@gmail.com].

Une équation, fortement réminiscente de l'équation de Fisher, est utilisée pour modéliser la réponse des populations de glossines aux mesures de lutte proposées aux alentours d'une réserve cynégétique. Le modèle suppose que le mouvement se produit par diffusion et que la croissance est logistique. Cette croissance logistique est dépendante d'une population historique, contrairement à l'équation de Fisher qui la base sur la population présente. Le modèle tient donc compte du fait que les nouveaux ajouts à la population de glossines adultes consistent en fait en descendants d'une population qui existait lors de la période pupale précédente et, en outre, que cette période pupale dépend de la température. La mortalité imposée artificiellement est modélisée en tant que proportion à un taux constant. L'équation de Fisher est également résolue en tant que formalité. L'imposition temporaire d'une mortalité de 2 pour cent par jour partout à l'extérieur de la réserve pendant une période de 2 ans n'aura pas d'effet durable sur l'influence de la réserve, soit sur les populations de *Glossina austeni*, soit sur celles *G. brevipalpis* bien qu'elle éradiquera certainement les glossines des habitats pauvres à l'extérieur de la réserve. Une barrière de 5 km de large avec une mortalité minimum de 4 pour cent par jour dans toute la zone réussira à isoler au pire une population de *G. austeni* et la trypanosomose qui y est associée des zones environnantes. Une estimation plus optimiste de sa mobilité suggère qu'une mortalité de 2 pour cent par jour suffira. Pour une mortalité donnée liée à la cible, les espèces plus mobiles s'avéraient plus vulnérables à une éradication que les espèces plus sédentaires alors que le contraire est vrai pour l'enrayement.

15430. **Childs, S. J.**, 2010. Theoretical levels of control as a function of mean temperature and spray efficacy in the aerial spraying of tsetse fly. [Niveaux théoriques de la lutte en tant que fonction de la température moyenne et de l'efficacité du traitement dans le traitement aérien des glossines.] *Acta Tropica*. **Sous presse, épreuve corrigée.**

ARC - Onderstepoort Veterinary Institute, Private Bag X5, Prétoria 0110, Afrique du Sud. [simonjohnchilds@gmail.com].

L'impact hypothétique d'un traitement aérien sur les populations de glossines est étudié. Les cycles de traitement sont programmés à des intervalles deux jours avant la première période interlavare et ils sont interrompus une fois que les dernières glossines femelles issues des pupes pondues avant le traitement ont été traitées deux fois. L'effet de la température sur le traitement aérien des glossines tout au long de leur cycle de reproduction et de la dynamique générale de la population présente un intérêt particulier étant donné qu'un temps plus frais est préféré pour le dépôt des gouttelettes d'insecticide. L'efficacité du traitement s'avère avoir un prix à cause du plus grand nombre de cycles requis par un temps plus frais. Le coût supplémentaire est jugé profitable. Les pupes, toujours sous terre à la fin de la pulvérisation, sont identifiées comme étant la menace principale au succès d'une opération. Elles sont légèrement plus vulnérables à l'extrême le plus bas de la température

dans l'habitat des glossines (16 °C), lorsque la mortalité pupale naturelle cumulative est élevée. On peut sinon baser son attente sur le degré avec lequel la durée jusqu'au troisième et dernier traitement s'approche de la durée d'une période pupale. Une disparité proche de la longueur d'un cycle de traitement recommande la prudence alors qu'une disparité proche de zéro devrait être interprétée comme un signe favorable. Trois températures clés de ce type, juste en dessous desquelles on peut s'attendre à un meilleur résultat et juste au dessus desquelles il faut faire preuve de prudence sont 17,146 °C ; 19,278 °C et 23,645 °C. Affiner les formules existantes pour la durée de la période pupale et la première période interlarvaire pourrait être prudent dans le contexte sud-africain d'une population de glossines sympatrique *Glossina brevipalpis*-*Glossina austeni*. La stratégie de traitement aérien en résultant serait alors formulée en utilisant la durée d'une période pupale chez *G. brevipalpis* et une première période interlarvaire chez *G. austeni*.

15431. **Drager, N.**, 2010. Tsetse fly control and trypanosomiasis in Africa, quo vadis? [La lutte contre les glossines et la trypanosomose en Afrique, quo vadis ?] *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, 2010.

Private Bag 1671, ZA-6140, Grahamstown, Afrique du Sud,
[norbertdrager@gmail.com].

Les efforts nationaux et internationaux visant à éradiquer la trypanosomose humaine et animale transmise par les glossines sont évalués de façon critique et les raisons possibles de leur échec dans de nombreux cas sont discutées. Certaines campagnes effectuées dans le passé dans des zones spécifiques ayant eu des résultats positifs peuvent être prises comme exemples pour résoudre les problèmes principaux. Dans l'avenir, une réduction significative des cas de trypanosomose ne sera possible que si une approche panafricaine concertée à long terme, basée sur la sécurité financière, la continuité du personnel spécialisé et une utilisation des terres bien planifiée et respectueuse de l'environnement, est généralement acceptée.

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

[Voir également 33: 15411, 15420, 15424, 15449, 15451, 15452, 15453, 15480, 15481, 15496]

15432. **Adams, E. R., Hamilton, P. B., Rodrigues, A. C., Malele, I. I., Delespaux, V., Teixeira, M. M. et Gibson, W.**, 2010. New *Trypanosoma* (*Duttonella*) *vivax* genotypes from tsetse flies in East Africa. [Nouveaux génotypes de *T. (Duttonella) vivax* provenant de glossines d'Afrique de l'Est.] *Parasitology*, **137** (4): 641-650.

School of Biological Sciences, Université de Bristol, Bristol BS8 1UG, R-U.

Les trypanosomes salivaires présentent une menace considérable pour le bétail mais leur diversité complète n'est pas connue. Pour passer en revue les trypanosomes portés par les glossines en Tanzanie, des échantillons d'ADN provenant des proboscis infectées de *Glossina pallidipes* et de *G. swynnertoni* ont été identifiés au moyen de codes à barres fluorescents de longueur des fragments (FFLB), qui distinguent les espèces par les

polymorphismes de taille dans des régions multiples du locus de l'ARN ribosomal. Les FFLB ont identifié les trypanosomes dans 65 des 105 (61,9 pour cent) proboscis infectées, révélant neuf infections mixtes. Sur les sept profils FFLB différents, deux étaient similaires mais pas identiques au *Trypanosoma vivax* ouest-africain de référence; et cinq autres profils appartenaient à des espèces connues également identifiées dans le mésogastre des glossines. Une analyse phylogénétique du gène glycosomal de glycéraldéhyde phosphate déshydrogénase a révélé que les échantillons tanzaniens de *T. vivax* appartenaient à deux groupes distincts, tous deux à l'extérieur du groupe monophylétique principal de *T. vivax* africain et sud-américain. Ces nouveaux génotypes de *T. vivax* étaient fréquents et largement répandus chez les glossines en Tanzanie. Le trypanosome de type *T. brucei* décrit auparavant à partir du mésogastre des glossines était également trouvé dans 2 proboscis, ce qui démontre une voie de transmission salivaire. Des recherches sur l'aire de répartition des hôtes mammifères et sur la pathogénicité révéleront l'importance de ces nouveaux trypanosomes pour l'épidémiologie et la lutte contre la trypanosomose animale en Afrique de l'Est.

15433. **Alves, F. M., Olifiers, N., Bianchi, R. D., Duarte, A. C., Cotias, P. M., D'Andrea, P. S., Gompper, M. E., Mourao, G. D., Herrera, H. M. et Jansen, A. M., 2010.** Modulating variables of *Trypanosoma cruzi* and *Trypanosoma evansi* transmission in free-ranging coati (*Nasua nasua*) from the Brazilian Pantanal region. [Variables modulant la transmission de *Trypanosoma cruzi* et de *Trypanosoma evansi* chez les coatis (*N. nasua*) vivant en liberté dans la région du Pantanal au Brésil.] *Vector Borne Zoonotic Diseases*. **Publication électronique avant l'impression le 13 décembre 13.**

1 Laboratorio de Biologia de Tripanossomatídeos, FIOCRUZ/RJ, Rio de Janeiro/RJ, Brésil. [jansen@ioc.fiocruz.br].

Il s'agit d'une étude de suivi à long terme d'une infection par *Trypanosoma cruzi* (TC) et *Trypanosoma evansi* (TE) chez les coatis en liberté (Procyonidae: *Nasua nasua*) dans la région du Pantanal (Mato Grosso do Sul, Brésil). Nous avons évalué l'infection par TC et par TE au moyen d'une immunofluorescence, d'une hémoculture (HC) et de techniques de centrifugation pour microhématocrite (MHCT). Nous avons examiné la santé des coatis en quantifiant les paramètres hématologiques, y compris l'hématocrite, la leucocytémie et la formule leucocytaire. Des isolats de TC obtenus par hémoculture ont été typés par le gène minixon. Des infections mixtes avec les deux parasites et les deux lignées principales de TC (76 pour cent de TCI, 3 pour cent de TCII et 14 pour cent de TCI/TCII) ont été observées. *Trypanosoma rangeli* a également été isolé (7 pour cent). Généralement, les séroprévalences de l'infection à TC et à TE étaient de 53,5 pour cent et de 42,0 pour cent, respectivement. Une hémoculture positive (indiquant une parasitémie élevée à TC) était présente dans 34 pour cent des coatis séropositifs pour TC, et des MHCT positives (parasitémie élevée à TE) ont été observées chez 36,4 pour cent des coatis séropositifs pour TE. Nous avons détecté une prévalence plus élevée d'hémoculture positive chez les femelles (72 pour cent) que chez les mâles (43 pour cent), et également au cours de la saison sèche, ce qui indique un potentiel saisonnier pour la transmission de TC par cette espèce hôte. Ces caractéristiques n'étaient pas observées pour une infection à TE. Toutefois, la prévalence de TE sur la base de la sérologie et des MHCT était plus élevée parmi les adultes que parmi les subadultes. Les coatis avec une hémoculture ou des MHCT positives présentaient une légère diminution de leur leucocytémie. Contrairement aux animaux dont l'hémoculture était positive, les coatis avec des MHCT positives présentaient une diminution de l'hématocrite. En outre, des parasitémies

élevées concurrentes à TC et TE causaient une diminution plus grande des valeurs de l'hématocrite. La présente étude corrobore l'importance des coatis dans le maintien des cycles de transmission de TC et de TE dans le sud du Pantanal et indique un caractère saisonnier de la transmissibilité de TC à son vecteur par la population de coatis dans la zone de l'étude.

15434. **Berlin, D., Nasereddin, A., Azmi, K., Erekat, S., Abdeen, Z. et Baneth, G., 2010.** Longitudinal study of an outbreak of *Trypanosoma evansi* infection in equids and dromedary camels in Israel. [Étude longitudinale d'une flambée d'une infection à *T. evansi* chez des équidés et des dromadaires en Israël.] *Veterinary Parasitology*, **174** (3-4): 317-322.

Veterinary Teaching Hospital, Koret School of Veterinary Medicine, The Hebrew University of Jerusalem, P.O. Box 12, Rehovot 76100, Israël. [berlin@agri.huji.ac.il].

Une flambée épidémique de trypanosomose causée par *Trypanosoma evansi* chez des chevaux, des dromadaires et des ânes a eu lieu dans une exploitation en Israël. Une étude longitudinale des deux phases de la flambée a été effectuée et a inclus un suivi clinique, des frottis sanguins, un hématocrite, une sérologie et une ACP suivie par un buvardage en tache inverse pour la détection moléculaire de l'infection. Il s'agissait de la première flambée de *T. evansi* signalée chez des animaux domestiques en Israël. La plupart des dromadaires dans l'exploitation (8 sur 10; 80 pour cent) ont été diagnostiqués avec une infection à *T. evansi* alors que l'infection était moins prévalente chez les chevaux (3 sur 7; 43 pour cent) et chez les ânes (6 sur 13; 46 pour cent). La maladie était évidente chez quatre dromadaires et un cheval qui présentaient les symptômes cliniques caractéristiques, une anémie et une parasitémie ont été détectées avec des frottis sanguins et un buvardage en tache inverse positif. Six autres animaux ont été diagnostiqués comme porteurs asymptomatiques latents par un buvardage à tache inverse positif et six animaux supplémentaires étaient seulement séropositifs et étaient considérés être des porteurs présumés. Une différence significative a été trouvée au niveau de l'hématocrite moyen entre les porteurs symptomatiques et les porteurs latents, une anémie grave n'étant observée que chez les animaux symptomatiques. Une réaction de type anaphylactique, létale dans un cas, a été observée chez deux dromadaires diagnostiqués avec une grave parasitémie trypanosomienne immédiatement après un traitement avec de la cystéamine de mélarsenoxys. En outre, quatre mois après le traitement, une récurrence de l'infection a été documentée chez un dromadaire.

15435. **Berrang-Ford, L., Lundine, J. et Breau, S., 2010.** Conflict and human African trypanosomiasis. [Conflit et trypanosomose humaine africaine.] *Social Science & Medicine*. **Disponible en ligne le 23 juin.**

Université McGill, Geography, 805 Sherbrooke Street Ouest, Burnside Hall Rm. 705, Montréal, QC, Canada H3A 2K6. [lea.berrangford@mcgill.ca].

La trypanosomose humaine africaine (THA) est réapparue en Afrique subsaharienne en tant que maladie d'importance majeure pour la santé publique. Le succès de l'élimination de la THA en Afrique subsaharienne est sujet à la faisabilité de la lutte contre, de l'élimination ou de l'atténuation des facteurs déterminants l'incidence dans les pays affectés. Un conflit a

été largement reconnu et cité en tant que facteur contribuant à la résurgence de la THA dans de nombreux pays ainsi qu'à l'incidence continue de la THA dans les régions instables du point de vue politique et pauvres en ressources. Malgré le fait que le rôle d'un conflit soit reconnu de façon non scientifique et qualitative, aucune recherche quantitative sur ce thème n'a été effectuée au niveau de la population dans les pays africains affectés. Nous caractérisons les associations qualitatives et quantitatives entre l'incidence de la THA et les processus liés à un conflit dans les pays africains affectés par la THA au cours des 30 dernières années. Des données sur la THA et sur les conflits ont été recueillies pour 35 pays affectés en Afrique subsaharienne pour la période de 1976 à 2004. Des statistiques descriptives et inférentielles à une variable ainsi qu'une modélisation de régression binomiale négative ont été utilisées pour évaluer les associations entre la THA et un conflit. Une statistique de balayage des données d'espace-temps est utilisée pour identifier les concentrations significatives d'incidence. Les concentrations d'incidence de la THA au cours des 30 dernières années ont coïncidé principalement avec des périodes de conflit ou d'instabilité socio-politique. Des cas de THA se présentaient significativement plus souvent dans les pays et au cours des années avec un conflit, une terreur politique élevée et une guerre civile internationalisée. Les résultats indiquent une période de latence d'environ 10 ans entre le début d'un conflit et un pic de l'incidence. Nous recommandons un examen explicite et une quantification des mesures socio-politiques telles que des indices de conflit et de terreur dans les évaluations des risques basées sur des systèmes d'information géographiques (SIG) pour une politique et une intervention de lutte contre la THA.

15436. **Davis, S., Aksoy, S. et Galvani, A., 2010.** A global sensitivity analysis for African sleeping sickness. [Analyse de sensibilité mondiale pour la maladie du sommeil africaine.] *Parasitology*: 1-11. **Publié en ligne le 16 novembre.**

Yale School of Public Health, 60 College Street, P.O. Box 208034, New Haven, CT 06520 E-U; and School of Mathematics and Geospatial Sciences, Université RMIT, GPO Box 2476 V, Melbourne, Victoria 3001, Australie. [stephen.davis@rmit.edu.au]

La maladie du sommeil africaine est une maladie parasitaire transmise par les piqûres de glossines du genre *Glossina*. Nous avons construit des modèles mécanistiques du nombre de reproduction fondamental, R_0 , pour *Trypanosoma brucei gambiense* et *Trypanosoma brucei rhodesiense*, les agents causant respectivement la maladie du sommeil humaine ouest-africaine et est-africaine. Nous présentons des analyses mondiales de la sensibilité de ces modèles qui classent par ordre d'importance les paramètres biologiques qui peuvent expliquer une variation de R_0 , en utilisant des gammes de paramètres basés sur la littérature, les données de terrain et les compétences à l'extérieur de l'Ouganda. En ce qui concerne la maladie du sommeil ouest-africaine, nos résultats indiquent que la proportion de repas de sang prélevés chez les humains par *Glossina fuscipes fuscipes* est le facteur le plus important, ce qui suggère que les différences d'exposition des humains aux glossines sont fondamentales pour la répartition de *T. b. gambiense*. Le paramètre classé en deuxième place pour *T. b. gambiense* et le paramètre classé en première place pour *T. b. rhodesiense* étaient la proportion de *Glossina* réfractaire à l'infection. Ce résultat souligne les implications possibles de travaux récents indiquant que des glossines subissant un stress nutritionnel sont plus sensibles à une infection trypanosomienne et il appuie largement les stratégies de lutte en cours de développement visant à accroître le caractère réfractaire chez les glossines. Nous

notons cependant que, pour *T. b. rhodesiense*, les paramètres de la population pour les glossines – composition, survie et abondance de l'espèce – étaient classés à un rang presque aussi élevé que la proportion réfractaire et que le modèle supposait un traitement régulier du bétail avec des trypanocides en tant que pratique établie dans les régions d'Ouganda affectées par la maladie du sommeil est-africaine.

15437. **Dobigny, G., Poirier, P., Hima, K., Cabaret, O., Gauthier, P., Tatard, C., Costa, J. M. et Bretagne, S., 2010.** Molecular survey of rodent-borne *Trypanosoma* in Niger with special emphasis on *T. lewisi* imported by invasive black rats. [Enquête moléculaire sur *Trypanosoma* transmis par les rongeurs au Niger en insistant particulièrement sur *T. lewisi* importé par des rats noirs envahisseurs.] *Acta Tropica*. **Publication électronique avant l'impression le 30 novembre.**

Institut de Recherche pour le Développement, Centre de Biologie pour la Gestion des Populations, Centre Régional Agrhymet, BP 11011, Niamey, Niger; and Centre de Biologie et de Gestion des Populations (UMR IRD-INRA-Cirad-Montpellier SupAgro), Campus de Baillarguet, CS30016, 34988 Montferrier-sur-Lez, France. [gauthier.dobigny@ird.fr].

Des espèces de rongeurs envahisseurs peuvent héberger des parasites pouvant être transmis à des rongeurs indigènes et/ou à des humains autochtones. Afin d'étudier la prévalence des trypanosomes chez les rongeurs, la rate de 76 rongeurs du Niger, identifiés par leur caryotype, a été utilisée comme source d'ADN pour détecter *Trypanosoma* au moyen d'une ACP quantitative récemment mise au point. 71 pour cent (10 sur 14) des rats noirs envahisseurs, *Rattus rattus*, testaient positifs avec l'ACP ainsi que 6 pour cent (4 sur 62) des rongeurs africains indigènes. Des séquences de 400 paires de bases environ du gène d'ADNr de la petite sous-unité ont identifié des lignées de *Trypanosoma* proches du point de vue phylogénétique. *Trypanosoma lewisi* était présent dans tous les rats noirs testant positifs et les séquences présentaient une similarité de 100 pour cent avec les humains infectés par *T. lewisi* au Sénégal. *T. lewisi* a également été détecté chez un *Acomys johannis*, ce qui suggère une transmission possible aux espèces indigènes. En plus d'améliorer nos connaissances sur la diversité de *Trypanosoma* chez les rongeurs, nos données soulignent l'introduction du kinétoplastidé potentiellement pathogène, *T. lewisi*, par le biais d'une invasion de rats noirs facilitée par les humains dans toute l'Afrique de l'Ouest.

15438. **Hoppenheit, A., Steuber, S., Bauer, B., Ouma, E. M., Diall, O., Zessin, K. H. et Clausen, P. H., 2010.** Host preference of tsetse: an important tool to appraise the Nagana risk of cattle in the cotton zone of Mali. [Préférence des glossines en ce qui concerne l'hôte : un outil important pour évaluer le risque de nagana pour les bovins dans la zone cotonnière du Mali.] *Wiener Klinische Wochenschrift*, **122** Suppl 3: 81-86.

Freie Universitat Berlin, Institute for Parasitology and Tropical Veterinary Medicine, Berlin, Allemagne. [Antje_hoppenheit@yahoo.de].

Le nagana, une épizootie causée par les trypanosomes et transmise par un vecteur, limite sérieusement l'utilisation d'animaux de trait dans la zone cotonnière du sud-est du Mali. La maladie cause des pertes économiques considérables pour les agriculteurs locaux à

cause de la mortalité et de la morbidité élevées et résulte en des pertes de productivité. Le nagana est contrôlé systématiquement par l'utilisation de trypanocides et une dépendance excessive vis-à-vis de leur utilisation au cours des décennies passées a résulté en une chimiorésistance multiple des trypanosomes dans la plupart des régions de la ceinture cotonnière d'Afrique de l'Ouest. Concevoir des stratégies alternatives et efficaces de lutte antivectorielle nécessite l'identification des hôtes préférés par les glossines grâce à une analyse des repas de sang en tant que condition préalable à l'estimation du risque d'infection. Une prospection a donc été effectuée de novembre 2008 à avril 2009, capturant 474 espèces de *Glossina* qui ont été disséquées. Les repas de sang ont été étalés sur du papier filtrer (Whatman®-FTA-Cards) à des fins d'analyses au laboratoire. L'extraction et l'amplification de l'ADN au moyen d'amorces universelles de cytochrome b de vertébrés dans 120 échantillons assortis ont détecté 74 spécimens contenant de l'ADN. L'utilisation subséquente d'amorces spécifiques aux bovins a donné 52 amplicons visibles dans l'électrophorèse sur gel. Le séquençage et l'analyse par BLASTN® des échantillons restants ont révélé 19 repas de sang correspondant aux séquences existantes du génome humain dans la Genbank®. Deux échantillons provenaient de crocodiles et un échantillon restait non identifiable.

15439. **Kohagne Tongue, L., Mengue M'Eyi, P., Mimpfoundi, R. et Louis, F. J., 2010.** *Glossina* feeding habits and diversity of species of trypanosomes in an active focus of human African trypanosomiasis in Gabon. [Habitudes alimentaires de *Glossina* et diversité des espèces de trypanosomes dans un foyer actif de trypanosomose humaine africaine au Gabon.] *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, **103** (4): 264-271.

Programme sous régional de lutte contre la trypanosomiase humaine africaine, Organisation de coordination pour la lutte contre les endémies en Afrique centrale (OCEAC), BP 15665, Yaoundé, Cameroun. [kohagne_oceac@yahoo.fr].

L'hôte pour l'alimentation est un facteur important déterminant le taux d'infection de *Glossina* et la proportion de différentes espèces de trypanosomes. *Glossina* s'alimente à la fois sur les animaux et sur les humains. Afin d'identifier les espèces de trypanosomes présentes dans le foyer de Komo-Mondah et de vérifier s'il existe ou non un rapport entre la prévalence de la maladie du sommeil et les habitudes alimentaires de *Glossina*, nous avons effectué une prospection entomologique dans ce foyer au Gabon. Les glossines ont été disséquées et les organes analysés par ACP alors que l'origine des repas de sang a été déterminée par ELISA. Trois espèces de trypanosomes ont été trouvées : *Trypanosoma congolense* «type de forêt» (14 sur 104; 13,46 pour cent), *Trypanosoma vivax* (11 sur 104; 10,58 pour cent) et *Trypanosoma brucei* s.l. (65 sur 104; 62,5 pour cent) avec 13,46 pour cent (14 sur 104) d'infections mixtes à *T. brucei* s.l. et à *T. congolense*. *Glossina palpalis palpalis* a été capturée dans tous les biotopes étudiés (91,85 pour cent) et était infectée avec toutes ces espèces de trypanosomes. *Glossina caliginea* n'était pas infectée et *Glossina fuscipes fuscipes* était infectée par *T. brucei* s.l. Les glossines s'alimentaient davantage sur les animaux que sur les humains dans presque tous les villages mais il n'y avait pas de différence significative entre le nombre de repas de sang prélevés sur ces deux groupes de vertébrés ($\text{Chi}^2 = 7,43$; $p > 0,05$). Une corrélation négative a été trouvée entre l'indice zoophyle/anthropophyle et la prévalence de la THA. Ce résultat est insuffisant pour conclure que cet indice peut être utilisé pour indiquer le degré de prévalence de la THA. En fait, le risque de trypanosomose semble

être un indicateur approprié de la prévalence de la THA dans une région. L'identification des hôtes réservoirs dans ce foyer serait utile pour bien comprendre l'épidémiologie de la THA.

15440. **Kone, N., N'Goran, E. K., Sidibe, I., Kombassere, A. W. et Bouyer, J.,** 2010. Spatio-temporal distribution of tsetse and other biting flies in the Mouhoun River basin, Burkina Faso. [Répartition spatio-temporelle des glossines et autres mouches piqueuses dans le bassin du fleuve Mouhoun au Burkina Faso.] *Medical & Veterinary Entomology*. **Publication électronique avant l'impression le 27 décembre.**

Centre International de Recherche-Développement sur l'Élevage en Zone Subhumide, Bobo Dioulasso, Burkina Faso; Département de Zoologie et de Biologie Animale, UFR Biosciences, Université de Cocody-Abidjan, Abidjan, Côte d'Ivoire; Contrôle des Maladies Animales Exotiques et Émergentes, UMR15, Centre de Coopération Internationale en Recherche Agronomique pour le Développement/Initiative Française pour la Recherche Agronomique (CIRAD/INRA), Montpellier, France; et Service de Parasitologie, Institut Sénégalais de Recherches Agricoles-Laboratoire National d'Élevage et de Recherches Vétérinaires (ISRA-LNERV), Dakar-Hann, Sénégal.

Dans le bassin du fleuve Mouhoun, au Burkina Faso, les principaux vecteurs des trypanosomoses animales africaines sont *Glossina palpalis gambiensis* Vanderplank et *Glossina tachinoides* Westwood (Diptera: Glossinidae), qui sont toutes deux des espèces de glossines ripicoles. L'objectif de notre étude était de comprendre l'impact des changements anthropogènes du paysage sur la dynamique saisonnière des vecteurs et le risque de trypanosomose qui y est associé. Trois sites ont été sélectionnés sur la base du niveau de perturbation des habitats de glossines et des espèces de glossines prédominantes : habitat perturbé (Boromo pour *G. tachinoides*) et semi-perturbé (Douroula pour *G. tachinoides* et Kadomba pour *G. p. gambiensis*). Dans chacun de ces sites, les variations saisonnières des densités apparentes des glossines et des vecteurs mécaniques ainsi que les taux d'infection des glossines ont fait l'objet d'un suivi au cours de 17 mois. Les densités de glossines différaient significativement entre les sites et les saisons. Sur les 5 613 glossines capturées, 1 897 ont été disséquées; 34 d'entre elles s'avéraient infectées avec des trypanosomes. L'infection la plus fréquente était avec *Trypanosoma vivax* (1,4 pour cent), suivie par *Trypanosoma congolense* (0,3 pour cent) et *Trypanosoma brucei* (0,05 pour cent). L'âge physiologique moyen de 703 glossines femelles a été étudié pour mieux caractériser le risque de transmission. Malgré les changements environnementaux, il est apparu que les glossines vivaient suffisamment longtemps pour transmettre des trypanosomes, en particulier dans les paysages semi-perturbés. Au total, 3 021 autres mouches piqueuses appartenant à 15 espèces (principalement des Tabanidae et des Stomoxyinae) ont également été capturées : leurs densités différaient significativement aussi entre les sites et les saisons. Leur importance relative en ce qui concerne la transmission des trypanosomes est discutée; le risque de trypanosomose chez les bovins était similaire dans tous les sites malgré les densités glossinaires très faibles (mais les densités élevées de vecteurs mécaniques) dans l'un d'entre eux.

15441. **Muzari, M. O., Burgess, G. W., Skerratt, L. F., Jones, R. E. et Duran, T. L.,** 2010. Host preferences of tabanid flies based on identification of blood meals by ELISA. [Préférences des tabanidés en ce qui concerne les hôtes sur la base de l'identification

des repas de sang par ELISA.] *Veterinary Parasitology*, **174** (3-4): 191-198.

School of Veterinary and Biomedical Sciences, Université James Cook, Townsville, Qld 4811, Australie. [Odwell.Muzari@jcu.edu.au].

Les tabanidés en Australie sont les vecteurs potentiels du parasite *Trypanosoma evansi* qui cause la maladie animale appelée surra. Elle est endémique dans la plupart de l'Asie du sud-est et pourrait pénétrer en Australie, mais l'évaluation de l'impact potentiel d'une incursion du surra nécessite l'identification des principaux hôtes des tabanidés australiens. La présente étude a enquêté sur le mode d'alimentation naturel et la préférence en matière d'hôtes des tabanidés de Townsville, dans le nord de Queensland, en identifiant au moyen d'une ELISA le sang ingéré par les tabanidés capturés dans des pièges. Des essais ont été mis au point pour identifier les repas de sang provenant de chevaux, de vaches, de macropodes et de porcs. Les macropodes étaient la source d'alimentation la plus fréquente pour chacune des six espèces majeures de tabanidés dans la région. Cela ne variait pas avec l'emplacement pour une espèce, *Tabanus pallipennis*, malgré le fait que les densités de macropodes étaient plus faibles que celles des autres hôtes tels que les bovins et les chevaux dans certains endroits. Le mode d'alimentation sur d'autres hôtes dépendait généralement de la disponibilité et de la densité des animaux. Toutes les espèces de tabanidés s'alimentaient sur au moins trois des espèces d'hôtes testées et des repas mixtes étaient aussi fréquemment rencontrés, ce qui suggère un niveau d'alimentation opportuniste en plus d'une préférence pour les macropodes. Certains des repas de sang détectés provenaient peut-être de cycles gonotrophiques précédents. Les résultats indiquent que toutes les espèces de tabanidés examinées pouvaient transmettre potentiellement le surra et que tous les types d'hôtes étudiés pouvaient être affectés mais que les macropodes font face au risque de transmission le plus élevé.

15442. **Mwangi, S., Murungi, E., Jonas, M. et Christoffels, A.,** 2010. Evolutionary genomics of *Glossina morsitans* immune-related CLIP domain serine proteases and serine protease inhibitors. [Génomique évolutionniste des protéases de la sérine du domaine CLIP lié à l'immunité de *G. morsitans* et des inhibiteurs des protéases de la sérine.] *Infection, Genetics & Evolution*. **Sous presse; épreuve corrigée.**

South African National Bioinformatics Institute, University of the Western Cape, Private Bag X17, Modderdam Road, Bellville, Le Cap, Afrique du Sud. [sarah@sanbi.a.za].

Plusieurs espèces de glossines hématophages (genre *Glossina*) sont des vecteurs de trypanosomes, les protozoaires parasitaires qui causent la trypanosomose humaine africaine (THA). Bien que l'incidence de la THA ait été réduite vers 1965, une diminution de la surveillance de la maladie a conduit à une résurgence de la THA en Afrique subsaharienne. Bien qu'elles soient des vecteurs efficaces pour la transmission de la THA, la prévalence d'une infection trypanosomienne de *G. morsitans* dans la nature est étonnamment minime. Les mécanismes précis par lesquels *G. morsitans* reste réfractaire à une infection trypanosomienne restent en grande partie inconnus bien qu'il ait été démontré que *G. morsitans* développe une forte réaction immunitaire contre les pathogènes envahissants. La présente étude identifie les protéases de sérine du domaine CLIP lié à l'immunité de *G. morsitans* ainsi que leurs inhibiteurs, les gènes des inhibiteurs de la protéase de sérine

(serpine). Elle établit davantage leurs rapports au cours de l'évolution avec des homologues chez *Drosophila melanogaster*, *Anopheles gambiae*, *Bombyx mori*, *Manduca sexta* et *Culex quinquefasciatus*. Les alignements de séquence multiple indiquent une conservation de la plupart des éléments de structure secondaire à la fois pour les CLIP et les serpinines. La composition en acides aminés de l'anse du lieu réactif de serpine indique que les serpinines de *G. morsitans* agissent par le biais d'un mécanisme inhibiteur de la protéase de sérine cible. Similaires à celles de *D. melanogaster* et différentes à celle de *A. gambiae*, les données du transcriptome suggèrent que *G. morsitans* ne contient pas des expansions de gènes dans sa protéase de sérine du domaine CLIP et ses familles de serpine. La présence de variantes épissées de façon alternative dans les données du transcriptome des serpinines de *G. morsitans* reflète celle du transcriptome de *D. melanogaster*.

15443. **Njitchouang, G. R., Njiokou, F., Nana-Djeunga, H., Asonganyi, T., Fewou-Moundipa, P., Cuny, G. et Simo, G., 2010.** A new transmission risk index for human African trypanosomiasis and its application in the identification of sites of high transmission of sleeping sickness in the Fontem focus of southwest Cameroon. [Un nouvel indice du risque de transmission pour la trypanosomose humaine africaine et son application dans l'identification des sites à transmission élevée de maladie du sommeil dans le foyer de Fontem, dans le sud-ouest du Cameroun.] *Medical & Veterinary Entomology*. **Publication électronique avant l'impression le 27 décembre.**

Laboratoire de biologie générale, Département de Biologie et de Physiologie animale, Faculté des Sciences, Université de Yaoundé 1, Yaoundé, Cameroun; Département de Biochimie, Faculté des Sciences, Université de Yaoundé 1, Yaoundé, Cameroun; Département de Sciences physiologiques, Faculté de Médecine et de Sciences biomédicales, Université de Yaoundé 1, Yaoundé, Cameroun; Laboratoire de Recherche et de Coordination sur les Trypanosomoses, Institut de Recherche pour le Développement (IRD), UMR 177, CIRAD, Montpellier, France; et Département de Biochimie, Faculté des Sciences, Université de Dschang, Dschang, Cameroun.

Un nouvel indice pour le risque de transmission de la trypanosomose humaine africaine a été mis au point à partir d'un indice précédent en y ajoutant des termes pour la proportion de glossines infectées avec *Trypanosoma brucei gambiense* de groupe 1 et pour la contribution des animaux au régime alimentaire des glossines. La validité du nouvel indice a ensuite été évaluée dans le foyer de Fontem, dans le sud-ouest du Cameroun. Des moyennes de 0,66 et de 4,85 *Glossina palpalis palpalis* (Diptera: Glossinidae) par piège/jour étaient capturées à la fin d'une saison des pluies (novembre) et au début de la saison des pluies suivante (avril), respectivement. Sur les 1 596 glossines examinées, 4,7 pour cent testaient positives pour des infections du mésogastre par *Trypanosoma brucei* s.l. et 0,6 pour cent pour des infections par *T. b. gambiense* de groupe 1. Sur les 184 repas de sang identifiés, 55,1 pour cent provenaient de porcins, 25,2 pour cent d'humains, 17,6 pour cent de faune sauvage et 1,2 pour cent de caprins. Sur les repas de sang provenant d'humains, 81,5 pour cent étaient prélevés dans des sites éloignés des porcheries. A la fin de la saison des pluies, les captures étaient faibles et similaires entre les biotopes éloignés et proches des porcheries mais le risque de transmission était le plus élevé dans les sites éloignés des porcheries, ce qui suggère que la présence de porcs réduisait le risque pour les humains. Au début de la saison des

pluies, les captures de glossines et le risque de transmission étaient les plus élevés près des porcheries. Au cours de toutes les saisons, il y avait une forte corrélation entre l'ancien et le nouvel indice, ce qui suggère que les deux peuvent être utilisés pour estimer le niveau de transmission mais comme le nouvel indice est plus complet, il est possible qu'il soit plus exact.

15444. **Oberle, M., Balmer, O., Brun, R. et Roditi, I., 2010.** Bottlenecks and the maintenance of minor genotypes during the life cycle of *Trypanosoma brucei*. [Goulets d'étranglement et maintien des génotypes mineurs au cours du cycle biologique de *T. brucei*.] *PLoS Pathogens*, **6** (7): e1001023.

Institut tropical et de santé publique suisse, Bâle, Suisse.
[isabel.roditi@izb.unibe.ch].

Les trypanosomes africains sont des parasites digènes qui subissent une partie de leur cycle développemental chez les mammifères et une partie chez les glossines. Nous avons établi une nouvelle technique pour surveiller la dynamique de la population de *Trypanosoma brucei* tout au long de son cycle biologique tout en minimisant les facteurs de confusion des différences de souches ou d'une variation de l'adaptabilité. Des clones tirés d'un seul trypanosome ont été étiquetés avec de courtes séquences d'ADN synthétique dans une région non transcrite du génome. Des infections ont été commencées avec des mélanges de parasites étiquetés et une combinaison d'ACP et de séquençage approfondi a été utilisée pour surveiller la composition des populations tout au long du cycle biologique. Cela a révélé qu'un minimum de plusieurs centaines de parasites survivait la transmission d'une glossine à une souris, ou *vice versa*, et contribuait à l'infection chez le nouvel hôte. Au contraire, les parasites connaissaient un goulet d'étranglement au cours de la différenciation et de la migration du mésogastre aux glandes salivaires des glossines. Dans deux cas, une seule étiquette comptait pour ≥ 99 pour cent de la population dans les glandes salivaires, bien que des étiquettes mineures puissent également être détectées. Les étiquettes mineures étaient transmises aux souris avec l'étiquette ou les étiquettes dominante(s), persistaient pendant une infection chronique et survivaient la transmission à un nouvel hôte insecte. Un résultat important du goulet d'étranglement au sein des glossines est le fait que des variantes rares peuvent être amplifiées chez des glossines individuelles et disséminées par celles-ci. Cela est compatible avec la structure épidémique de la population de *T. brucei*, dans laquelle une expansion clonale de quelques génotypes dans une région a lieu dans un contexte de recombinaison fréquente entre les souches.

15445. **Rodriguez, N. F., Tejedor-Junco, M. T., Hernandez-Trujillo, Y., Gonzalez, M. et Gutierrez, C., 2010.** The role of wild rodents in the transmission of *Trypanosoma evansi* infection in an endemic area of the Canary Islands (Spain). [Rôle des rongeurs sauvages dans la transmission d'une infection à *T. evansi* dans une région endémique des Canaries (Espagne).] *Veterinary Parasitology*, **174** (3-4): 323-327.

Département de Médecine et de Chirurgie animale, Faculté vétérinaire, Université de Las Palmas de Gran Canaria, 35413 Arucas, Las Palmas, îles Canaries, Espagne. [mtejedor@dcc.ulpgc.es].

Trypanosoma evansi a été diagnostiqué pour la première fois chez des dromadaires aux Canaries en 1997. Plusieurs mesures sanitaires ont été prises, y compris le traitement des animaux infectés. Toutefois, aujourd'hui une petite zone reste infectée. Afin de déterminer les réservoirs possibles, 138 rongeurs sauvages ont été capturés, 64 d'entre eux dans les exploitations infectées et 74 dans d'autres zones. Les espèces capturées étaient *Rattus rattus* (24), *Rattus norvegicus* (69) et *Mus musculus domesticus* (45). Des méthodes sérologiques (CATT/*T. evansi*), parasitologiques (technique de centrifugation du microhématocrite et frottis colorés) et moléculaires (ACP) pour *T. evansi* et *T. lewisi* ont été utilisées en tant que méthodes de diagnostic. Aucun des rongeurs examinés ne testait positif pour *T. evansi*; toutefois, 18 présentaient des trypanosomes mobiles avec la technique de centrifugation du microhématocrite et testaient positifs pour *T. lewisi* par ACP. Les résultats suggéreraient que les espèces de rongeurs étudiées ne jouent pas un rôle pertinent dans l'épidémiologie d'une infection à *T. evansi* aux Canaries.

15446. **Seck, M. T., Bouyer, J., Sall, B., Bengaly, Z. et Vreysen, M. J., 2010.** The prevalence of African animal trypanosomoses and tsetse presence in Western Senegal. [Prévalence des trypanosomoses animales africaines et présence de glossines dans l'ouest du Sénégal.] *Parasite*, **17** (3): 257-265.

Institut Sénégalais de Recherches Agricoles, Laboratoire National d'Élevage et de Recherches Vétérinaires, Service de Parasitologie, BP 2057 Dakar - Hann, Sénégal; Direction des Services Vétérinaires, 37, avenue Pasteur, BP 67, Dakar, Sénégal; Centre de Coopération Internationale en Recherche Agronomique pour le Développement, Unité Propre de Recherche Animale et gestion intégrée des risques, Campus International de Baillarguet, F34398, Montpellier, France; et Unité d'Entomologie, Laboratoire d'Agriculture et de Biotechnologie de la FAO/AIEA, Programme mixte de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture/Agence internationale de l'énergie atomique, Vienne, Autriche. [mtseck@hotmail.fr].

En 2005, le Gouvernement du Sénégal a lancé une campagne d'éradication des glossines dans la région des Niayes et de La Petite Côte visant à éliminer la trypanosomose animale africaine (TAA) qui est une des principales contraintes au développement de systèmes plus efficaces d'élevage de bovins. La zone cible comporte des caractéristiques météorologiques et écologiques particulières qui présentent un grand potentiel pour l'élevage mais elle reste malheureusement infestée par l'espèce de glossines ripicole *Glossina palpalis gambiensis* Vanderplank (Diptera: Glossinidae). Le projet de lutte antiglossinaire au Sénégal a adopté une approche de lutte intégrée contre les ravageurs au niveau régional qui vise l'ensemble de la population de glossines dans une zone délimitée. Au cours de la première phase du programme, une étude de faisabilité a été effectuée et comprenait la collecte de données de référence entomologiques, vétérinaires, sur la génétique de la population, l'environnement et les aspects socioéconomiques. La présente communication présente les données de prévalence parasitologique et sérologique de la TAA chez les bovins vivant dans et en dehors des régions infestées par les glossines dans la zone cible avant l'effort de lutte. Au niveau des troupeaux, une prévalence parasitologique moyenne de 2,4 pour cent a été observée, tandis qu'une prévalence sérologique de 28,7 pour cent, de 4,4 pour cent et de 0,3 pour cent était obtenue pour *Trypanosoma vivax*, *T. congolense* et *T. brucei brucei*, respectivement. Le risque d'infection observé était trois fois plus élevé pour *T. congolense* et

pour *T. vivax* dans les zones infestées que dans les zones présumées débarrassées de glossines. En outre, la prévalence de la TAA diminuait significativement avec la distance de la glossine capturée la plus proche, ce qui indiquait qu'une transmission cyclique des parasites par les glossines prédominait par rapport à une transmission mécanique par les nombreuses autres mouches piqueuses présentes. L'importance de ces résultats pour la mise au point d'une stratégie de lutte pour la campagne planifiée de lutte intégrée contre les ravageurs au niveau régional est discutée.

15447. **Sehgal, R. N., Buermann, W., Harrigan, R. J., Bonneaud, C., Loiseau, C., Chasar, A., Sepil, I., Valkiunas, G., Iezhova, T., Saatchi, S. et Smith, T. B., 2010.** Spatially explicit predictions of blood parasites in a widely distributed African rainforest bird. [Prédictions spatiales explicites des parasites sanguins chez un oiseau de forêt ombrophile africain largement répandu.] *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*. **Publié en ligne avant l'impression le 29 septembre.**

Department of Biology, San Francisco State University, 1600 Holloway Avenue, San Francisco, CA 94132, É-U. [sehgal@sfsu.edu].

La mise au point de prédictions spatiales exactes qui intègrent les conditions environnementales propices à la prolifération des pathogènes est essentielle pour atténuer les maladies parasitaires transmises par un vecteur. Les espèces de *Plasmodium* et de *Trypanosoma* infectent facilement les humains et sont également fréquentes chez les oiseaux. Nous développons ici des modèles spatiaux de prévision de la prévalence de ces parasites du sang dans le Souïmanga olivâtre (*Cyanomitra olivacea*). Puisque cette espèce présente une prévalence naturelle élevée de parasites et occupe divers habitats en Afrique tropicale, elle représente un système de modèle écologique distinctif pour étudier les pathogènes transmis par les vecteurs. Nous avons utilisé une ACP et une microscopie pour détecter les hématozoaires provenant de 28 sites en Afrique centrale et en Afrique de l'Ouest. Des modèles de répartition des espèces ont été construits pour associer les variables environnementales sur le terrain et télédétectées à la présence de parasites. Nous avons ensuite utilisé des modèles d'algorithmes d'apprentissage automatique pour identifier les rapports entre la prévalence des parasites et les prédicteurs environnementaux. Finalement, des cartes prédictives ont été générées en projetant les résultats des modèles à des zones non échantillonnées géographiquement. Les résultats indiquent que pour *Plasmodium* spp., la température maximum du mois le plus chaud était le facteur le plus important pour prédire la prévalence. Pour *Trypanosoma* spp., la variabilité saisonnière de l'humidité de la cime était le prédicteur le plus important. Les modèles présentés ici visualisent les gradients de la prévalence d'une maladie, identifient les points névralgiques pour les pathogènes et contribueront à étudier les effets d'un changement écologique sur ces pathogènes et d'autres.

15448. **Wardrop, N. A., Atkinson, P. M., Gething, P. W., Fevre, E. M., Picozzi, K., Kakembo, A. S. et Welburn, S. C., 2010.** Bayesian geostatistical analysis and prediction of Rhodesian human African trypanosomiasis. [Analyse géostatistique bayésienne et prédiction de la trypanosomose humaine africaine rhodésienne.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **4** (12): e914.

Centre for Infectious Diseases, Division of Pathway Medicine, College of Medicine and Veterinary Medicine, Université d'Édimbourg, Édimbourg, R-U. [Sue.Welburn@ed.ac.uk].

La propagation persistante de la trypanosomose humaine africaine (THA) *rhodesiense* en Ouganda au cours des années récentes a accru les préoccupations au sujet d'un chevauchement potentiel avec la forme *gambiense* de la maladie. Des recherches récentes ont visé à accroître la base de preuves afin de cibler les mesures de lutte en se focalisant sur les facteurs environnementaux et climatiques qui contrôlent la répartition spatiale de la maladie. Une étude récente a utilisé des méthodes de régression logistique simples pour explorer les rapports entre la prévalence de la THA *rhodesiense* et plusieurs variables sociales, environnementales et climatiques dans deux des districts les plus récemment affectés en Ouganda et a suggéré que la maladie s'est propagée dans la zone de l'étude suite au déplacement de bétail infecté non traité. Nous étendons ici cette étude pour expliquer l'autocorrélation spatiale, incorporer une incertitude dans les données de saisie et les paramètres du modèle et effectuer une cartographie prédictive des risques de prévalence élevée de la THA dans l'avenir. Une analyse spatiale, dans laquelle un modèle géostatistique linéaire généralisé est utilisé dans un cadre bayésien, explique explicitement l'autocorrélation spatiale et incorpore une incertitude dans les données de saisie et les paramètres du modèle. Nous avons pu démontrer une approche analytique plus rigoureuse, résultant potentiellement en des estimations plus exactes des paramètres et de la pertinence et en une précision prédictive accrue, permettant ainsi une évaluation de la validité de l'hypothèse du déplacement du bétail avec une estimation plus robuste des paramètres et une évaluation appropriée des effets des covariables. L'analyse corrobore fortement la théorie que la THA *rhodesiense* a été importée dans la zone de l'étude par le biais du déplacement de bétail infecté non traité provenant de zones endémiques. L'effet de confusion de l'accessibilité à des soins de santé sur la répartition spatiale de la THA *rhodesiense* et les liens entre la répartition de la maladie et la température minimum de la surface des terres ont également été confirmés par l'application de ces méthodes. Pour conclure, une cartographie prédictive indique un risque accru de prévalence élevée de la THA dans l'avenir dans les zones aux alentours des marchés au bétail, ce qui démontre l'importance du commerce du bétail pour la propagation continue de la maladie. Une observation de la politique gouvernementale consistant à traiter le bétail aux points de vente est essentielle pour empêcher la propagation de la maladie du sommeil en Ouganda.

5. TRYPANOSOMOSE HUMAINE

(a) SURVEILLANCE

15449. **Frischknecht, F.**, 2010. Imaging parasites at different scales. [Imagerie de parasites à différentes échelles.] *Cell Host & Microbe*, **8** (1): 16-19.

Department of Infectious Diseases, Parasitology, Université d'Heidelberg Medical School, Im Neuenheimer Feld 324, 69120 Heidelberg, Allemagne. [freddy.frischknecht@med.uni-heidelberg.de].

Les pathogènes interagissent avec leurs hôtes à différentes échelles spatiales et temporelles. Étudier ces interactions nécessite donc une large gamme d'outils et d'approches

d'imagerie qui rapprochent la physique et la biologie, comme le montre le présent examen se concentrant sur les études récentes des agents causant le paludisme, la toxoplasmose et la maladie du sommeil.

15450. **Hasker, E., Lutumba, P., Mumba, D., Lejon, V., Buscher, P., Kande, V., Muyembe, J. J., Menten, J., Robays, J. et Boelaert, M., 2010.** Diagnostic accuracy and feasibility of serological tests on filter paper samples for outbreak detection of *T. b. gambiense* human African trypanosomiasis. [Précision du diagnostic et faisabilité des tests sérologiques sur des échantillons de papier filtre pour détecter une flambée épidémique de trypanosomose humaine africaine à *T. b. gambiense*.] *American Journal of Tropical Medicine & Hygiene*, **83** (2): 374-379.

Institut de Médecine tropicale, Anvers, Belgique. [ehasker@itg.be].

La lutte contre la trypanosomose humaine africaine (THA) dans la République démocratique du Congo est fondée sur un dépistage en masse de la population par des équipes mobiles, une approche onéreuse et exigeante en main-d'œuvre. Nous avons émis l'hypothèse que des échantillons de sang prélevés sur du papier filtre par des agents de santé villageois et traités dans un laboratoire central pourraient être une alternative rentable. Nous avons estimé la sensibilité et la spécificité du test d'agglutination sur micro-carte pour la trypanosomose (micro-CATT) et du tritage d'immunosorbants à liaison enzymatique (ELISA)/*T. b. gambiense* sur des échantillons de papier filtre par rapport à une classification des cas fondée sur la parasitologie et utilisé les résultats dans une simulation de Monte-Carlo d'une approche de contrôle par échantillonnage de la qualité des lots (LQAS). Le micro-CATT et l'ELISA/*T. b. gambiense* présentaient une sensibilité acceptable (92,7 pour cent [IC de 95 pour cent : 87,4 à 98,0 pour cent] et 82,2 pour cent [IC de 95 pour cent : 75,3 à 90,4 pour cent]) et une spécificité très élevée (99,4 pour cent [IC de 95 pour cent : 99,0 à 99,9 pour cent] et 99,8 pour cent [IC de 95 pour cent : 99,5 à 100 pour cent]), respectivement. Dépendant de la taille élevée de l'échantillon par lot (≥ 60 pour cent), les deux tests pouvaient distinguer de façon fiable une prévalence de 2 pour cent d'une prévalence de 0 pour cent au niveau villageois. Ces tests pourraient aussi être utilisés pour identifier des personnes suspectées atteintes de THA à des fins de confirmation subséquente.

15451. **Jamonneau, V., Bucheton, B., Kabore, J., Ilboudo, H., Camara, O., Courtin, F., Solano, P., Kaba, D., Kambire, R., Lingue, K., Camara, M., Baelmans, R., Lejon, V. et Buscher, P., 2010.** Revisiting the immune trypanolysis test to optimize epidemiological surveillance and control of sleeping sickness in West Africa. [Réexaminer le test de trypanolyse immunitaire pour optimiser la surveillance épidémiologique et la lutte contre la maladie du sommeil en Afrique de l'Ouest.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **4** (12): e917.

Institut de Recherche pour le Développement (IRD), Unité Mixte de Recherche IRD-CIRAD 177, Montpellier, France. [vincent.jamonneau@ird.fr].

A cause de sa sensibilité élevée et de sa facilité d'utilisation sur le terrain, le test d'agglutination sur carte pour la trypanosomose (CATT) est largement utilisé pour un dépistage en masse de la maladie du sommeil. Cependant le CATT présente des résultats positifs faux (i) ce qui soulève la question de savoir si les sujets testant positifs avec le CATT

qui sont négatifs du point de vue parasitologique sont réellement exposés à une infection et (ii) ce qui rend une évaluation de la circulation de *Trypanosoma brucei gambiense* dans des zones à faible endémicité difficile. L'objectif de la présente étude était d'évaluer la valeur du test de trypanolyse immunitaire (TL) pour caractériser la situation en ce qui concerne la THA de sujets testant positifs avec le CATT et de surveiller l'élimination de la THA en Afrique de l'Ouest. Une TL a été effectuée sur du plasma prélevé chez des personnes testant positives avec le CATT, identifiées au cours d'enquêtes dans plusieurs foyers de THA ouest-africains en Guinée, en Côte d'Ivoire et au Burkina Faso, présentant des statuts épidémiologiques divers (actif, latent ou historique). Tous les cas de THA étaient TL+. Tous les sujets vivant dans une zone non endémique étaient TL-. La prévalence selon le CATT n'était pas corrélée à la prévalence de la THA dans les zones de l'étude alors qu'une corrélation significative était trouvée en utilisant la TL. La TL semble être un marqueur pour un contact avec *T. b. gambiense*. Elle peut être utilisée comme outil (i) au niveau individuel pour identifier les sujets positifs avec le CATT qui n'ont pas été confirmés du point de vue parasitologique ainsi que ceux qui ont été en contact avec *T. b. gambiense* et devraient faire l'objet d'un suivi, (ii) au niveau de la population pour identifier les zones prioritaires pour une intervention, et (iii) dans le contexte de l'élimination de la THA pour identifier les zones débarrassées de la THA.

15452. **Lindner, A. K. et Priotto, G.,** 2010. The unknown risk of vertical transmission in sleeping sickness-a literature review. [Le risque inconnu de transmission verticale dans la maladie du sommeil – un examen de la littérature.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **4** (12): e783.

London School of Hygiene & Tropical Medicine, Londres, R-U.
[A.K.Lindner@gmx.de].

Les enfants atteints de la trypanosomose humaine africaine (THA) présentent une gamme de symptômes généralement non spécifiques. Un diagnostic tardif est fréquent et accompagné de résultats souvent tragiques. Les trypanosomes peuvent infecter le fœtus en traversant le placenta. Les cas sans équivoque d'infection congénitale signalés incluent des nouveau-nés de mères infectées qui étaient diagnostiqués atteints de THA au cours des cinq premiers jours de leur vie et des enfants de mères infectées qui n'étaient jamais allés dans un pays endémique eux-mêmes. Le présent examen résume systématiquement la littérature sur la transmission verticale de la THA pour la première fois à notre connaissance. Pour aborder les aspects plus larges de ce sujet, des articles examinant l'épidémiologie de la THA chez les enfants et de la THA pendant la grossesse ont également été inclus. Les directives et les rapports techniques sur la THA de l'Organisation mondiale de la santé, de Médecins Sans Frontières, de l'Institut de Recherche pour le Développement et d'un pays endémique ont été examinés. Les publications décrivant une THA congénitale sont très limitées et consistent seulement de signalisations de cas uniques et d'une petite série de cas. On suppose généralement qu'il s'agit d'un événement rare mais elle n'a jamais fait l'objet d'une étude systématique. Dans deux publications, on émet l'hypothèse qu'une THA congénitale existe plus souvent qu'on le soupçonne. Toutes les directives et toute la littérature sur la THA ne mentionnent pas cette voie de transmission. Nous concluons que le risque de transmission verticale est inconnu. La sensibilisation à une THA congénitale est insuffisante et, de ce fait, l'occasion d'un diagnostic précoce chez les nouveau-nés peut être manquée. Toutes les directives et protocoles locaux sur la THA devraient souligner que, dans les régions endémiques, les femmes enceintes devraient faire l'objet de test systématique pour la THA et

que les nouveau-nés de mères infectées avec la THA devraient faire l'objet d'une évaluation pour la maladie dès que possible. Des études sur l'impact de la THA sur la fécondité et la grossesse ainsi que sur la THA congénitale n'ont que trop tardé.

15453. **Maina, N. W., Kagira, J. M., Oberle, M., Ndung'u, J. M. et Brun, R., 2010.** Co-infection of sleeping sickness patients with malaria and loiasis in southern Sudan. [Co-infection de sommeilleux avec le paludisme et la loase dans le sud du Soudan.] *Journal of Protozoology Research*, **20**: 12-19.

Institute of Primate Research, Nairobi, Kenya [m.ngotho@primateresearch.org].

Une étude transversale a été effectuée en 2003 sur des sommeilleux dans l'hôpital d'Ibba dans le comté de Maridi, dans la province d'Équatoria-occidentale du sud du Soudan. La présence de co-infection avec des infections transmises par le sang et les profils hématologiques ont été examinés chez des sommeilleux. Cinquante sommeilleux (23 hommes et 27 femmes) ont été inclus dans l'étude. La plupart des patients (49) étaient atteints du deuxième stade de la maladie mais des trypanosomes ne pouvaient être démontrés dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) que chez huit d'entre eux seulement. La majorité des patients présentait une co-infection avec une loase (36 pour cent), le paludisme (30 pour cent) ou les deux (10 pour cent), et 24 pour cent seulement ne présentaient pas d'autres infections. Les autres infections parasitaires observées chez les patients symptomatiques étaient une onchocercose (2), une giardiase (2), une trichomoniose (2), une helminthiase (2) et une amibiase (2). La co-infection était plus fréquente chez les femmes (85 pour cent) que chez les hommes (65 pour cent), ce qui peut être attribué aux activités professionnelles des femmes. Les patients présentaient divers symptômes de la maladie, y compris des maux de tête (96 pour cent), une arthralgie/myalgie (88 pour cent), un prurit (82 pour cent), une fièvre (52 pour cent), une insomnie (26 pour cent) et une agitation mentale (20 pour cent). L'état nutritionnel de la plupart d'entre eux (84 pour cent) était un indice de masse corporelle inférieur à la normale (20 à 13), et une anémie était courante (79 pour cent). Malgré le fait que la plupart des patients avaient soit une leucocytémie normale (66 pour cent) ou faible (12 pour cent), une analyse supplémentaire chez 23 d'entre eux a révélé que la majorité présentait une lymphocytose (83 pour cent), une éosinophilie (96 pour cent) et une neutropénie (61 pour cent), dont certaines indiquaient un système immunitaire déprimé ou épuisé. Les parasites *Loa loa* obstruaient l'observation des trypanosomes au microscope à l'interphase de la couche leucocytaire d'un tube de microhématocrite. La présente étude a démontré que des co-infections de paludisme et de loase sont fréquentes chez les sommeilleux dans cette région. En plus de la lutte contre la maladie du sommeil et le paludisme, il serait important d'introduire des programmes de lutte contre les infections par des nématodes et en particulier contre la loase dans cette région. Une lutte combinée contre ces trois maladies réduirait la morbidité et la co-morbidité due à des maladies parasitaires multiples.

15454. **Matovu, E., Mugasa, C. M., Ekangu, R. A., Deborggraeve, S., Lubega, G. W., Laurent, T., Schoone, G. J., Schallig, H. D. et Buscher, P., 2010.** Phase II evaluation of sensitivity and specificity of PCR and NASBA followed by oligonucleotide hybridization for diagnosis of human African trypanosomiasis in clinical samples from D.R. Congo and Uganda. [Phase II de l'évaluation de la sensibilité et de la spécificité de l'ACP et de NASBA suivie par une oligonucleotidographie pour le diagnostic de la trypanosomose humaine africaine dans des échantillons cliniques]

provenant de la République démocratique du Congo et de l'Ouganda.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 4 (7): e737.

Department of Veterinary Parasitology and Microbiology, Université de Makerere, Kampala, Ouganda. [matovue@vetmed.mak.ac.ug].

L'amplification en chaîne par la polymérase (ACP) et l'amplification d'une séquence d'ADN (NASBA) ont été récemment modifiées en les associant à une oligochromatographie (OC) pour visualiser facilement et rapidement les produits. Dans la présente étude, nous évaluons la sensibilité et la spécificité de l'ACP-OC et de la NASBA-OC pour le diagnostic de la trypanosomose humaine africaine (THA) à *Trypanosoma brucei gambiense* et à *Trypanosoma brucei rhodesiense*. Les deux tests ont été évalués dans une étude cas-témoïn portant sur 143 sommeilleux et 187 témoins endémiques originaires de la République démocratique du Congo (RDC) et de l'Ouganda. La sensibilité globale de l'ACP-OC était de 81,8 pour cent et sa spécificité était de 96,8 pour cent. L'ACP-OC présentait une sensibilité et une spécificité de 82,4 pour cent et de 99,2 pour cent respectivement sur les spécimens provenant de RDC et de 81,3 pour cent et de 92,3 pour cent sur ceux provenant de l'Ouganda. La NASBA-OC avait une sensibilité globale de 90,2 pour cent et une spécificité de 98,9 pour cent. La sensibilité et la spécificité de la NASBA-OC sur les spécimens provenant de RDC était de 97,1 pour cent et de 99,2 pour cent, respectivement. Nous avons observé une sensibilité de 84,0 pour cent et une spécificité de 98,5 pour cent sur les spécimens provenant de l'Ouganda. Les tests présentaient une bonne sensibilité et spécificité pour la THA à *T. b. gambiense* en RDC mais une sensibilité plutôt faible pour la THA à *T. b. rhodesiense* en Ouganda.

15455. **Wastling, S. L., Picozzi, K., Kakembo, A. S. et Welburn, S. C.**, 2010. LAMP for human African trypanosomiasis: a comparative study of detection formats. [Amplification isotherme facilitée par l'anneau (LAMP) pour la trypanosomose humaine africaine : une étude comparative des formats de dépistage.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 4 (11): e865.

Centre for Infectious Diseases, Division of Pathway Medicine, School of Biomedical Sciences, College of Medicine and Veterinary Medicine, Université d'Édimbourg, Édimbourg, R-U. [sue.welburn@ed.ac.uk].

L'amplification isotherme facilitée par l'anneau (LAMP) est au premier plan de la recherche de diagnostics novateurs pour la trypanosomose humaine africaine (THA). Plusieurs méthodes de détection simples du point final ont été mises au point pour la LAMP et nous comparons ici quatre d'entre elles : (i) visualisation de la turbidité; (ii) ajout de bleu d'hydroxynaphthol avant l'incubation; (iii) ajout de calcéine avec MnCl avant l'incubation et (iv) ajout de Quant-iT PicoGreen après l'incubation. Ces quatre méthodes ont été appliquées à quatre tests LAMP pour le dépistage de la trypanosomose humaine africaine, y compris deux réactions spécifiques à Trypanozoon et deux réactions spécifiques à *Trypanosoma brucei rhodesiense* utilisant l'ADN extrait de la forme procyclique congelée de *T. b. rhodesiense*. Une étude à observateurs multiples a été effectuée pour évaluer la fiabilité de deux de ces méthodes entre les observateurs : le bleu d'hydroxynaphthol et la calcéine avec MnCl, en utilisant l'ADN préparé à partir d'échantillons de sang stockés sur des cartes FTA Whatman. Les résultats ont indiqué que le bleu d'hydroxynaphthol était la meilleure des

méthodes comparées pour une interprétation facile, bon marché, précise et fiable des tests LAMP pour la THA. Le bleu d'hydroxynaphthol génère un changement de couleur de violet à bleu ciel qui était facile à voir et était systématiquement interprété par des observateurs indépendants. Une détection visible de la turbidité n'est pas possible pour toutes les réactions actuellement disponibles de LAMP pour la THA ; le Quant-iT PicoGreen est onéreux et un ajout de calcéine avec MnCl a un effet négatif sur la sensibilité de la réaction et était impopulaire avec plusieurs observateurs.

(b) PATHOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

[Voir également 33 : 15408, 15409, 15502]

15456. **Freedman, B. I., Kopp, J. B., Langefeld, C. D., Genovese, G., Friedman, D. J., Nelson, G. W., Winkler, C. A., Bowden, D. W. et Pollak, M. R., 2010.** The apolipoprotein L1 (APOL1) gene and nondiabetic nephropathy in African Americans. [Le gène d'apolipoprotéine L1 (APOL1) et la néphropathie non diabétique chez les Afro-Américains.] *Journal of the American Society of Nephrology*, **21** (9): 1422-1426.

Section on Nephrology, Wake Forest University School of Medicine, Medical Center Boulevard, Winston-Salem, NC 27157-1053, E-U.
[bfreedma@wfubmc.edu].

Une cartographie par l'adjonction d'un déséquilibre de liaison (DL) a détecté une forte association entre les variantes du gène de la chaîne 9 lourde de myosine non musculaire (MYH9) sur le chromosome 22 et la néphropathie non diabétique chez les Afro-Américains. Des variantes apparentées à MYH9 ont été postulées être les variantes probables mais pas nécessairement les variantes causales définitives suite à des preuves statistiques impressionnantes d'association, à l'expression rénale et à un rôle dans les troubles autosomiques dominants de MYH9, caractérisés par une glomérulosclérose (syndromes d'Epstein et Fechtner). Une cartographie dense au sein de MYH9 a révélé des formes frappantes de DL et une variation raciale dans les fréquences des allèles de risque, ce qui suggère que des facteurs génétiques de la population tels qu'une sélection peuvent opérer dans cette région. Genovese et ses collègues ont examiné les vastes régions chromosomiques adjacentes à MYH9 au moyen de méthodes d'association au niveau du génome et des polymorphismes mononucléotidiques non tirés d'HapMap, identifiés chez des Yorubas du projet de 1 000 Génomes. Des associations plus fortes du point de vue statistique ont été détectées entre les deux variantes indépendantes de la séquence dans le gène d'apolipoprotéine L1 (APOL1) et la néphropathie non diabétique chez les Afro-Américains, avec des rapports de cote de 10,5 dans la glomérulosclérose focale segmentaire idiopathique et de 7,3 dans l'IRSU attribuée à l'hypertension. Ces variantes de risque de néphropathie ont probablement atteint une fréquence élevée en Afrique car elles confèrent une résistance à une infection trypanosomienne et protègent contre la maladie du sommeil africaine. Les variantes de risque chez MYH9 et APOL1 sont dans un fort déséquilibre de liaison et le risque génétique attribué auparavant à MYH9 peut résider, en partie ou entièrement, dans l'APOL1 bien que des modèles plus complexes de risque ne puissent pas être exclus. Cette association explique probablement les disparités raciales dans la néphropathie non diabétique en tant que résultat de la forte prévalence des allèles de risque chez les personnes d'origine africaine.

15457. **Frost, L.**, 2010. Dental management of the tropical disease human African trypanosomiasis: an unusual case of pseudobulbar palsy. [Gestion dentaire de la maladie tropicale, la trypanosomose humaine africaine : un cas exceptionnel de paralysie pseudobulbaire.] *British Dental Journal*, **210** (1): 13-16.

Dental Officer, Solent Healthcare Dental Service, Dental Department, Bitterne Health Centre, Commercial Street, Southampton, Hampshire, SO18 6BT, R-U.

La trypanosomose humaine africaine (maladie du sommeil) est une maladie parasitaire tropicale endémique en Afrique subsaharienne. A cause de la migration et des voyages de tourisme, les cas sont en train de s'accroître au Royaume-Uni. Les séquelles neurologiques ont des implications pour la gestion dentaire à la fois directement à cause de l'incapacité physique qui en découle et indirectement à cause des effets secondaires buccaux des médicaments utilisés pour gérer les symptômes. Les changements de la démographie des maladies nécessitent que la profession dentaire devienne plus consciente de la médecine des migrations et de la gestion dentaire appropriée de telles maladies.

15458. **Genovese, G., Friedman, D. J., Ross, M. D., Lecordier, L., Uzureau, P., Freedman, B. I., Bowden, D. W., Langefeld, C. D., Oleksyk, T. K., Uscinski Knob, A. L., Bernhardt, A. J., Hicks, P. J., Nelson, G. W., Vanhollenbeke, B., Winkler, C. A., Kopp, J. B., Pays, E. et Pollak, M. R.**, 2010. Association of trypanolytic ApoL1 variants with kidney disease in African Americans. [Association des variantes trypanolytiques d'ApoL1 à la néphropathie chez les Afro-Américains.] *Science*, **329** (5993): 841-845.

Division of Nephrology, Department of Medicine, Beth Israel Deaconess Medical Center and Harvard Medical School, Boston, MA 02215, E-U.

Les Afro-Américains présentent des taux plus élevés de néphropathie que les Américains d'origine européenne. Nous montrons ici que, chez les Afro-Américains, la glomérulosclérose focale segmentaire (FSGS) et l'insuffisance rénale chronique au stade ultime (IRSU) attribuée à l'hypertension sont associées à deux variantes indépendantes de la séquence dans le gène APOL1 sur le chromosome 22 {rapport de cote pour la FSGS = 10,5 [intervalle de confiance (IC) de 95 pour cent : 6,0 à 18,4]; rapport de cote pour l'IRSU = 7,3 [IC de 95 pour cent : 5,6 à 9,5]}. Les deux variantes d'APOL1 sont fréquentes dans les chromosomes africains mais absentes dans les chromosomes européens et elles résident toutes deux au sein d'haplotypes qui abritent les signatures d'une sélection positive. ApoL1 (apolipoprotéine L-1) est un facteur du sérum qui lyse les trypanosomes. Des essais *in vitro* ont révélé que seuls les variantes d'ApoL1 associées à une néphropathie lysaient *Trypanosoma brucei rhodesiense*. Nous spéculons que l'évolution d'un facteur de survie essentiel en Afrique peut avoir contribué aux taux élevés de néphropathie chez les Afro-Américains.

15459. **Hainard, A., Tiberti, N., Robin, X., Ngoyi, D. M., Matovu, E., Enyaru, J. C., Muller, M., Turck, N., Ndung'u, J. M., Lejon, V. et Sanchez, J. C.**, 2010. Matrix metalloproteinase-9 and intercellular adhesion molecule 1 are powerful staging markers for human African trypanosomiasis. [La métalloprotéinase 9 de la matrice et la molécule 1 d'adhésion intercellulaire sont des marqueurs puissants de

détermination du stade pour la trypanosomose humaine africaine.] *Tropical Medicine & International Health*. **Publié en ligne le 18 octobre.**

Groupe de recherche sur la protéomique biomédicale, Centre médical universitaire, Genève, Suisse; Institut National de Recherche Biomédicale, Kinshasa, Congo; Department of Veterinary Parasitology and Microbiology, Faculty of Veterinary Medicine, Université de Makerere, Kampala, Ouganda; Department of Biochemistry, Faculty of Science, Université de Makerere, Kampala, Ouganda; Institut suisse de bioinformatique, Centre médical universitaire, Genève, Suisse; Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND), Genève, Suisse; et Département de Parasitologie, Institut de Médecine tropicale, Anvers, Belgique.

Une étape essentielle avant de traiter la trypanosomose humaine africaine (THA) est la détermination correcte du stade de la maladie. Comme le stade avancé est établi lorsque des trypanosomes traversent la barrière hémato-méningée et envahissent le système nerveux central, nous faisons l'hypothèse que les métalloprotéinases de la matrice et les molécules d'adhésion des cellules pourraient indiquer, seules ou ensemble, l'évolution de la maladie du stade précoce au stade avancé de la THA. Nous avons mesuré les niveaux de MMP-2, MMP-9, ICAM-1, VCAM-1 et de sélectine E dans le liquide céphalorachien (LCR) de 63 patient infectés avec *Trypanosoma brucei gambiense* (15 patients au stade précoce et 48 au stade avancé). La détermination du stade était basée sur le dénombrement des leucocytes et/ou la détection de parasites dans le LCR. Des concentrations ont été obtenues soit par ELISA, soit par des essais multiplex de suspension de billes et les résultats ont été comparés avec trois marqueurs connus de détermination du stade de la THA (CXCL10, CXCL8 et H-FABP). ICAM-1 et MMP-9 distinguaient précisément entre les sommeilleux de stade précoce et de stade avancé avec une sensibilité de 95 pour cent pour une spécificité de 100 pour cent, ce qui était mieux que CXCL10 (sensibilité de 93 pour cent pour une spécificité de 100 pour cent), un des marqueurs connus les plus prometteurs. La combinaison d'ICAM-1 et de MMP-9 avec H-FABP a fourni un groupe qui résultait en une sensibilité et une spécificité de 100 pour cent pour la détermination du stade de la THA. Pour conclure, ICAM-1 et MMP-9, seules ou ensemble, apparaissaient être des marqueurs puissants de la détermination du stade de la THA dans le LCR. Une validation finale de tous les marqueurs de détermination du stade récemment découverts devrait être effectuée sur une vaste cohorte multicentrique comprenant les deux formes de la maladie ainsi que des patients atteints d'autres infections.

15460. MacLean, L. M., Odiit, M., Chisi, J. E., Kennedy, P. G. et Sternberg, J. M., 2010. Focus-specific clinical profiles in human African trypanosomiasis caused by *Trypanosoma brucei rhodesiense*. [Profils cliniques spécifiques au foyer dans la trypanosomose humaine africaine à *T. b. rhodesiense*.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **4** (12): e906.

Department of Biology, Hull York Medical School, Centre for Immunology and Infection, Université de York, York, R-U. [lorna.maclea@york.ac.uk].

Des caractéristiques cliniques diverses ont été signalées dans les foyers de trypanosomose humaine africaine (THA) causée par *Trypanosoma brucei rhodesiense*, ce qui a suscité l'hypothèse selon laquelle la THA se manifeste sous forme de maladie chronique

dans les pays du sud de l'Afrique de l'Est et que sa virulence s'accroît vers le nord. Une telle variation de la gravité de la maladie suggère qu'il existe des différences de sensibilité de l'hôte à une infection trypanosomienne et/ou une variation génétique au niveau de la virulence des trypanosomes. Nos outils moléculaires nous permettent d'étudier le rôle des génotypes de l'hôte et du parasite mais obtenir des données cliniques approfondies apparées à partir d'une large cohorte de patients atteints de THA s'était auparavant avéré problématique. Nous présentons une étude de cohorte rétrospective fournissant des profils cliniques approfondis de 275 sommeilleux recrutés dans deux foyers du nord (Ouganda) et un foyer du sud (Malawi) en Afrique de l'Est. Les symptômes cliniques caractéristiques d'une infection à *T. b. rhodesiense* ont été enregistrés et le degré de dysfonctionnement neurologique a été déterminé lors de l'admission. Les observations cliniques ont été mises en carte selon l'estimation par les patients du temps écoulé entre la piqûre et les symptômes. Nous avons identifié les symptômes présentés fréquents dans une infection à *T. b. rhodesiense*; toutefois, des différences marquées au niveau de la progression et de la gravité de la maladie ont été identifiées entre les foyers. La THA était caractérisée en tant qu'infection chronique au stade hémolymphatique au Malawi et en tant que maladie aiguë avec anomalies neurologiques marquées en Ouganda. En Ouganda, une progression plus rapide vers le stade méningo-encéphalitique a été observée dans un foyer (Soroti) où la THA était caractérisée par un dysfonctionnement neurologique précoce; toutefois une neuropathologie grave était plus fréquemment observée chez les patients dans un deuxième foyer (Tororo). Nous avons établi des phénotypes cliniques de la THA spécifiques au foyer indiquant des variations spectaculaires de la gravité de la maladie et du rythme de progression vers le stade avancé à la fois entre les foyers est-africains du nord et du sud et entre les foyers ougandais. Comprendre la contribution des facteurs liés à l'hôte et au parasite à une telle diversité clinique dans la THA à *T. b. rhodesiense* est très pertinent à la fois pour améliorer la gestion de la maladie et identifier de nouveaux traitements chimiothérapeutiques.

15461. **Rodgers, J.**, 2010. Trypanosomiasis and the brain. [La trypanosomose et le cerveau.] *Parasitology*, **137**(14): 1995-2006.

Institute of Comparative Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Université de Glasgow, Bearsden Road, Glasgow G61 1QH, R-U.
[Jean.Rodgers@vet.gla.ac.uk].

Une implication neurologique suite à une infection trypanosomienne a été reconnue depuis plus d'un siècle. Il reste cependant de nombreuses questions sans réponse en ce qui concerne les mécanismes utilisés par le parasite pour pénétrer dans le SNC et la pathogenèse de la réaction neuroinflammatoire qui en résulte. Il existe une carence de matériel provenant de cas humains de la maladie et la majeure partie de la recherche actuelle repose donc sur l'utilisation de modèles animaux d'une infection trypanosomienne. Le présent examen rapporte les connaissances contemporaines, à la fois tirées des modèles animaux et des échantillons humains, en ce qui concerne l'invasion du SNC par les parasites et les changements neuropathologiques qui accompagnent une infection trypanosomienne ainsi que la progression de la maladie. Les effets des trypanosomes sur la barrière hémato-méningée sont discutés et les molécules clés possibles dans la pénétration de cette barrière par les parasites sont mises en évidence. Les changements de l'équilibre des cytokines et chimiokines dans le SNC sont également décrits. L'article se termine en résumant les effets

d'une infection trypanosomienne sur le cycle circadien de sommeil-veille et sur la structure du sommeil, par rapport à la neuroinflammation et à l'emplacement des parasites au sein du SNC. Bien que beaucoup de progrès aient été faits au cours des années récentes, l'arrivée et l'application de techniques d'analyse sophistiquées pour déchiffrer les complexités de la pathogenèse de la THA annoncent une période fascinante et gratifiante pour des progrès dans la recherche sur les trypanosomes.

15462. **Sternberg, J. M. et Maclean, L.,** 2010. A spectrum of disease in human African trypanosomiasis: the host and parasite genetics of virulence. [Spectre de la maladie dans la trypanosomose humaine africaine : la génétique de la virulence pour l'hôte et le parasite.] *Parasitology*, **137** (14): 2007-2015.

Institute of Biological and Environmental Sciences, Université d'Aberdeen,
Zoology Building, Aberdeen AB242TZ, R-U. [j.sternberg@abdn.ac.uk].

Depuis plus de 50 ans, on sait qu'il existe des différences considérables en ce qui concerne la gravité et le rythme de progression à la fois d'une infection à *Trypanosoma brucei rhodesiense* et à *T. b. gambiense* entre les individus. Pourtant la recherche sur les facteurs, que ce soit chez le parasite ou chez l'hôte, qui contrôlent la virulence de la trypanosomose humaine africaine, en est à ses balbutiements. Dans la présente communication, nous examinons les indications cliniques d'une variation de la virulence et les données épidémiologiques et expérimentales qui donnent des indices au sujet des mécanismes impliqués. Les indications seront présentées à la fois pour les formes asymptomatiques d'une infection à *T. b. gambiense* et pour les formes à faible virulence d'une infection à *T. b. rhodesiense* chez les humains. Alors que, dans les deux cas, les mécanismes restent à élucider, le phénotype général de la virulence de l'infection est déterminé à la fois par le génotype du parasite et celui de l'hôte.

15463. **Tiberti, N., Hainard, A., Lejon, V., Robin, X., Ngoyi, D. M., Turck, N., Matovu, E., Enyaru, J., Ndung'u, J. M., Scherl, A., Dayon, L. et Sanchez, J. C.,** 2010. Discovery and verification of osteopontin and beta-2-microglobulin as promising markers for staging human African trypanosomiasis. [Découverte et vérification de l'ostéopontine et de la bêta-2-microglobuline en tant que marqueurs prometteurs pour déterminer le stade de la trypanosomose humaine africaine.] *Molecular & Cellular Proteomics*, **9** (12): 2783-2795.

Groupe de recherche sur la protéomique biomédicale, Centre médical
universitaire, Genève, Suisse. [jean-charles.sanchez@unige.ch].

La trypanosomose humaine africaine, ou maladie du sommeil, est une maladie parasitaire endémique en Afrique subsaharienne qui est transmise aux humains par la piqûre d'une glossine. Le premier stade ou stade hémolymphatique de la maladie est associé à la présence de parasites dans la circulation sanguine, le système lymphatique et les tissus corporels. Si les patients ne sont pas traités, les parasites traversent la barrière hémato-méningée et envahissent le liquide céphalo-rachidien et le parenchyme du cerveau, entraînant le deuxième stade ou stade méningo-encéphalitique. La détermination du stade est une étape cruciale dans le choix du traitement car les médicaments utilisés pour le stade avancé sont potentiellement dangereux. Les méthodes actuelles de détermination du stade,

basées sur le dénombrement des leucocytes et la démonstration de trypanosomes dans le liquide céphalorachidien, manquent de spécificité et/ou de sensibilité. Dans la présente étude, nous avons utilisé plusieurs stratégies protéomiques pour découvrir de nouveaux marqueurs ayant un potentiel pour déterminer le stade de la trypanosomose humaine africaine. Des échantillons de liquide céphalorachidien (LCR) ont été prélevés chez des patients infectés avec *Trypanosoma brucei gambiense* dans la République démocratique du Congo. Le stade a été déterminé en suivant les directives du programme national de lutte. Le protéome des échantillons a été analysé par une électrophorèse sur gel bidimensionnelles ($n = 9$) et par une spectrométrie de masse quantitative avec un étiquetage isobarique TMTsixplex ($n = 6$). Au total, 73 protéines étaient surexprimées chez les patients présentant le stade avancé de la maladie. Deux d'entre elles, l'ostéopontine et la bêta-2-microglobuline, ont été confirmées comme marqueurs potentiels pour déterminer le stade de la trypanosomose humaine africaine (THA) par le transfert Western et l'ELISA. Les deux protéines distinguaient de façon significative entre les patients de stade 1 et de stade 2 avec une sensibilité élevée (68 pour cent et 78 pour cent, respectivement) pour une spécificité de 100 pour cent et une combinaison des deux faisait passer la sensibilité à 91 pour cent. Les niveaux d'ostéopontine et de bêta-2-microglobuline dans le LCR des patients de stade 2 (gamme $\mu\text{g/ml}$), ainsi que le nombre de fois par lequel leur concentration est accrue au stade 2 par rapport au stade 1 (3,8 et 5,5, respectivement) rendent ces deux marqueurs de bons candidats pour la mise au point d'un test de détermination du stade de la maladie chez les sommeilleux.

(c) TRAITEMENT

[Voir également 33: 15406]

15464. **Barrett, M. P.**, 2010. Potential new drugs for human African trypanosomiasis: some progress at last. [De nouveaux médicaments potentiels pour la trypanosomose humaine africaine : finalement quelques progrès.] *Current Opinion in Infectious Diseases*, **23** (6): 603-608.

Wellcome Trust Centre for Molecular Parasitology, Institute of Infection, Immunity and Inflammation, Glasgow Biomedical Research Centre, Université de Glasgow, Glasgow, R-U. [michael.barrett@glasgow.ac.uk].

Le présent examen couvre les développements récents sur la voie de nouveaux traitements contre la trypanosomose humaine africaine (THA). Au cours de la dernière décennie, quelques progrès importants ont été faits dans le traitement de la THA. Un ancien médicament, le méflarsoprol, administré auparavant pendant un mois ou plus, est maintenant administré au cours d'un régime de 10 jours, ce qui réduit considérablement les coûts hospitaliers. Une polythérapie, de l'éflornithine avec du nifurtimox, a été introduite pour diminuer la période de traitement ainsi que la dose totale d'éflornithine et réduire le risque d'émergence d'une chimiorésistance. Un nouveau promédicament de diamidine administré par voie orale, la pafuramidine, qui a récemment terminé les essais cliniques de phase III, a malheureusement vu ses progrès vers les établissements sanitaires interrompus lorsque des problèmes de toxicité imprévus ont émergé. La série de diamidine a cependant produit des représentants qui guérissent les infections de stade avancé avec implication du système nerveux central (SNC) chez des animaux de laboratoire, tout en présentant une accumulation moindre dans les tissus des mammifères et est donc prometteuse. Un nitrohéterocycle, le

fexinidazole, dont l'activité trypanocide a été démontrée pour la première fois il y a près de 30 ans, a commencé des essais cliniques. Une autre approche fondée sur l'utilisation de données pharmacocinétiques a fourni une nouvelle catégorie de composés basés sur l'échafaudage d'oxaborole comme candidats cliniques. En outre, plusieurs campagnes de criblage de composés chimiques basés sur la cible et sur l'ensemble de l'organisme ont identifié des touches prometteuses pour le développement de têtes de série. Les nouveaux développements dans le domaine de la découverte de médicaments trypanocides signifient que de nouveaux composés pourraient devenir disponibles au cours des cinq prochaines années pour appuyer la campagne déclarée de l'OMS visant à éliminer la THA.

15465. **Burri, C.**, 2010. Chemotherapy against human African trypanosomiasis: is there a road to success? [La chimiothérapie contre la trypanosomose humaine africaine : est-ce la voie du succès ?] *Parasitology*, **137** (14): 1987-1994.

Institut tropical et de santé publique suisse, Département de recherche sur les médicaments, Bâle, Suisse. [Christian.Burri@unibas.ch].

Depuis plus de cinquante ans, la trypanosomose humaine africaine (THA) a été traitée avec de la suramine, de la pentamidine et du méflarsoprol, le produit organo-arsénical très toxique qui était le seul médicament disponible pour un traitement efficace du stade avancé de la maladie. Récemment, des efforts significatifs utilisant des approches moléculaires et biochimiques à la conception de médicaments, y compris un criblage à haut débit, ont été déployés mais le nombre de composés tête de série ayant une activité prometteuse contre *T. brucei* spp. et un indice de toxicité acceptable est resté incroyablement petit. La recherche clinique continue à être difficile à cause des contraintes économiques et de la complexité des essais sur une maladie à faible prévalence dans des régions isolées et pauvres d'Afrique. Malgré ces limitations, la situation est en train de s'améliorer pour les patients grâce à la combinaison d'un certain nombre de facteurs cruciaux. A la fin des années 1990, la maladie avait atteint des niveaux épidémiques qui ont déclenché un appui politique. L'OMS allait signer un accord de don avec les fabricants pour tous les médicaments traitant la THA. Un résultat de cet accord a été le fait que l'éflornithine, qui est beaucoup moins dangereuse que le méflarsoprol, est devenue disponible et est largement utilisée par les organisations non gouvernementales. Les programmes Impamel I et II ont démontré contre toute attente qu'effectuer des essais cliniques sur la THA était possible. Cela a permis de commencer des essais sur des polythérapies qui ont finalement résulté en la polythérapie nifurtimox-éflornithine. Cette polythérapie est en train d'être introduite en tant que traitement de première intention et il y a même des chances qu'un nouveau composé, le fexinidazole, soit en cours de développement. Le présent examen résume l'information clé sur les médicaments existants et les efforts récents en cours pour développer de nouveaux médicaments.

15466. **Castillo, E., Dea-Ayuela, M. A., Bolas-Fernandez, F., Rangel, M. et Gonzalez-Rosende, M. E.**, 2010. The kinetoplastid chemotherapy revisited: current drugs, recent advances and future perspectives. [La chimiothérapie des kinétoplastidés revisitée : médicaments actuels, progrès récents et perspectives pour l'avenir.] *Current Medicinal Chemistry*, **17** (33): 4027-4051.

Département de Physiologie, Pharmacologie et Toxicologie, Université CEU-Cardenal Herrera, Edificio Seminario s/n, 46113-Moncada, Valence, Espagne.

La leishmaniose, la maladie du sommeil africaine et la maladie de Chagas, causées par les parasites kinétoplastidés *Leishmania* spp, *Trypanosoma brucei* et *Trypanosoma cruzi*, respectivement, font partie des maladies parasitaires les plus importantes qui affectent des millions de personnes et sont considérées appartenir au groupe le plus important de maladies tropicales négligées. La principale alternative pour lutter contre une telle parasitose est la chimiothérapie. Néanmoins, les traitements chimiothérapeutiques actuels sont loin d'être satisfaisants. Le présent examen expose la compréhension actuelle des différents médicaments contre la leishmaniose, la maladie du sommeil africaine et la maladie de Chagas, leur mécanisme d'action et la résistance. Des approches récentes dans le domaine des thérapies antileishmaniales et trypanocides ainsi que de nouveaux modulateurs du mode d'action, le développement de nouvelles formulations d'anciens médicaments, la commutation thérapeutique et la conception de médicaments «*in silico*» sont également énumérés.

15467. **Hannaert, V., 2010.** Sleeping sickness pathogen (*Trypanosoma brucei*) and natural products: therapeutic targets and screening systems. [Le pathogène de la maladie du sommeil (*T. brucei*) et les produits naturels : cibles thérapeutiques et systèmes de criblage.] *Planta Medica*. **Publication électronique avant l'impression le 13 octobre.**

Unité de recherches pour les maladies tropicales, Institut de Duve et Laboratoire de Biochimie, Université catholique de Louvain, Bruxelles, Belgique.

Trypanosoma brucei est l'agent causant la trypanosomose humaine africaine (maladie du sommeil) qui est létale si elle n'est pas traitée. Cette maladie sévit dans 36 pays d'Afrique, au sud du Sahara, où 60 millions de personnes sont en danger de contracter l'infection. La chimiothérapie actuelle repose sur quatre médicaments seulement, dont trois ont été développés il y a plus de 60 ans. Ces médicaments ont de nombreuses limitations, allant d'une inabsorption orale à une toxicité aiguë en passant par une courte durée d'action et l'émergence d'une résistance chez les trypanosomes. Malgré des décennies d'utilisation de la plupart des trypanocides actuels, leur mode d'action est mal connu. Cela étant dit, les trypanosomes africains continuent à faire partie des protistes parasitaires étudiés de la façon la plus approfondie jusqu'à présent. Un grand nombre de leurs caractéristiques biologiques intrigantes a été bien documenté et peut être considéré comme des cibles attrayantes pour une chimiothérapie antitrypanosomienne. Un nombre considérable de produits naturels avec des structures moléculaires diverses a révélé une puissance antiparasitaire au laboratoire et représente des composés têtes de série intéressants pour le développement de nouveaux produits antiparasitaires requis d'urgence. Les principales cibles chimiothérapeutiques validées chez *T. brucei* sont discutées en insistant particulièrement sur celles qui, on le sait, sont attaquées par des composés naturels.

15468. **Johanson, C., Stopa, E., McMillan, P., Roth, D., Funk, J. et Krinke, G., 2010.** The distributional nexus of choroid plexus to cerebrospinal fluid, ependyma, and brain: toxicologic/pathologic phenomena, periventricular destabilization, and lesion spread. [La voie de répartition du plexus choroïde au liquide céphalorachidien, à l'épendyme et au cerveau : phénomènes toxicologiques/pathologiques, destabilisation périventriculaire et propagation des lésions.] *Toxicologic Pathology*. **Publication**

électronique avant l'impression le 28 décembre.

Department of Neurosurgery, Brown Medical School, Providence, RI 02903, E-U. [Conrad_Johanson@brown.edu].

Les cellules épithéliales du plexus choroïde (PC), de l'épendyme et des organes circumventriculaires (CVO) qui contiennent les transporteurs homéostatiques facilitant la sécrétion/réabsorption bordent le liquide céphalorachidien. La voie de répartition de PC-LCR-épendyme-cerveau fournit des peptides, des hormones et des micronutriments aux régions périventriculaires. Dans une maladie/toxicité, cette voie devient un canal pour les agents infectieux et xénobiotiques. Le trypanosome causant la maladie du sommeil (un protozoaire) perturbe le PC et le LCR-cerveau en aval. La pipéramide est un produit anti-trypanosomien mais déforme l'ultrastructure épithéliale du PC en engendrant des vacuoles hydropiques; cela reflète une phospholipidose et un métabolisme lysosomal altéré. Une hypertrophie du PC par vacuolation peut obstruer le flux de LCR. Des produits toxiques utilisés comme outils définissent les lésions aux compartiments choroïdes : la cyclophosphamide (système circulatoire), la méthylcellulose (interstice) et la piperazine (épithélium). Le PC perturbé du point de vue structurel permet aux solutés de pénétrer dans les ventricules. Les pathogènes et les xénobiotiques dans le LCR peuvent traverser l'épendyme pour affecter les niches neurogéniques des cellules souches. L'amoscanate, un anti-helminthique, lèse considérablement l'épendyme de rongeurs. Les régions de l'épendyme/cerveau proches du PC sont vulnérables aux substances toxiques dans le LCR; ce facteur de proximité lie l'effondrement régional de la barrière à la pathologie périventriculaire voisine. Diverses maladies (ex : la maladie du sommeil africaine, la sclérose en plaques) ont leurs racines dans des loci choroïdes, circumventriculaires ou périvasculaires. La toxicocinétique nous renseigne sur la répartition des pathogènes, des agents anti-parasitaires et des autoanticorps le long de la voie du LCR. Les CVO sont sensibles aux substances toxiques/pathogènes dans le plasma. Contre les attaques physico-chimiques et pathogènes aux cellules bordant le ventricule et facilitant l'homéostasie maintient la santé du cerveau et l'équilibre du LCR.

15469. **Lutje, V., Seixas, J. et Kennedy, A.,** 2010. Chemotherapy for second-stage human African trypanosomiasis. [Chimiothérapie pour le stade avancé de la trypanosomose humaine africaine.] *Cochrane Database Systemic Reviews*, **8**: CD006201.

International Health Group, Liverpool School of Tropical Medicine, Pembroke Place, Liverpool, L3 5QA, R-U.

La trypanosomose humaine africaine, ou maladie du sommeil, est une maladie douloureuse et prolongée qui affecte les populations dans les régions les plus pauvres d'Afrique et est létale si elle n'est pas traitée. Peu de médicaments sont disponibles actuellement pour traiter le stade avancé de la maladie du sommeil et ils présentent des événements indésirables considérables et une efficacité variable. La présente étude vise à évaluer l'efficacité et l'innocuité des médicaments pour le traitement du stade avancé de la trypanosomose humaine africaine. Nous avons fait des recherches sur le Cochrane Infectious Diseases Group Specialized Register (mai 2010), CENTRAL (The Cochrane Library Issue 3 2010), MEDLINE (de 1966 à mai 2010), EMBASE (de 1974 à mai 2010), LILACS (de 1982 à mai 2010), BIOSIS (de 1926 à mai 2010), mRCT (mai 2010) et des listes de référence. Nous avons contacté des chercheurs travaillant sur le terrain et des organisations. Des essais

cliniques comparatifs randomisés et quasi-randomisés ont été utilisés comme critères de sélection alors que deux auteurs (VL et AK) extrayaient des données et évaluaient la qualité de la méthodologie; un troisième auteur (JS) faisait office d'arbitre. Les essais inclus ne faisaient état que de résultats dichotomiques et nous les présentons sous forme de risque relatif (RR) avec des intervalles de confiance (IC) de 95 pour cent. Neuf essais avec 2 577 participants, tous atteints de THA à *Trypanosoma brucei gambiense*, ont été inclus. Sept essais testaient les médicaments disponible actuellement : le méflarsoprol, l'éflornithine, le nifurtimox, en monothérapie ou en polythérapie; un essai testait la pentamidine et un essai évaluait l'ajout de prednisolone au méflarsoprol. Des régimes fixes de 10 jours de traitement avec du méflarsoprol s'avéraient être aussi efficace que ceux de 26 jours, avec un nombre similaire d'évènement indésirables. La monothérapie de méflarsoprol produisait moins de rechutes que la pentamidine ou le nifurtimox mais résultait en davantage d'évènements indésirables. Des essais ultérieurs ont évalué la polythérapie nifurtimox-éflornithine et ont indiqué qu'elle produit peu de rechutes et est bien tolérée. Elle présente également des avantages pratiques en réduisant le fardeau pour le personnel de santé et les patients, par rapport à une monothérapie avec de l'éflornithine. Nous concluons que le choix de thérapie pour le stade avancé de la THA *gambiense* continuera à être déterminé par ce qui est disponible localement mais il est probable que l'éflornithine et la polythérapie nifurtimox-éflornithine remplacent le méflarsoprol, avec un suivi soigneux de la résistance du parasite. Une recherche sur la façon de réduire les évènements indésirables des médicaments utilisés actuellement, sur le test des différents régimes ainsi que des études expérimentales et cliniques de nouveaux composés efficaces pour les deux stades de la maladie sont nécessaires.

15470. **Mukhopadhyay, R. et Beitz, E., 2010.** Metalloid transport by aquaglyceroporins: consequences in the treatment of human diseases. [Transport des métalloïdes par les aquaglycéroporines : conséquences pour le traitement des maladies humaines.] *Advances in Experimental Medicine & Biology*, **679**: 57-69.

Department of Pharmaceutical and Medicinal Chemistry, Université de Kiel,
Gutenbergstrasse 76, 24118 Kiel, Allemagne. [rmukhop@fiu.edu].

Les métalloïdes peuvent endommager gravement la physiologie humaine du point de vue toxicologique s'ils sont absorbés de l'environnement à des doses très élevées ou de façon chronique. Toutefois, des médicaments contenant de l'arsenic ou de l'antimoine continuent à être utilisés comme traitement et sont souvent le seul régime pour certaines formes de cancer, principalement des types de leucémie et des maladies causées par des parasites comme la maladie du sommeil ou la leishmaniose. Dans le présent chapitre, nous exposons les effets positifs des produits arsenicaux et antimoniés contre de telles maladies, nous résumons les données sur les voies d'absorption par le biais des aquaglycéroporines humaines et parasitaires et nous discutons le progrès et les options dans le développement des composés inhibiteurs thérapeutiques de l'aquaporine et de l'aquaglycéroporine.

15471. **Paine, M. F., Wang, M. Z., Generaux, C. N., Boykin, D. W., Wilson, W. D., De Koning, H. P., Olson, C. A., Pohlig, G., Burri, C., Brun, R., Murilla, G. A., Thuita, J. K., Barrett, M. P. et Tidwell, R. R., 2010.** Diamidines for human African trypanosomiasis. [Les diamidines pour traiter la trypanosomose humaine africaine.] *Current Opinion in Investigational Drugs*, **11** (8): 876-883.

University of North Carolina at Chapel Hill, Eshelman School of Pharmacy, Campus Box 7569; and Department of Pathology and Laboratory Medicine, Campus Box 7525, Chapel Hill, NC 27599, E-U.

Les diamidines aromatiques sont des trypanocides puissants. La pentamidine, une diamidine, a été utilisée depuis plus de 60 ans pour traiter la trypanosomose humaine africaine (THA); toutefois, ce médicament doit être administré par voie parentérale et n'est active que contre le stade précoce de la THA, avant que les parasites causent une détérioration neurologique en envahissant le SNC. Un effort de recherche majeur pour concevoir de nouvelles diamidines a conduit au développement de promédicaments actifs par voie orale et, remarquablement, à une nouvelle génération de composés qui peuvent pénétrer dans le SNC. Dans le présent examen, les progrès accomplis dans le développement de diamidines pour traiter la THA sont discutés.

15472. **Pepin, J., Labbe, A. C., Mamadou-Yaya, F., Mbelesso, P., Mbadingai, S., Deslandes, S., Locas, M. C. et Frost, E., 2010.** Iatrogenic transmission of human T cell lymphotropic virus type 1 and hepatitis C virus through parenteral treatment and chemoprophylaxis of sleeping sickness in colonial Equatorial Africa. [Transmission iatrogène du virus lymphotrope de type 1 des lymphocytes T humains et du virus de l'hépatite C par le biais d'un traitement parentéral et d'une chimioprophylaxie de la maladie du sommeil en Afrique équatoriale coloniale.] *Clinical Infectious Diseases*, **51** (7): 777-784.

Département de Microbiologie et des Maladies infectieuses, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada. [jacques.pepin@usherbrooke.ca].

L'émergence simultanée du virus de l'immunodéficience humaine (VIH)-1 groupe M et du VIH-2 dans les populations humaines approximativement de 1921 à 1940, est attribuée à l'urbanisation et à des changements du comportement sexuel. Nous faisons l'hypothèse que la dissémination initiale de VIH-1, avant que la transmission sexuelle prédomine, a été facilitée par l'administration par voie parentérale, par le biais de seringues et d'aiguilles réutilisables, de médicaments contre les maladies tropicales. En tant qu'approximations pour le VIH-1 létal, nous avons étudié les facteurs de risque pour les infections causées par le virus de l'hépatite C (VHC) et le virus lymphotrope de type 1 des lymphocytes T humains (VLLT-1), des virus transmis par le sang, compatibles avec une survie prolongée, dans une région connue de 1936 à 1950 comme le foyer de trypanosomose africaine le plus virulent. Une étude transversale a été effectuée sur des individus de 55 ans et plus dans les terres des Mbimous et de Nola, en République centrafricaine. Des confettis de sang séché ont été utilisés pour le test sérologique pour le VHC et le VLLT-1 et un dépistage de l'acide nucléique. Des rapports de risque (RR) ajustés et les intervalles de confiance de 95 pour cent ont été mesurés par régression logistique. Les résultats ont indiqué que le seul facteur de risque pour une infection par le VHC de génotype 4 était le traitement de la trypanosomose avant 1951 (RR : 3,13; IC de 95 pour cent : 1,38 à 7,09). Une infection à VLLT-1 était associée à deux injections de pentamidine pour la chimioprophylaxie de la trypanosomose (RR ajusté : 2,03; IC de 95 pour cent : 1,01 à 4,06) et à des transfusions (RR ajusté : 2,82; IC de 95 pour cent : 1,04 à 7,67). À partir des données historiques, nous avons prédit que 59 pour cent des Mbimous âgés de 65 ans et plus se seraient présentés pour un traitement de la

trypanosomose avant 1951; 11 pour cent seulement l'ont fait. Nous concluons que le traitement de la trypanosomose avant 1951 peut avoir causé une transmission iatrogène du VHC. Un traitement intramusculaire à la pentamidine tous les six mois en tant que chimioprophylaxie contre la trypanosomose de 1947 à 1953 peut avoir causé une transmission iatrogène de VLLT-1. Ces interventions et d'autres contre des maladies tropicales pourraient avoir transmis le SIV(cpz) de façon iatrogène, déclenchant rapidement l'épidémie de VIH-1. La mortalité excessive chez les patients traités contre la trypanosomose avant 1951 corrobore cette hypothèse.

15473. **Torreale, E., Bourdin Trunz, B., Tweats, D., Kaiser, M., Brun, R., Mazue, G., Bray, M. A. et Pecoul, B., 2010.** Fexinidazole - a new oral nitroimidazole drug candidate entering clinical development for the treatment of sleeping sickness. [Le fexinidazole – un nouveau candidat-médicament de nitroimidazole administré par voie orale est en train de commencer un développement clinique pour le traitement de la maladie du sommeil.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **4** (12): e923.

Initiative Médicaments pour les maladies négligées (DNDi), Genève, Suisse.
[e.torreale@gmail.com].

La trypanosomose humaine africaine (THA), aussi connue sous le nom de maladie du sommeil, est une maladie parasitaire létale causée par des trypanosomes. Les options de traitement actuelles pour la THA sont peu abondantes, toxiques, ne sont plus efficaces ou sont très difficiles à administrer, en particulier pour le stade avancé létal de la maladie (stade 2, THA chronique). De nouveaux traitements sans danger, efficaces et faciles à utiliser sont nécessaires de toute urgence. Nous montrons ici que le fexinidazole, un nitroimidazole 5 substitué en position 2, redécouvert par l'Initiative Médicaments pour les maladies négligées (DNDi) après des efforts considérables d'exploitation des composés de plus de 700 nitrohétérocycles nouveaux et existants, pourrait être un traitement de brève durée, sans danger, efficace, administré par voie orale guérissant à la fois la THA aiguë et chronique et qu'il pourrait être utilisé au niveau des soins de santé primaires. Afin de terminer le développement préclinique et de respecter les exigences réglementaires avant de commencer les essais sur les humains, les propriétés antiparasitaires et le profil pharmacocinétique, métabolique et toxicologique du fexinidazole ont été évalués. Des tests d'activité antiparasitaires standard *in vitro* et *in vivo* ont été effectués pour évaluer l'efficacité du produit dans des modèles expérimentaux de THA. Parallèlement, une gamme complète d'études précliniques de pharmacologie et d'innocuité ont été effectuées, telles que requises par les directives internationales de réglementation avant de commencer les études sur les humains. Le fexinidazole est modérément actif *in vitro* contre les trypanosomes africains (la CI_{50} contre des souches de laboratoire et des isolats cliniques récents allait de 0,16 à 0,93 $\mu\text{g/mL}$) et une administration orale de fexinidazole à raison de 100 mg/kg/jour pendant quatre jours ou de 200 mg/kg/jour pendant cinq jours guérissait les souris atteintes d'une infection aiguë et d'une infection chronique respectivement, cette dernière étant un modèle du stade avancé létal de la maladie lorsque les parasites se sont disséminés dans le cerveau. Chez les animaux de laboratoire, le fexinidazole est bien absorbé après une administration orale et se répartit facilement dans tout le corps, y compris dans le cerveau. La biodisponibilité absolue du fexinidazole administré par voie orale était de 41 pour cent chez les souris, de 30 pour cent chez les rats et de 10 pour cent chez les chiens. En outre, le fexinidazole est métabolisé rapidement *in vivo* en au moins deux métabolites actifs du point de vue biologique (un

sulphoxyde et un dérivé de sulfone) qui expliquent probablement une portion significative de l'effet thérapeutique. Des paramètres pharmacocinétiques clés après l'absorption par voie orale chez les souris pour le fexinidazole et ses métabolites, le sulphonyde et le sulfone, sont une C_{max} de 500, 14 171 et 13 651 ng/mL respectivement et une AUC_{0-24} de 424, 45 031 et 96 286 h.ng/mL respectivement. Des profils de pharmacocinétique essentiellement similaires ont été observés chez les rats et chez les chiens. Les études de toxicologie (y compris la pharmacologie d'innocuité et la toxicocinétique de doses répétées pendant quatre semaines chez les rats et chez les chiens) ont montré que le fexinidazole est bien toléré. Le niveau auxquels aucun événement indésirable n'était observé dans les études de toxicité avec des doses répétées pendant quatre semaines chez les rats et chez les chiens était de 200 mg/kg/jour dans les deux espèces, sans problème préoccupant identifié pour des doses pouvant atteindre 800 mg/kg/jour. Alors que le fexinidazole, comme un grand nombre de nitrohétérocycles, est mutagène dans le test d'Ames à cause du métabolisme bactérien spécifique, il n'est pas génotoxique pour les cellules de mammifères *in vitro* ou *in vivo* tel qu'évalué dans un test du micronoyau *in vitro* sur les lymphocytes humains, un test du micronoyau *in vivo* sur la moelle osseuse de souris et une synthèse d'ADN non programmée *ex vivo* chez les rats. Pour conclure, les résultats des études pharmacologiques et d'innocuité précliniques indiquent que le fexinidazole est un candidat-médicament sans danger et efficace, administré par voie orale, sans effet indésirable qui empêcherait une évaluation chez les humains. Le produit a commencé la phase I (première étude chez les humains) des études en septembre 2009. Le fexinidazole est le premier candidat-médicament clinique nouveau ayant le potentiel de traiter le stade avancé de la maladie du sommeil depuis trente ans.

15474. **Wainwright, M.**, 2010. Dyes, trypanosomiasis and DNA: a historical and critical review. [Colorants, trypanosomose et ADN : un examen historique et critique.] *Biotechnic & Histochemistry*, **85** (6): 341-354.

School of Pharmacy & Biomolecular Science, Université John Moores, Liverpool, R-U. [mark_wainwright@hotmail.com].

La trypanosomose, un groupe de maladies qui inclut la maladie du sommeil chez les humains et le nagana chez les bovins en Afrique ainsi que la maladie de Chagas en Amérique du Sud, reste un problème considérable au XXI^{ème} siècle. Les thérapies disponibles ont cependant leurs racines dans la «thérapie des colorants» d'il y a un siècle, des connaissances acquises au microscope à partir des procédures de coloration des parasites et converties en chimiothérapie sur la base de composés étroitement apparentés aux réactifs de laboratoire. Des colorants tels que le rouge trypan et le bleu trypan ont conduit au développement de la suramine alors que les colorants hétérocycliques de l'azote cationique ont fourni les exemples de la catégorie de phénanthridinium, comme l'éthidium (homidium) et l'isoméтамidium. La suramine et l'isoméтамidium continuent à être utilisés. A cause des problèmes de mutagénicité, la présence d'éthidium dans les colorants de phénanthridinium a suscité des préoccupations au sujet de l'utilisation clinique des dérivés apparentés. Il existe cependant plusieurs mécanismes d'interaction entre l'ADN et un colorant, y compris une liaison possible de l'hydrogène du colorant avec le polymère et ces mécanismes sont discutés ainsi que les rapports de structure-activité et la localisation cellulaire de la phénanthridine et des acridines isomériques impliquées. Mieux comprendre les propriétés de liaison des acides nucléiques a permis la préparation d'analogues de phénanthridinium plus efficaces destinés à une utilisation en tant que thérapie anticancéreuse/antivirale.

6. TRYPANOSOMOSE ANIMALE

(a) RELEVÉS ET RÉPARTITION

[Voir également 33: 15447, 15496]

15475. **Amer, S., Ryu, O., Tada, C., Fukuda, Y., Inoue, N. et Nakai, Y.,** 2010. Molecular identification and phylogenetic analysis of *Trypanosoma evansi* from dromedary camels (*Camelus dromedarius*) in Egypt: a pilot study. [Identification moléculaire et analyse phylogénétique de *T. evansi* provenant de dromadaires (*Camelus dromedarius*) en Égypte : une étude pilote.] *Acta Tropica*, **117** (1): 39-46.

Laboratory of Sustainable Environmental Biology, Field Centre Studies, Graduate School of Agricultural Science, Université de Tohoku, 232-3 Yomogida, Naruko-Onsen, Osaki, Miyagi 989-6711, Japon.

La trypanosomose animale est une des contraintes majeures pour l'industrie de l'élevage dans les pays en développement. Dans la présente étude, la prévalence de *Trypanosoma evansi* dans le sang de dromadaires (*Camelus dromedarius*) amenés à l'abattoir d'Al Bassatein au Caire, en Égypte, a été évaluée par le test d'inoculation de souris. Sur les 84 dromadaires testés, quatre (4,7 pour cent) étaient infectés. Une analyse moléculaire par ACP et une analyse de la séquence d'une partie du gène d'ARN ribosomal, y compris les régions 18S, ITS1, 5,8S et ITS2, ont été effectuées. Malgré la nature conservée de la région 18S, la région de l'espaceur transcrit interne (ITS) présentait une hétérogénéité évidente par rapport aux séquences analogues de la base de données. Une analyse du gène codant le récepteur de transferrine (ESAG6) a montré un répertoire variable dans les isolats étudiés, qui peut indiquer une structure nouvelle de la population de *T. evansi* originaire d'Égypte et/ou une différence dans l'aire de répartition de l'hôte. En outre, une analyse du marqueur du gène RoTat 1.2 de la glycoprotéine variable de surface a révélé une certaine hétérogénéité à ce locus du gène. A notre connaissance, il s'agit de la première analyse moléculaire de *T. evansi* en Égypte.

15476. **Cox, A. P., Tosas, O., Tilley, A., Picozzi, K., Coleman, P., Hide, G. et Welburn, S. C.,** 2010. Constraints to estimating the prevalence of trypanosome infections in East African zebu cattle. [Contraintes à l'estimation de la prévalence des infections trypanosomiennes chez les bovins zébus d'Afrique de l'Est.] *Parasite Vectors*, **3**: 82.

Centre for Infectious Diseases, School of Biomedical Sciences, College of Medicine and Veterinary Medicine, Université d'Édimbourg, 1 Summerhall Square, Édimbourg, EH9 1QH, R-U. [andrew.cox@lshtm.ac.uk].

En Afrique de l'Est, la trypanosomose animale est causée par de nombreux parasites protozoaires transmis par les glossines, y compris *Trypanosoma vivax*, *T. congolense* et des sous-espèces de *T. brucei* s.l. (*T. b. brucei* et *T. b. rhodesiense* zoonotique infectieux pour les humains) qui peuvent co-circuler chez les animaux domestiques et sauvages. Les mesures exactes de la prévalence de ces parasites spécifique à l'espèce dans les populations animales sont compliquées par les infections trypanosomiennes mixtes chez les hôtes individuels, les

faibles densités de parasites et les difficultés à effectuer des études de terrain. De nombreux outils de diagnostic basés sur une amplification en chaîne par la polymérase (ACP) sont disponibles pour caractériser et quantifier une infection chez les animaux. Ceux-ci sont importants pour évaluer la contribution des infections dans des réservoirs animaux et le risque que les espèces de trypanosomes zoonotiques représentent pour les humains. De nouvelles matrices de capture de l'ADN ont simplifié les analyses d'ACP de terrain à grande échelle mais peu d'études ont examiné l'impact de ces techniques sur les estimations de la prévalence. La matrice de FTA Whatman a été évaluée en utilisant un échantillon aléatoire de 35 bovins zébus villageois provenant d'une population exposée naturellement à une infection trypanosomienne. Au moyen d'une ACP générique spécifique aux trypanosomes, la prévalence a été évaluée systématiquement. De multiples échantillons d'ACP prélevés à partir de simples cartes FTA ont démontré qu'un seul confetti d'une carte FTA ne suffit pas à confirmer l'état infectieux d'un animal individuel car l'ADN du parasite est réparti de façon inégale sur la carte. A de faibles densités de parasites chez l'hôte, cet effet d'échantillonnage stochastique résulte en une sous-estimation de la prévalence basée sur le test d'ACP sur un seul confetti. Un test répété accroissait la prévalence estimée de toutes les espèces de *Trypanosoma* de 9,7 pour cent à 86 pour cent. En utilisant un test répété, une prévalence très élevée de trypanosomes pathogènes a été détectée dans ces bovins villageois locaux : *T. brucei* (34,3 pour cent), *T. congolense* (42,9 pour cent) et *T. vivax* (22,9 pour cent). Ces résultats indiquent que malgré la commodité des cartes FTA Whatman et des outils spécifiques de détection basés sur l'ACP, les parasitémies chroniquement faibles chez les bovins zébus indigènes d'Afrique rendent l'établissement d'une prévalence véritable difficile. Bien que cette étude s'applique spécifiquement aux cartes FTA, un effet similaire serait observé avec d'autres approches utilisant des échantillons sanguins contenant de faibles densités de parasites, par exemple, l'utilisation de microscopie pour les frottis sanguins ou la détection par ACP à partir d'échantillons liquides dans lesquels la probabilité de détecter un parasite ou une molécule d'ADN dans le nombre requis de champs de vision ou de réaction d'ACP est inférieure à un.

15477. **De, S. P. A. G., Schubach, T. M., Figueiredo, F. B., Baptista, C., Fagundes, A., Da, S. B. J. H., De Paula, C. C., Toma, H. K. et Madeira, M. F.,** 2010. Isolation of *Trypanosoma caninum* in domestic dogs in Rio de Janeiro, Brazil. [Isolement de *T. caninum* chez les chiens domestiques à Rio de Janeiro, au Brésil.] *Parasitology*, **137** (11): 1653-1660.

Laboratorio de Vigilancia em Leishmanioses, Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, Fundacao Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brésil.
[andressa.guimaraes@ipecc.fiocruz.br].

L'implication du chien domestique avec différents membres de la famille des Trypanosomatidae a été au centre de plusieurs études, étant donné la proximité étroite de cet animal vis-à-vis des humains. Récemment, cet animal a été infecté par une nouvelle espèce de *Trypanosoma* (*T. caninum*), décrite à Rio de Janeiro, et 19 isolats similaires ont été obtenus ultérieurement. L'objectif de la présente étude était d'identifier ces isolats. Tous les échantillons ont été isolés à partir de cultures de peau intacte et analysés du point de vue morphologique par des essais d'électrophorèse d'isoenzymes biochimiques et par plusieurs tests moléculaires d'ACP. En outre, des anticorps à *Leishmania* sp. ont été évalués avec le test d'immunofluorescence indirecte pour le dépistage des anticorps (IFAT) chez tous les

animaux. Les méthodologies employées pour identifier les isolats, y compris des séquences partielles de nucléotides du gène d'ARNr 18S, ont indiqué des motifs identiques à *T. caninum* et des motifs différents des autres espèces, y compris des échantillons de *T. cruzi* et de *T. rangeli*. Un arbre phylogénétique construit avec la séquence ribosomale partielle de 18S a montré que *T. caninum* est regroupé avec *T. pestanaei*. Dix animaux (52,6 pour cent) présentaient des anticorps à *Leishmania* sp. avec des titrages allant de 1:40 à 1:320. Par conséquent, l'hypothèse selon laquelle ce protozoaire s'est disséminé parmi les chiens à Rio de Janeiro doit être examinée. L'importance d'un diagnostic correct chez ces animaux et les conséquences possibles dans les régions où une leishmaniose viscérale est trouvée sont discutées ici.

15478. **Garamszegi, L. Z.,** 2010. The sensitivity of microscopy and PCR-based detection methods affecting estimates of prevalence of blood parasites in birds. [La sensibilité de méthodes de dépistage basées sur la microscopie et sur une ACP affecte les estimations de la prévalence des parasites sanguins chez les oiseaux.] *Journal of Parasitology*, **96** (6): 1197-1203.

Département d'Écologie évolutionniste, Estacion Biologica de Donana-CSIC, c/
Americo Vesputio, s/n, 41092, Séville, Espagne.
[laszlo.garamszegi@ebd.csic.es].

Des inférences au sujet de l'évolution des rapports hôte-parasite sont souvent faites sur la base de la prévalence du paludisme aviaire, qui est généralement estimé dans un grand échantillon d'oiseaux en utilisant soit un dépistage microscopique ou moléculaire des échantillons sanguins. Toutefois, des techniques différentes ont souvent une précision variable ; par conséquent, la méthodologie de dépistage peut soulever des questions relatives au biais statistique si la sensibilité de la méthode varie systématiquement entre les parasites et les hôtes. Afin d'examiner cette possibilité, l'information publiée sur la prévalence des espèces dans quatre genres de parasites du sang aviaire a été recueillie (*Plasmodium*, *Haemoproteus*, *Leucocytozoon* et *Trypanosoma*) à partir de sources variées qui utilisaient différents outils. Les données ont été testées pour déterminer si l'application des différentes méthodes fournissait des estimations différentes pour les mêmes hôtes. Dans ces comparaisons entre les principales méthodologies, les méthodes moléculaires basées sur une ACP s'avéraient généralement fournir des estimations plus élevées de la prévalence de *Plasmodium* spp. que les outils microscopiques alors qu'il n'y avait pas de tendance significative de ce type pour les espèces d'*Haemoproteus* et de *Leucocytozoon*. Lors de l'analyse de la variance intraspécifique de la prévalence dans les études moléculaires, certaines études fournissaient des estimations systématiquement plus élevées pour la prévalence d'*Haemoproteus* spp. que pour les autres, ce qui indique que des différences entre les études peuvent affecter les estimations détectées. Dans les études microscopiques, celles qui examinaient davantage de champs microscopiques étaient plus à même de signaler une prévalence plus élevée pour *Plasmodium* spp. que celles se reposant sur un moins grand nombre de champs microscopiques. Par conséquent, les études comparant les genres de parasites et/ou les espèces d'hôtes provenant de sources différentes doivent examiner plusieurs types de biais provenant d'une variation de la sensibilité des méthodes.

15479. **McInnes, L. M., Hanger, J., Simmons, G., Reid, S. A. et Ryan, U. M.,** 2010. Novel trypanosome *Trypanosoma gilletti* sp. (Euglenozoa: Trypanosomatidae) and the

extension of the host range of *Trypanosoma copemani* to include the koala (*Phascolarctos cinereus*). [Un nouveau trypanosome *Trypanosoma gilletti* sp. (Euglenozoa: Trypanosomatidae) et l'expansion de la gamme d'hôtes de *Trypanosoma copemani* pour inclure le koala (*Phascolarctos cinereus*).] *Parasitology*, **138** (1): 59-70.

Division of Health Sciences, School of Veterinary and Biomedical Sciences,
Université de Murdoch, Murdoch, Perth, WA 6150, Australie.
[LindaMMcInnes@gmail.com].

Trypanosoma irwini a été décrit auparavant chez des koalas et nous signalons maintenant une deuxième espèce nouvelle, *T. gilletti*, ainsi que l'expansion de la gamme d'hôtes de *Trypanosoma copemani* pour inclure les koalas. Une analyse phylogénétique des loci d'ADNr 18S et de gGAPDH a démontré que *T. gilletti* était génétiquement distinct avec une distance génétique (+/- s.e.) au locus d'ADNr 18S de 2,7 +/- 0,5 pour cent de *T. copemani* (wombat). Au locus de gGAPDH, la distance génétique (+/- s.e.) de *T. gilletti* était de 8,7 +/- 1,1 pour cent de *T. copemani* (wombat). *Trypanosoma gilletti* a été détecté en utilisant une ACP nichée d'ADNr 18S des trypanosomes dans 3 des 139 échantillons sanguins (approximativement 2 pour cent) et dans 2 des 29 échantillons de tissu splénique de koalas (approximativement 7 pour cent) alors que *T. irwini* a été détecté dans 72 des 139 échantillons sanguins (approximativement 52 pour cent) et que *T. copemani* a été détecté dans 4 des 139 échantillons sanguins de koalas (approximativement 3 pour cent). En outre, des infections mixtes présentes naturellement ont été notées chez 2 des 139 koalas testés (approximativement 1,5 pour cent).

15480. **Mekuria, S. et Gadissa, F.**, 2010. Survey on bovine trypanosomosis and its vector in Metekel and Awi zones of Northwest Ethiopia. [Étude de la trypanosomose bovine et de son vecteur dans les zones de Metekel et d'Awi dans le nord-ouest de l'Éthiopie.] *Acta Tropica*, **117** (2): 146-151.

Université d'Hawassa, Department of Veterinary Medicine, P.O. Box 05,
Hawassa, Éthiopie. [solmk2000@Yahoo.com].

Une étude transversale a été effectuée entre novembre et décembre 2009 sur la berge des affluents du fleuve Abay, dans trois districts des zones d'Awi et de Metekel, dans le nord-ouest de l'Éthiopie. La prévalence de la trypanosomose bovine, les facteurs de risque associés et à la répartition ainsi que l'identification du vecteur dans la zone de l'étude ont été examinés. Des échantillons de sang ont été prélevés chez 540 bovins zébus locaux sélectionnés de façon aléatoire dans neuf associations d'agriculteurs des trois districts et les facteurs de risque présumés ont été enregistrés. Les échantillons prélevés ont été examinés avec des méthodes hématologiques et parasitologiques. Dans la présente étude, 67 animaux (12,42 pour cent) étaient infectés avec différentes espèces de trypanosomes. La plupart des infections étaient dues à *T. congolense* (77,6 pour cent) suivi de *T. vivax* (14,9 pour cent), *T. brucei* (6,0 pour cent) et des infections mixtes à *T. congolense* et *T. vivax* (1,5 pour cent). Il n'y avait pas de signification statistique ($p>0,05$) entre le sexe, l'âge et la couleur du poil mais des différences significatives ont été observées en ce qui concerne l'état corporel, l'altitude et les districts ($p<0,05$). Les valeurs moyennes de l'hématocrite des groupes d'animaux infectés (19,42 pour cent) et non infectés (24,13 pour cent) présentaient une

variation significative et la valeur moyenne de l'hématocrite des animaux dont l'état corporel était médiocre était significativement différente ($p < 0,001$) de ceux dont l'état corporel était bon. Au total, 3 072 glossines d'espèces ripicoles ou du groupe *palpalis* (*Glossina tachinoides*) et mouches piqueuses ont été capturées dont 2 792 (90,9 pour cent) étaient des glossines et le reste consistait en *Stomoxys* et *Tabanus*. Les densités apparentes globales de glossines et de mouches piqueuses étaient de 6,49 glossines et de 0,65 mouches/piège/jour respectivement et la différence était significative ($p < 0,05$). L'étude a révélé que la trypanosomose bovine est plus prévalente dans les bas-fonds et chez les animaux dont l'état corporel était médiocre dans la zone de l'étude. La répartition des glossines coïncidait également avec l'altitude, les captures élevées de glossines étant associées aux bas-fonds et aucune capture n'étant effectuée à une altitude moyenne. Les stratégies de lutte doivent être conçues et exécutées dans la région pour minimiser la répartition des glossines ainsi que la prévalence de la trypanosomose.

15481. **Shahzad, W., Munir, R., Khan, M. S., Ahmad, M. D., Ijaz, M., Ahmad, A. et Iqbal, M.**, 2010. Prevalence and molecular diagnosis of *Trypanosoma evansi* in Nili-Ravi buffalo (*Bubalus bubalis*) in different districts of Punjab (Pakistan). [Prévalence et diagnostic moléculaire de *T. evansi* chez les buffles Nili-Ravi (*Bubalus bubalis*) dans différents districts du Punjab (Pakistan).] *Tropical Animal Health & Production*, **42** (8): 1597-1599.

Livestock Production Research Institute Bahadurnagar, Okara, Punjab, Pakistan. [waseem1971@hotmail.com].

La prévalence de *Trypanosoma evansi* a été étudiée chez 1 250 buffles Nili-Ravi d'âge et de sexe mixte par une amplification en chaîne par la polymérase (ACP) pour la première fois au Pakistan. L'ADN des trypanosomes a été isolé avec TRIAGENT®. Le test a été employé en utilisant des amorces ESAG 6/7, spécifiques à un fragment de 237 paires de bases provenant de l'ADN génomique de *T. evansi*. Les échantillons ont également fait l'objet d'un dépistage de *T. evansi* au moyen de frottis minces colorés. Quarante quatre (3,5 pour cent) échantillons testaient positifs par la microscopie alors que 97 (7,7 pour cent) échantillons étaient identifiés par ACP, ce qui indique la sensibilité élevée de l'ACP pour étudier la maladie dans des études épidémiologiques.

15482. **Tamarit, A., Tejedor-Junco, M. T., Gonzalez, M., Alberola, J. et Gutierrez, C.**, 2010. Morphological and biometrical features of *Trypanosoma evansi* isolates from an outbreak in mainland Spain. [Caractéristiques morphologiques et biométriques d'isolats de *T. evansi* provenant d'une flambée épidémique en Espagne.] *Veterinary Parasitology*. **Sous presse, épreuve corrigée.**

Laboratoire de santé animale, Conseil de l'Agriculture, des Pêches et de l'Alimentation, Generalitat Valenciana, Av. Manuel Soto 18, 46024 Valence, Espagne. [atamaritsoler@gmail.com].

Selon plusieurs auteurs, *Trypanosoma evansi* est un trypanosome monomorphe trouvé exclusivement en tant que formes intermédiaires minces bien que des études supplémentaires aient révélé que de nombreuses souches présentent des formes trapues dans quelques occasions rares. Au cours d'une flambée épidémique récente de *T. evansi* en

Espagne, plusieurs formes atypiques ont été observées dans les examens de frottis sanguins. Des procédures moléculaires se sont donc avérées nécessaires pour confirmer l'agent causal. Des mesures morphologiques et biométriques ont été effectuées pour caractériser les différentes formes de *T. evansi*. Contrairement à l'information publiée, les résultats de la présente étude indiqueraient que des *T. evansi* distincts du point de vue biométrique pouvaient être également trouvés dans la même exploitation et même dans la même espèce animale. Ces données pourraient être utiles pour de nombreuses régions du monde où les trypanosomes sont endémiques et où les méthodes moléculaires ne sont pas généralement disponibles.

15483. **Yusufmia, S. B., Collins, N. E., Nkuna, R., Troskie, M., Van den Bossche, P. et Penzhorn, B. L.,** 2010. Occurrence of *Theileria parva* and other haemoprotozoa in cattle at the edge of Hluhluwe-iMfolozi Park, KwaZulu-Natal, South Africa. [Présence de *T. parva* et d'autres hémoprotozoaires chez les bovins à la lisière du Parc Hluhluwe-iMfolozi, dans le KwaZulu-Natal, en Afrique du Sud.] *Journal of the South African Veterinary Association*, **81** (1): 45-49.

Department of Veterinary Tropical Diseases, Faculty of Veterinary Science,
Université de Prétoria, Private Bag X04, Onderstepoort, 0110 Afrique du Sud.
[banie.penzhorn@up.ac.za].

Theileria parva, l'espèce theileriale bovine la plus importante en Afrique subsaharienne, cause une mortalité et une morbidité largement répandue dans les zones endémiques. Une étude a été effectuée en utilisant des spécimens de couche leucocytaire de 60 bovins apparemment sains de type Nguni, élevés en troupeaux communaux à la lisière nord-est du Parc Hluhluwe-iMfolozi afin de déterminer la présence des espèces *Theileria* et *Babesia* au moyen d'une ACP et d'une hybridation par buvardage en ligne inverse (RLB). La présence des espèces de *Trypanosoma* a été déterminée au moyen d'une ACP-RFLP. Les résultats ont indiqué que 6,7 pour cent des spécimens testaient positifs pour *Theileria parva*. Cette constatation significative suggère que les bovins en Afrique du Sud, et pas seulement les buffles africains (*Syncerus caffer*), peuvent être des porteurs subcliniques de *T. parva*. Les autres espèces identifiées étaient *T. mutans* (83,3 pour cent), *T. velifera* (70,0 pour cent), *Theileria* sp. (hippopotame noir) (46,8 pour cent) et *T. taurotragi* (1,7 pour cent). Deux spécimens (3,3 pour cent) testaient positifs pour *Babesia bovis* et des spécimens uniques (1,7 pour cent) testaient positifs pour *B. bigemina* et *B. rossi*, respectivement. Les infections mixtes, pouvant comprendre quatre espèces, étaient fréquentes (65,0 pour cent). Un spécimen seulement testait positif pour *Trypanosoma vivax* et deux pour *T. theileri*, dont la première espèce seulement est pathogène.

(b) PATHOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

[Voir aussi 33: 15434, 15480, 15501, 15517]

15484. **Aquino, L. P., Machado, R. Z., Lemos, K. R., Marques, L. C., Garcia, M. V. et Borges, G. P.,** 2010. Antigenic characterization of *Trypanosoma evansi* using sera from experimentally and naturally infected bovines, equines, dogs, and coatis. [Caractérisation antigénique de *T. evansi* utilisant des sérums de bovins, d'équins, de chiens et de coatis infectés expérimentalement et naturellement.] *Revista Brasileira de*

Parasitologia Veterinaria, **19** (2): 112-118.

Faculdade de Ciencias Agrarias e Veterinarias, Universidade Estadual Paulista -
- UNESP - SP, Brésil. [zacarias@fcav.unesp.br].

La recherche actuelle a étudié la présence d'anticorps à *T. evansi* chez des animaux de la sous-région de Nhécolandia, dans le Pantanal Sul-mato-grossense, au moyen d'un titrage d'immunosorbants à liaison enzymatique (ELISA), d'un test d'immunofluorescence indirecte pour le dépistage des anticorps (IFAT) ainsi que du modèle de reconnaissance des polypeptides par le sérum d'hôtes infectés expérimentalement et naturellement avec le transfert Western. Des échantillons de sérum ont été prélevés chez des bovins (n = 102), des chevaux (n = 98), des chiens (n = 55) et 32 coatis en liberté (*Nasua nasua*). Aucun des bovins ne testait positif alors que le sérum de 16 chiens (29 pour cent) et de 23 chevaux (23,4 pour cent) testait positif par ELISA. Le sérum de huit coatis (25 pour cent) testait positif avec l'IFAT. Le transfert Western révélait des polypeptides majeurs de *T. evansi* avec une masse moléculaire allant de 74 à 38 kDa. Des polypeptides de 66, de 48 à 46, et de 38 kDa ont été identifiés par le sérum de bovins, d'ânes, de chiens et de coatis infectés expérimentalement. Les bandes de 48 à 46 et de 38 kDa étaient principalement reconnues dans la phase chronique de l'infection. L'antigène avec une masse moléculaire apparente de 66 kDa, révélé par les anticorps de tous les animaux expérimentaux, était également reconnu dans le sérum des chevaux et des chiens provenant du Pantanal. Le polypeptide de 48 à 46 kDa a été identifié par les anticorps de tous les animaux infectés naturellement et doit être évalué davantage à des fins de diagnostic spécifique d'une infection à *T. evansi*.

15485. **Chamond, N., Cosson, A., Blom-Potar, M. C., Jouvion, G., D'Archivio, S., Medina, M., Droin-Bergere, S., Huerre, M., Goyard, S. et Minoprio, P., 2010.** *Trypanosoma vivax* infections: pushing ahead with mouse models for the study of Nagana. I. Parasitological, haematological and pathological parameters. [Infections à *T. vivax*: progrès accomplis avec des modèles murins pour l'étude du nagana. I. Paramètres parasitologiques, hématologiques et pathologiques.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **4** (8): e792.

Laboratoire d'Immunobiologie des Infections à *Trypanosoma*, Département d'Immunologie, Institut Pasteur, Paris, France. [pmm@pasteur.fr].

La trypanosomose africaine est une maladie parasitaire grave qui affecte à la fois les humains et le bétail. Plusieurs espèces différentes peuvent causer la trypanosomose animale et bien que *Trypanosoma vivax* (sous-genre *Duttonella*) soit actuellement responsable de la grande majorité des cas débilissants qui causent des difficultés économiques considérables en Afrique de l'Ouest et en Amérique du Sud, on en sait peu sur sa biologie et son interaction avec ses hôtes. Comparativement, *T. vivax* a été plus que négligé malgré le besoin urgent de mettre au point des stratégies de lutte efficaces. Certains modèles novateurs de rongeurs ont été développés pour contourner les difficultés de travailler avec du bétail mais malheureusement ils ont été interrompus pour la plupart il y a des décennies. Pour obtenir plus d'information sur la biologie de *T. vivax*, ses interactions avec l'hôte et, par conséquent, sa pathogénèse, nous avons mis au point un certain nombre de modèles murins reproductibles en utilisant un isolat du parasite qui est infectieux pour les rongeurs. D'abord, nous avons analysé les caractéristiques parasitaires de l'infection en utilisant des souches de souris pures

et exogames pour comparer l'impact du contexte génétique de l'hôte sur le taux d'infection et le taux de survie. Les études hématologiques ont montré que l'infection entraîne une anémie grave et des études histopathologiques d'organes variés ont montré des infiltrats inflammatoires multifocaux associés à une hématopoïèse extramédullaire dans le foie ainsi qu'un œdème cérébral. Les modèles mis au point correspondent aux observations de terrain et ouvrent la voie à des études approfondies subséquentes sur la pathogenèse de la trypanosomose à *T. vivax*.

15486. **Da Silva, A. S., Garcia Perez, H. A., Costa, M. M., Franca, R. T., De Gasperi, D., Zanette, R. A., Amado, J. A., Lopes, S. T., Teixeira, M. M. et Monteiro, S. G.,** 2010. Horses naturally infected by *Trypanosoma vivax* in southern Brazil. [Chevaux infectés naturellement par *T. vivax* dans le sud du Brésil.] *Parasitology Research*, **108** (1): 23-30.

Department of Microbiology and Parasitology, Universidade Federal de Santa Maria, Faixa de Camobi-Km 9, Campus Universitario, Predio 20, Sala 4232, Santa Maria, RS, Brésil, 97105-900. [aleksandro_ss@yahoo.com.br].

Dans la présente étude, nous signalons la première flambée d'une infection à *Trypanosoma vivax* chez des chevaux dans le sud du Brésil, une région non endémique dans laquelle on a récemment trouvé des bovins infectés par cette espèce de trypanosome. Nous avons évalué 12 chevaux provenant d'une exploitation dans le sud du Brésil, dont quatre présentaient des membranes muqueuses pâles, une fièvre, une perte de poids et une tuméfaction de l'abdomen, du prépuce ou de la vulve. Le diagnostic de *T. vivax* a été confirmé chez les quatre chevaux par les paramètres morphologiques des trypomastigotes dans les frottis sanguins et par une ACP spécifique à l'espèce. Tous les animaux infectés par *T. vivax* présentaient une anémie et la plupart avait des niveaux accrus de globulines bêta-1, bêta-2 et de gammaglobulines. Les chevaux ont été traités avec de l'acéturate de diminazène mais une guérison n'a pas été obtenue et les animaux ont rechuté après le traitement. Ces résultats ont démontré que les isolats brésiliens de *T. vivax*, qui avaient déjà été signalés comme infectant les bovins, les buffles, les caprins et les ovins, peuvent être très pathogènes pour les chevaux, causant des maladies graves et même le décès des animaux à cause de la récurrence de l'infection.

(c) TRYPANOTOLÉRANCE

[Voir également 33: 15413, 15576]

15487. **Stein, J., Ayalew, W., Rege, E., Mulatu, W., Lemecha, H., Tadesse, Y., Tekle, T. et Philipsson, J.,** 2010. Trypanosomosis and phenotypic features of four indigenous cattle breeds in an Ethiopian field study. [Trypanosomose et caractéristiques phénotypiques de quatre races bovines indigènes dans une étude de terrain en Éthiopie.] *Veterinary Parasitology*. **Sous presse, épreuve corrigée.**

Dept of Animal Breeding and Genetics, Swedish University of Agricultural Sciences, P.O. Box 7023, Uppsala, Suède; et Institut international de recherche sur le bétail, P.O. Box 5689, Addis-Abeba, Éthiopie. [Jennie.Stein@hgen.slu.se].

Nous avons effectué une étude en deux parties dans le berceau d'origine de quatre races de bovins, Abigar, Gurage, Horro et Sheko, dans le sud-ouest de l'Éthiopie. La première partie de l'étude a examiné les connaissances des éleveurs de bétail au sujet de la trypanosomose et de la trypanotolérance. Pour chaque race, des entretiens avec 60 éleveurs de bétail ont été effectués, ce qui a résulté en un total de 240 entretiens. La deuxième partie de l'étude s'est concentrée sur les indications biologiques d'une trypanotolérance. Des échantillons sanguins d'environ 100 têtes de bovins par race ont été prélevés au pic de la période d'exposition à la trypanosomose et analysés pour l'hématocrite et la parasitémie. En outre, des mesures corporelles individuelles ont été faites sur les animaux échantillonnés et les éleveurs ont fourni une information au sujet de leurs animaux. Les entretiens avec les éleveurs de bétail ont révélé que la trypanosomose était considérée être un problème majeur dans toutes les zones (95 à 100 pour cent). Presque tous les éleveurs de bovins Abigar savaient comment la trypanosomose est transmise alors que 34 à 52 pour cent seulement des éleveurs des autres races de bovins le savaient. La plupart des éleveurs de bovins Sheko (75 pour cent) connaissaient la trypanotolérance et déclaraient avoir des animaux trypanotolérants dans leurs propres troupeaux. Parmi les trois autres races, les connaissances sur la trypanotolérance étaient bien inférieures (8 à 18 pour cent). Une majorité d'éleveurs était intéressée par l'achat d'animaux trypanotolérants. L'hématocrite était le plus élevé chez les bovins Horro (26,2 pour cent) et Sheko (25,1 pour cent) et le plus faible chez les bovins Abigar (20,0 pour cent). Les bovins Sheko étaient les moins infectés par les trypanosomes (6 pour cent) et comptaient le nombre le plus faible de traitements trypanocides par an (1 traitement par animal et par an). Les bovins Abigar étaient les plus infectés (23 pour cent), suivis par les bovins Gurage (20 pour cent) et les bovins Horro (17 pour cent). Les bovins Gurage comptaient de loin le nombre le plus élevé de traitements par animal et par an (24 pour cent). Il y avait de grandes différences entre le nombre de bovins perçus comme infectés par les éleveurs et le nombre de bovins infectés détectés à partir des prélèvements sanguins parmi les bovins Abigar, Gurage et Horro. Les éleveurs de bovins Sheko étaient plus adeptes à diagnostiquer correctement une trypanosomose chez leurs animaux. Nous concluons que les bovins Sheko ont le plus de caractéristiques de la trypanotolérance chez les races examinées et qu'une meilleure utilisation de cette race pourrait améliorer la santé des bovins et le bien-être des ménages dans les zones infestées par les glossines.

(d) TRAITEMENT

[Voir aussi 33: 15486, 15531, 15539, 15557]

15488. **Affognon, H., Coulibaly, M., Diall, O., Grace, D., Randolph, T. et Waibel, H.,** 2009. Policy study for strategies to manage drug resistance in the context of trypanosomosis control in West Africa: the case of Mali. [Étude des politiques relatives aux stratégies de gestion de la chimiorésistance dans le cadre de la lutte contre la trypanosomose en Afrique de l'Ouest: Cas du Mali.] *ILRI Research Report No. 17*.

Institut international de recherche sur l'élevage, Nairobi, Kenya.

Au Mali, l'activité d'élevage est pratiquée par au moins 80 pour cent de la population rurale et constitue la principale source de subsistance pour 30 pour cent de la population totale. Les maladies du bétail demeurent cependant une contrainte majeure au développement de l'élevage. La trypanosomose animale africaine (TAA) représente certainement l'une des plus grandes contraintes à l'accroissement de la productivité des animaux et à l'augmentation des productions agricoles dans le pays. Plusieurs stratégies de contrôle, à savoir, la lutte contre le vecteur de la maladie, la glossine ; l'élevage de bovins trypanotolérants et les traitements trypanocides, sont utilisées contre la maladie. Parmi ces stratégies, les traitements trypanocides constituent la principale, et souvent la seule stratégie utilisée par les éleveurs au Mali. Cependant, le recours fréquent à ces médicaments bon marché favorise l'émergence et la propagation de la chimiorésistance qui apparaît aujourd'hui comme l'obstacle majeur à la poursuite de l'utilisation des trypanocides. Dans la présente étude, l'approche d'analyse des parties prenantes a été utilisée afin d'évaluer les contraintes politiques qui entravent les stratégies de contrôle de la trypanosomose animale et de la chimiorésistance. L'objectif de l'étude était de caractériser l'environnement politique influençant la capacité des éleveurs à contrôler de façon durable la trypanosomose animale et d'identifier les politiques nécessaires pour soutenir des stratégies de contrôle durables qui préservent l'efficacité des médicaments trypanocides. Pour atteindre cet objectif, un premier atelier a été organisé au niveau national avec la participation de différentes parties prenantes. Au cours de cet atelier, les participants ont examiné les problèmes liés au contrôle de la trypanosomose et à la chimiorésistance ainsi que le rôle joué par les politiques en vigueur. Une analyse des parties prenantes a ensuite été réalisée afin de déterminer les motivations et les intérêts pouvant amener les différentes parties prenantes à adopter ou à rejeter certaines politiques jugées plus appropriées. Sur la base des résultats préliminaires issus de l'atelier national, une étude plus approfondie des politiques a été réalisée et les résultats ont été présentés et discutés avec les différentes parties prenantes dans un second atelier. L'analyse des politiques relatives au contrôle des maladies animales et à l'utilisation des produits vétérinaires a révélé un énorme décalage entre la réglementation et les réalités du terrain qui favorisent une mauvaise utilisation des médicaments vétérinaires en général et des trypanocides en particulier. L'approche de l'analyse des parties prenantes a permis de tirer au clair les motivations et intérêts qui maintiennent cette situation indésirable. Les résultats ont clairement démontré une grande influence des politiques sur l'environnement dans lequel les éleveurs essaient de contrôler la trypanosomose animale. Des opportunités ont été identifiées pour l'amélioration de la qualité des produits trypanocides, des services et des informations mis à la disposition des éleveurs afin de soutenir la mise en œuvre des meilleures stratégies de contrôle. Mais certaines de ces stratégies sont perçues par certaines parties prenantes comme une menace à la profession vétérinaire, ce qui peut constituer une entrave à leur adoption. Un engagement constant auprès des décideurs politiques est nécessaire pour accroître leur prise de conscience de l'ampleur de la chimiorésistance et de son impact potentiel. Des indications supplémentaires seront nécessaires pour permettre aux décideurs politiques de faire une comparaison entre le maintien de l'orientation actuelle sur un secteur formel réglementé par le gouvernement et la reconnaissance des réalités du terrain, caractérisées par une dépendance des éleveurs vis-à-vis du secteur informel et par le traitement des animaux malades par les éleveurs eux-mêmes. En d'autres termes, quels sont les coûts et les bénéfices sociaux pour continuer à promouvoir un secteur professionnel formel, limité aussi bien dans sa couverture du territoire que dans la qualité des services du fait de l'incapacité des éleveurs pauvres à payer les prestations, par

opposition à un système fournissant les informations nécessaires à l'usage rationnel des médicaments au secteur informel et aux éleveurs eux-mêmes? En prenant en compte les points de vue divergents et les intérêts contradictoires des différentes parties prenantes, les moyens de promouvoir et de disséminer les informations relatives à l'utilisation rationnelle des médicaments doivent être identifiés de manière que les meilleures stratégies de contrôle de la trypanosomose et de la résistance aux trypanocides, soient acceptables pour tous.

15489. **Affognon H. D., Randolph, T. F. et Waibel, H.,** 2010. Economic analysis of animal disease control inputs at farm level: the case of trypanocide use in villages under risk of drug resistance in West Africa. [Analyse économique des intrants de lutte contre les maladies animales au niveau des exploitations : le cas de l'utilisation de produits trypanocides dans des villages menacés par une chimiorésistance en Afrique de l'Ouest.] *Livestock Research for Rural Development*, **22**(12): Article 224.

Institut international de recherche sur l'élevage (ILRI), P. O. Box 30709, 00100 Nairobi, Kenya; et Development and Agricultural Economics, Faculty of Economics and Management, Leibniz University of Hanover, Koenigsworther Platz 1, 30167, Hanover, Allemagne [h.affognon@cgiar.org].

La présente communication présente une analyse économique de l'utilisation de médicaments (isométymidium et diminazène) pour lutter contre la trypanosomose animale africaine (TAA), une maladie grave des bovins et des petits ruminants dans des villages qui présentent une résistance à l'isométymidium au Burkina Faso et au Mali, en Afrique de l'Ouest. L'étude applique un cadre de fonction de la production qui intègre une fonction de limitation des dégâts pour évaluer l'effet à court terme de l'utilisation de produits trypanocides sur la productivité dans différentes conditions épidémiologiques. Nous avons trouvé que la valeur de la production marginale de l'isométymidium dans toutes les conditions épidémiologiques et que la valeur de la production marginale du diminazène dans des conditions de prévalence élevée-résistance élevée sont positives et supérieures à 1, ce qui révèle une sous-utilisation des produits trypanocides dans ces conditions. Le niveau économique optimal de l'isométymidium est beaucoup plus grand que le niveau d'utilisation actuel. Une interprétation économique stricte implique qu'à court terme les éleveurs de bovins pourraient accroître la rentabilité s'ils augmentent les intrants trypanocides au-delà des niveaux actuels. D'autre part, si l'utilisation des produits trypanocides s'accroît, il est également plus probable que les éleveurs de bovins subiront des pertes futures dues à la résistance aux produits trypanocides. Dans la présente communication, nous avons démontré la faisabilité de l'application d'un cadre de limitation des dégâts pour mesurer la productivité des traitements vétérinaires au niveau des exploitations dans des pays africains pauvres.

15490. **Allegre-Cudjoe, E.,** 2009. Field detection and evaluation of trypanocidal drug resistance in Ghana and Benin. [Détection et évaluation sur le terrain de la résistance aux produits trypanocides au Ghana et au Bénin.] *Thèse de Maîtrise ès sciences*.

Université d'Édimbourg, R-U.

Des études de terrain ont été effectuées pour détecter et évaluer la résistance aux produits trypanocides des trypanosomes infectant les bovins dans le district de Sissala Est

dans le nord du Ghana et dans la communauté de Banikoara dans le nord du Bénin. Une étude transversale initiale de la prévalence de la trypanosomose et des densités de glossines dans 14 villages à la fois au Ghana et au Bénin a été effectuée pour identifier les sites de prévalence élevée («points névralgiques» présumés). La prévalence des trypanosomes variait considérablement entre les pays et dans les pays, deux sites dans le nord du Ghana, Kunchogu (22 pour cent) et Yugantu (8 pour cent) signalant une prévalence relativement élevée sur la base de la technique de la couche leucocytaire à contraste de phase. Dans le district de Sissala Est, 83,3 pour cent de toutes les infections trypanosomiennes étaient dûs à *T. vivax* et 16,7 pour cent à *T. congolense*. Dans la communauté de Banikoara, toutes les infections trypanosomiennes étaient dues à *T. vivax*. Presque toutes les glossines capturées le long du fleuve Sissili et de ses affluents dans le nord du Ghana et le long du fleuve Alibori et de ses affluents dans le nord du Bénin étaient des *Glossina tachinoides*, à l'exception de 6 glossines capturées le long d'un affluent du fleuve Sissili qui restaient non identifiées. Les densités de glossines étaient beaucoup plus élevées dans le District de Sissala Est (zéro à 6,8 glossines par piège par jour) que dans la communauté de Banikoara (zéro à 0,8 glossines par piège par jour). Dans le site avec le risque le plus élevé, une étude longitudinale a été effectuée de mai à juillet 2008. Au total, 100 bovins ont été sélectionnés de façon aléatoire dans le troupeau villageois, munis de marques d'oreille et répartis en deux groupes. 50 ont été traités avec du chlorure d'isométymidium (ISMM) à raison d'1 mg/Kg de poids corporel et 50 servaient de témoins. Les deux groupes de bovins ont fait l'objet d'un dépistage des trypanosomes à des intervalles de 14 jours jusqu'au 56^e jour au moyen de la technique de la couche leucocytaire. Pendant cette période de suivi, huit animaux (16 pour cent) testaient positifs dans le groupe témoin alors que six animaux (12 pour cent) testaient positifs dans le groupe traité. Une analyse statistique utilisant le test de risque relatif a indiqué un taux minimal d'échec de protection de 28 pour cent avec les traitements à l'ISMM. La présente étude ainsi que des indications provenant des pays voisins indiquent que la résistance aux produits trypanocides est une menace qui doit être prise au sérieux au Ghana. Les éleveurs de bétail dans le district de Sissala Est sont particulièrement vulnérables car la plupart des bovins sont des Zébus trypanosensibles et les produits trypanocides demeurent la principale stratégie pour lutter contre la trypanosomose bovine.

15491. **Clausen, P. H., Bauer, B., Zessin, K. H., Dially, O., Bocoum, Z., Sidibe, I., Affognon, H., Waibel, H., Grace, D. et Randolph, T., 2010.** Preventing and containing trypanocide resistance in the cotton zone of West Africa. [Prévenir et maîtriser la résistance aux produits trypanocides dans la zone cotonnière d'Afrique de l'Ouest.] *Transboundary & Emerging Diseases*, **57** (1-2): 28-32.

Institute for Parasitology and Tropical Veterinary Medicine, Freie Universitaet Berlin, Berlin, Allemagne. [yahyatahamtan@yahoo.com].

Les produits trypanocides sont l'intrant le plus fréquemment acheté et utilisé pour le bétail par les agriculteurs pauvres en ressources en Afrique subsaharienne. L'utilisation efficace des produits trypanocides par les petits exploitants est menacée par le développement d'une résistance largement répandue. Il s'agit d'une préoccupation particulière pour les petits exploitants-éleveurs dans la zone cotonnière d'Afrique de l'Ouest. Un projet récent financé par le Ministère allemand pour la coopération et le développement économique (BMZ) a confirmé une résistance significative aux produits trypanocides dans des villages avec un risque élevé de trypanosomose au Burkina Faso et au Mali. Des stratégies pour une

prévention de la résistance ont été examinées. Élever des bovins trypanotolérants s'avérerait être une stratégie efficace de gestion de la maladie mais la préférence des agriculteurs pour des races trypanosensibles, pour des raisons sans rapport avec la santé animale, suggère que l'utilisation du génotype zébu se poursuivra. La lutte antivectorielle communautaire s'avérerait efficace à gérer la trypanosomose en présence d'une résistance et l'approche participative à haut niveau testée s'avérerait plus durable que les approches à bas niveau utilisées précédemment dans la région. Cela suggère qu'une lutte antivectorielle participative avec un appui externe approprié est probablement une option viable pour mettre en œuvre une opération de «nettoyage» de la résistance. Promouvoir une utilisation rationnelle des médicaments apparaissait comme une stratégie de prévention prometteuse avec une claire amélioration des connaissances et des pratiques des agriculteurs ainsi que de la santé animale. Toutefois, les études de la politique ont montré que le problème de la résistance est mal compris et qu'un environnement permettant une utilisation rationnelle des médicaments fait défaut. Une mobilisation avec les protagonistes impliqués dans le problème de la résistance et pour sa solution, y compris les fabricants, les vendeurs et les utilisateurs des produits, les autorités de réglementation et les agents de vulgarisation, a été entamée.

15492. **Dao, D.**, 2005. Determinism of human factors in the control of Animal African Trypanosomosis: the case of the agro-pastoralists from the Department of Mandiana, Upper Guinea. [Détermination des facteurs humains dans la lutte contre la trypanosomose animale africaine : le cas des agropastoralistes du Département de Mandiana, en Haute-Guinée.] *Maîtrise, Université de Ouagadougou*.

La présente étude, effectuée en tant que projet de thèse de Maîtrise, contribue à améliorer la lutte contre la trypanosomose animale africaine (TAA) qui est actuellement une des contraintes majeures au développement de l'élevage en Afrique subsaharienne. La population cible consistait en agropastoralistes dans le Département de Mandiana, en Haute-Guinée. Le principal objectif était de comprendre les pratiques socioculturelles des agropastoralistes ainsi que l'influence des prestataires de services dans la lutte contre la TAA et d'analyser les connaissances, attitudes et pratiques pertinentes des agriculteurs. L'hypothèse suivante est apparue : la perception de la TAA et sa représentation varient en tant que fonction des connaissances, attitudes et pratiques des agropastoralistes dans le Département de Mandiana, particulièrement le fait qu'ils sont des petits éleveurs, des éleveurs moyens ou de grands éleveurs et s'ils ont une expérience empirique de la gestion de cette maladie. La présente étude a révélé que les agropastoralistes ont des connaissances partielles des causes de la TAA. Parmi les agriculteurs faisant l'objet de l'étude, 68 pour cent croient que les glossines sont la cause majeure de la trypanosomose. Plus de 50 pour cent des agriculteurs connaissent certains des symptômes typiques de la TAA et 86 pour cent des traitements sont effectués exclusivement avec des produits trypanocides. Le comportement des agriculteurs vis-à-vis de la maladie est influencé par leur expérience, leur nombre de bovins, leur niveau d'éducation et leur accès aux prestataires de services. Les agropastoralistes préfèrent utiliser les prestataires de services du secteur officiel mais le fait qu'ils ne sont pas disponibles et le coût élevé de leurs services conduit les agropastoralistes à chercher des produits et des services dans le secteur informel ou à traiter leurs animaux eux-mêmes. Parmi les agriculteurs faisant l'objet de l'étude, 54 pour cent traitent leurs animaux eux-mêmes et 21 pour cent cherchent à obtenir les services de non professionnels. Presque tous les traitements (99 pour cent) effectués par des prestataires de services qualifiés

(vétérinaires, techniciens et agents paravétérinaires) étaient réalisés correctement. Toutefois, presque la moitié des traitements (47 pour cent) effectués par des non professionnels et par les agriculteurs n'étaient pas couronnés de succès. L'étude confirme qu'un effort commun est fait pour contrôler la TAA dans cette région mais que de nombreux traitements effectués par des non professionnels ne sont pas couronnés de succès. La formation directe de non professionnels et d'agents paravétérinaires est un aspect crucial du problème qui n'a pas encore été abordé.

15493. **Gutierrez, C., Desquesnes, M., Touratier, L. et Buscher, P., 2010.** *Trypanosoma evansi*: recent outbreaks in Europe. [*T. evansi* : flambées épidémiques récentes en Europe.] *Veterinary Parasitology*, **174** (1-2): 26-29.

Université de Las Palmas de Gran Canaria, Département de Médecine animale, 35413 Arucas, Las Palmas, Iles Canaries, Espagne. [cgutierrez@dpat.ulpgc.es].

Dans la présente communication, deux flambées épidémiques récentes d'une infection à *Trypanosoma evansi* en France et en Espagne continentale, associées à l'importation de dromadaires des Canaries, sont signalées. La maladie est bien connue dans l'archipel depuis 1997 et de nombreux efforts ont été déployés pour la contrôler et finalement l'éradiquer mais certaines régions demeurent affectées. Les deux flambées continentales ont été maîtrisées par le biais de traitements massifs et d'évaluations sérologiques, parasitologiques et moléculaires (ACP) mensuelles effectués par le laboratoire de santé animale régional de Valence et par le CIRAD, à Montpellier, respectivement. Les causes possibles de la persistance du parasite dans une petite zone des Canaries sont discutées. *T. evansi* doit être inclus parmi les conditions de santé animale pour le commerce international au sein de l'Union européenne ainsi qu'avec de nombreux autres pays. En outre, des procédures de diagnostic, de traitement curatif ou préventif et une quarantaine devraient être établies pour assurer l'état de santé des animaux qui se déplacent d'un pays à un autre.

15494. **Liebenehm, S., 2008.** Economic impact of livestock research on farmers' knowledge and productivity: The case of trypanosomosis in West Africa. [Impact économique de la recherche en matière d'élevage sur les connaissances et la productivité des agriculteurs : le cas de la trypanosomose en Afrique de l'Ouest.] *Thèse de Maîtrise ès sciences*.

Leibniz University of Hannover, Allemagne.

En Afrique tropicale, le bétail joue un rôle important non seulement comme source de revenus, d'aliments et d'engrais mais aussi pour maintenir les moyens d'existence, la sécurité et la santé des pauvres. La trypanosomose animale africaine (TAA) est une des maladies bovines les plus graves en Afrique subsaharienne. La transmission de la maladie par la glossine cause une anémie, une fièvre et une diarrhée, un mauvais état corporel et finalement le décès. Pour l'agriculteur, la trypanosomose a un impact économique incisif à la fois en termes de perte de production et de manque de capacité. A cause de la maladie, environ trois millions de bovins meurent chaque année, ce qui correspond à une perte de production de 1,0 à 1,2 milliard de dollars E-U. En outre, une gestion médiocre de la maladie, c'est-à-dire le mauvais usage des médicaments préventifs et curatifs, génère une résistance du pathogène.

L'objectif de l'étude était d'évaluer l'impact des activités de la recherche en matière d'élevage sur les connaissances et la productivité des agriculteurs. Des données ont été recueillies en 2007 auprès de 508 éleveurs de bovins dans la zone cotonnière de KénéDougou – commune au sud-est du Mali et au sud-ouest du Burkina Faso – pour étudier les connaissances, attitudes et pratiques en ce qui concerne la TAA et son contrôle. Puisque la résistance du pathogène aux traitements récents s'est accrue, il est important de surveiller les niveaux actuels de savoir-faire et des mesures prises par les agriculteurs afin de créer des données de référence pour des évaluations ultérieures de l'impact. On a fait l'hypothèse que les améliorations des connaissances dues à des interventions précédentes sous forme d'enquêtes sur la trypanosomose modifient le comportement et que les pratiques actuelles deviendront plus efficaces et conduiront à une réduction des échecs de traitement qui accroîtront la productivité des bovins à cause d'une diminution de la perte de production. L'appariement des scores de propension pour évaluer l'impact des interventions publiques précédentes sous forme d'enquêtes sur les connaissances et les techniques de gestion spécifiques à la maladie – mesuré en scores de connaissances – indique que les participants obtiennent généralement des scores plus élevés dans toutes les catégories de connaissances que leurs homologues. En outre, l'acquisition de connaissances supplémentaires et l'application de stratégies améliorées de lutte et de prévention accroissaient significativement les niveaux de valeur ajoutée. En outre, l'amélioration des connaissances résulte en une réduction des dépenses pour l'achat de trypanocides en faveur d'intrants moins onéreux comme le fourrage ou d'autres produits vétérinaires.

15495. **Ouma, E. M.**, 2010. Management of trypanocidal drug resistance in cattle in identified chemo-resistance hot spots in the administrative District of Sikasso, south-east Mali. [Gestion de la résistance aux produits trypanocides chez des bovins dans des points névralgiques de chimiorésistance identifiés dans le district administratif de Sikasso, dans le sud-est du Mali.] *Thèse de doctorat*.

Freie Universität Berlin, Allemagne.

La trypanosomose animale reste une maladie majeure limitant la production animale dans toute l'Afrique subsaharienne. En outre, le développement et la propagation d'une chimiorésistance menacent gravement les moyens d'existence basés sur l'élevage de bovins des pauvres dans les zones rurales dans la ceinture cotonnière d'Afrique de l'Ouest. S'ils ne sont pas abordés, ces problèmes exacerberont la pauvreté rurale. Les stratégies les plus prometteuses, y compris une lutte antiglossinaire et un contrôle stratégique des helminthes, ont été testées en ce qui concerne leur efficacité à contenir et/ou à annuler la résistance aux trypanocides à Sikasso, dans le sud-est du Mali, où une chimiorésistance avait été détectée auparavant. L'étude a été mise en œuvre en trois phases : pré-intervention, intervention et post-intervention. Deux zones de Sikasso, le secteur oriental et le secteur occidental, avec une écologie et des systèmes de production comparables ont été couvertes. L'étude a été effectuée dans quatre villages dans chaque secteur. La phase de pré-intervention phase, menée entre novembre et décembre 2007, comportait une étude transversale (captures de glossines, prévalence des trypanosomes et pratiques d'utilisation des produits) et une étude longitudinale (test de la sensibilité aux médicaments). Deux espèces de glossines, *Glossina palpalis gambiensis* et *G. tachinoides*, étaient présentes dans la zone de l'étude. La prévalence moyenne des trypanosomes dans le secteur oriental était de 13,9 pour cent, ce qui

n'était pas significativement différent ($p > 0,05$) de la prévalence de 17,5 pour cent dans le secteur occidental. Deux produits trypanocides, le chlorure d'isométiamidium (ISMM) pour la prophylaxie et l'acéturate de diminazène (DIM) pour le traitement, s'avéraient fréquemment utilisés. Des *Trypanosoma congolense* résistant à plusieurs produits étaient prévalents dans les deux zones alors que les *T. vivax* étaient sensibles à 3,5 mg de DIM/kg de poids corporel. Les effets d'une lutte antiglossinaire et d'un déparasitage pour contenir et annuler la résistance aux produits trypanocides ont été évalués au cours de la phase d'intervention. Dans la zone de l'intervention (secteur oriental), des cibles ($n=957$) imprégnées avec 0,4 pour cent de deltaméthrine (DECIS®, Roussel-Uclaf, France) (saison sèche) et un traitement ciblé des bovins (traitement des pattes, de la région abdominale inférieure, des fanons et du périnée) avec 0,05 pour cent de deltaméthrine (Butox®, Intervet, Pays-Bas) (saison des pluies) ont été utilisés pour contrôler les glossines entre mars 2008 et novembre 2009. En outre, un traitement antihelminthique stratégique des bovins du groupe à risque (âgés de 3 à 12 mois) avec 10mg d'albendazole/kg de poids corporel (10 pour cent d'Albenzole®, Kela, Belgique) a été réalisé dans les zones de l'intervention et de lutte entre juin et novembre 2009. L'albendazole avait été utilisé pour la première fois en juin 2008 et le traitement avait été répété au cours des visites de suivi en novembre 2008, en juin 2009 et en novembre 2009 après avoir réparti de façon aléatoire les animaux à risque dans un groupe de traitement avec de l'albendazole et dans un groupe témoin. Cinq visites épidémiologiques (en juin 2008, novembre 2008, février 2009, juin 2009 et novembre 2009) ont été effectuées pour estimer la dynamique en résultant dans les captures de glossines, les infections trypanosomiennes et les infections helminthiques dans les deux zones. Tous les bovins à risque testant positifs pour les trypanosomes et ceux dont l'hématocrite était ≤ 20 pour cent ont été traités avec 3,5mg de DIM/kg de poids corporel. La lutte antiglossinaire résultait en des réductions de 91,3 pour cent et de 97,3 pour cent des captures de *G. p. gambiensis* et de *G. tachinoides* respectivement dans la zone d'intervention. Une réduction de 18,3 pour cent de la première espèce de glossines et de 37,1 pour cent de la deuxième espèce a également eu lieu dans la zone témoin. Des infections trypanosomiennes significativement plus faibles ($p < 0,001$) dans la zone d'intervention que dans la zone témoin ont été observées aux niveaux des troupeaux, des villages et de la zone. Des œufs de strongyle, des œufs de l'espèce *Strongyloides*, de l'espèce *Toxocara* et de l'espèce *Moniezia* ont été détectés entre autres. Aucun œuf de l'espèce *Fasciola* n'a été détecté chez les bovins dans les deux zones. Dans la zone d'intervention, la probabilité que les bovins traités avec de l'albendazole contractent de nouvelles infections trypanosomiennes a été calculée s'élever à 0,003, ce qui n'était pas significativement ($p > 0,05$) différent de la probabilité de 0,007 pour le groupe témoin. La phase de post-intervention impliquait une étude transversale et une étude longitudinale et a été effectuée de novembre à décembre 2009. Comme pour la phase de pré-intervention, des examens de la prévalence des trypanosomes et de la sensibilité aux médicaments ont été faits. Il y avait une réduction significative ($p < 0,05$) de la prévalence des trypanosomes dans la zone d'intervention de 13,9 pour cent au cours de la phase de pré-intervention à < 1 pour cent après l'intervention. Par contre, la prévalence des trypanosomes restait inchangée dans la zone témoin. Seul trois cas de *T. vivax* subsistaient dans la zone d'intervention, dont un était résistant à 0,5mg d'ISMM/kg de poids corporel mais était éliminé par 3,5 mg de DIM/kg de poids corporel. Les types de résistance des trypanocides dans la zone témoin n'avaient pas changé. Un test de réduction du nombre d'œufs dans les fèces (FECRT) pour estimer l'efficacité de l'albendazole a révélé une réduction de 55,6 pour cent du nombre d'œufs de strongyle dans les fèces. Le faible FECRT justifie une évaluation ultérieure avant de conclure

qu'une résistance existe chez les helminthes strongyles. Cet examen a montré que, dans une région à risque élevé de trypanosomose et de résistance aux produits trypanocides, une lutte antiglossinaire menée simultanément avec une lutte antihelminthique stratégique et un traitement ciblé avec des produits trypanocides réduira probablement le risque de trypanosomose à un niveau négligeable.

15496. **Talaki, E., Sidibé, I., Diall, O., Affognon, H., Grace, D., Djiteye, A., Bocoum, Z., Diarra, B., Belem, A. M. G. et Pangu, L. J., 2009.** Variations saisonnières et facteurs de risques des trypanosomoses animales dans un contexte de chimiorésistance dans la zone de Sikasso au Mali. *Bulletin of Animal Health and Production in Africa*, **57** (2): 149-160.

Institut international de recherche sur l'élevage (ILRI), P. O. Box 30709, 00100 Nairobi, Kenya.

Une série de trois enquêtes longitudinales portant sur les bovins a été effectuée entre août 2003 et avril 2004 dans 11 sites du cercle de Sikasso au Mali. Elles faisaient partie d'une étude épidémiologique saisonnière des trypanosomoses animales dans un contexte de chimiorésistance aux trypanocides. Du point de vue parasitologique, il existe une hétérogénéité dans l'évolution de la maladie. De très fortes prévalences parasitologiques ont été enregistrées en août, correspondant à la saison des pluies, dans les sites de Diassadié (34 pour cent) et de Wahibéra (29 pour cent). Ces deux villages sont les seuls à présenter une variation saisonnière significative (au seuil de 5%) des valeurs de prévalence. Les infections sont principalement dues à *Trypanosoma congolense* enregistré dans 65 à 67 pour cent des cas, suivi de *T. vivax* rencontré dans 29 à 35 pour cent des infections et rarement de *Trypanosoma brucei* avec 1 pour cent des cas. La valeur moyenne de l'hématocrite en saison des pluies était la plus forte (26 pour cent) avec une variation saisonnière significative. Sur le plan entomologique, deux espèces ripicoles de glossines ont été identifiées en toute saison avec un nombre de glossines par piège/jour allant de 3,45 à 5,29 pour l'espèce *Glossina palpalis* et variant entre 0,98 et 2,80 pour *Glossina tachinoides*. Pendant la saison des pluies, l'espèce *Glossina palpalis* a montré une corrélation significative ($\alpha=0,05$) entre la densité des glossines et le taux d'infection des bovins. Des échecs de traitement (résistance) à l'acéturate de diminazène ont été suspectés dans plusieurs sites.

15497. **Waiswa, C. et Kabasa, J. D., 2010.** Experiences with an in-training community service model in the control of zoonotic sleeping sickness in Uganda. [Expériences d'un modèle de service communautaire en cours de formation dans la lutte contre la maladie du sommeil zoonotique en Ouganda.] *Journal of Veterinary Medical Education*, **37** (3): 276-281.

Department of Veterinary Medicine, Université de Makerere, Kampala, Ouganda. [cwaiswa@vetmed.mak.ac.ug].

En 2006, la maladie du sommeil aiguë et zoonotique à *Trypanosoma brucei rhodesiense* en Ouganda était en train de se propager vers le nord, ce qui a suscité la crainte d'une fusion avec le type chronique *Trypanosoma brucei gambiense* qui affecte les

populations dans le nord-ouest du pays. Il était urgent d'éliminer l'infection chez les bovins car il avait été confirmé qu'ils propageaient le type zoonotique et cela réduirait le réservoir animal et, par conséquent, la transmission de la maladie du sommeil. Dans le présent article, nous décrivons comment le personnel et les étudiants de la Faculté de Médecine vétérinaire de l'Université de Makerere ont adapté leur approche pour former des étudiants vétérinaires qui puissent fournir la main-d'œuvre nécessaire de toute urgence afin de permettre à la communauté d'arrêter la propagation de la maladie. Comme il n'est pas normal pour le personnel et les étudiants de l'université de mettre en œuvre des activités de lutte, le Gouvernement ougandais a dû déléguer cette responsabilité à l'Université de Makerere. A son tour, l'université a dû étudier les opportunités existant dans son mandat de formation et de diffusion de l'information. Un modèle a été mis au point et s'est avéré être une stratégie efficace de formation pratique tout en aidant à maîtriser une maladie menaçant la santé de la population dans une communauté se remettant juste d'une rébellion armée. Au total, 66 étudiants et agents d'encadrement ont participé à des activités de traitement de masse d'une durée de 10 semaines dans la zone cible et ont traité plus de 190 000 bovins sur les 220 000 bovins ciblés (>86 pour cent) avec de l'acéturate de diminazène et de la deltaméthrine. Les résultats des diplômés se sont également améliorés comme l'indiquaient le fait que 43,5 pour cent des diplômés trouvaient un emploi moins d'un mois après avoir terminé le cours.

7. TRYPANOSOMOSE EXPÉRIMENTALE

(a) DIAGNOSTIC

15498. **Abdo, J., Kristersson, T., Seitzer, U., Renneker, S., Merza, M. et Ahmed, J.,** 2010. Development and laboratory evaluation of a lateral flow device (LFD) for the serodiagnosis of *Theileria annulata* infection. [Mise au point et évaluation au laboratoire d'un dispositif à déplacement latéral pour le sérodiagnostic d'une infection à *T. annulata*.] *Parasitology Research*, **107** (5): 1241-1248.

Division of Veterinary Infection Biology and Immunology, Research Center Borstel, Parkallee 22, 23845 Borstel, Allemagne. [jahmed@fz-borstel.de].

Plusieurs tests basés sur l'ADN et des tests sérologiques ont été établis pour détecter une infection à *Theileria annulata*, y compris une amplification en chaîne par la polymérase, un buvardage en ligne inverse et une amplification isotherme facilitée par l'anneau, un titrage indirect d'immunorbants à liaison enzymatique (ELISA) et un ELISA par compétition. Dans la présente étude, nous avons appliqué les connaissances tirées de la mise au point et de l'application d'un ELISA indirect basé sur les protéines recombinantes et d'un ELISA par compétition pour établir un test rapide pour le diagnostic pratiqué au point de services d'une infection à *T. annulata* sur le terrain, aux fins d'utilisation par un vétérinaire. Pour mettre au point un test de déplacement latéral, la protéine de surface de *T. annulata* exprimée de façon recombinante (TaSP) a été appliquée sous forme d'antigène pour le test et l'antisérum à TaSP comme ligne de contrôle. L'antigène TaSP conjugué à des particules d'or colloïdes a été utilisé en tant que système de détection pour une visualisation à la ligne du test de la liaison des anticorps à TaSP présents dans le sérum des animaux infectés. Le test mis au point détectait spécifiquement les anticorps dans le sérum d'animaux infectés expérimentalement avec *T. annulata* et ne présentait aucune réactivité croisée avec le sérum d'animaux infectés avec les autres pathogènes de bovins testés (*Trypanosoma brucei*, *Anaplasma marginale*,

Babesia bigemina, *Babesia bovis* et *Theileria parva*). L'administration du test sur des échantillons de terrain a été comparée aux résultats obtenus par d'autres tests sérologiques, résultant en une sensibilité et une spécificité de 96,3 pour cent et de 87,5 pour cent par rapport au test de détection indirecte des anticorps par fluorescence, de 98,7 pour cent et de 81,8 pour cent par rapport à l'ELISA indirect, et de 100 pour cent et de 47,6 pour cent par rapport à l'ELISA par compétition. Pour conclure, un test rapide pour la détection d'une infection à *T. annulata* (dispositif avec déplacement latéral pour *T. annulata*, Ta-LFD) a été mis au point. Il est facile à utiliser, fournit des résultats pouvant être lus à l'œil nu au bout de 10 minutes et est approprié pour détecter l'infection dans des échantillons de terrain.

15499. **Bossard, G., Boulange, A., Holzmüller, P., Thevenon, S., Patrel, D. et Authie, E.,** 2010. Serodiagnosis of bovine trypanosomosis based on HSP70/BiP inhibition ELISA. [Sérodiagnostic d'une trypanosomose bovine sur la base d'un ELISA d'inhibition d'HSP70/BiP.] *Veterinary Parasitology*, **173** (1-2): 39-47.

UMR17 Trypanosomes, IRD-CIRAD, Campus International de Baillarguet, F-34398 Montpellier, France. [bossard@cirad.fr].

La trypanosomose animale est une grave contrainte à la productivité du bétail dans les pays tropicaux et subtropicaux. Les trypanosomes pathogènes chez les bovidés sont *Trypanosoma congolense*, *T. vivax*, *T. brucei* et *T. evansi*. Les tests sérologiques actuels pour détecter les infections trypanosomiennes sont basés sur l'utilisation de lysats de trypanosomes entiers; leur potentiel est limité par l'instabilité des antigènes, le manque de reproductibilité et de spécificité du test à cause de la longue persistance des anticorps après le traitement. La mise au point de nouveaux tests basés sur une technologie recombinante pouvant être normalisée et appliquée à grande échelle à peu de frais serait très utile. Le principal antigène invariant reconnu par les bovins infectés par *T. congolense* appartient à la famille de la protéine de choc thermique (HSP) 70 et est étroitement apparenté à la protéine liant l'immunoglobuline chez les mammifères (BiP). Pour améliorer l'ELISA initial basé sur un fragment recombinant de HSP70/BiP, nous avons mis au point un ELISA d'inhibition au moyen d'un anticorps monoclonal à BiP et d'une protéine de fusion de pleine longueur exprimée dans *E. coli*. Nous signalons ici le développement du test et fournissons une évaluation initiale de sa performance en utilisant des jeux de sérum provenant d'infections expérimentales et de bovins infectés naturellement, élevés dans des régions infestées de glossines en Afrique. L'ELISA d'inhibition basé sur HSP70/BIP présente une bonne sensibilité chez les bovins infectés expérimentalement avec *T. congolense*, avec une meilleure sensibilité dans les infections secondaires. Un avantage, en particulier pour son application ultérieure dans les laboratoires nationaux, est qu'un seul jeu de réactifs et une seule procédure sont suffisants pour l'appliquer à différentes espèces d'hôtes mammifères infectées avec différentes espèces de trypanosomes.

15500. **Pruvot, M., Kamyngkird, K., Desquesnes, M., Sarataphan, N. et Jittapalpong, S.,** 2010. A comparison of six primer sets for detection of *Trypanosoma evansi* by polymerase chain reaction in rodents and Thai livestock. [Comparaison de six jeux d'amorces pour détecter *T. evansi* par une amplification en chaîne par la polymérase chez les rongeurs et du bétail thaïlandais.] *Veterinary Parasitology*, **171** (3-4): 185-193.

Centre de Coopération internationale en Recherche Agronomique pour le
Développement (CIRAD)-Département Systèmes Biologiques (Bios),
UMR177-Trypanosomes, Montpellier, F-34000 France.
[mpruvot@ucalgary.ca].

Pour faire face à la menace mondiale de surra causé par *Trypanosoma evansi*, les organisations internationales ont souligné la nécessité d'évaluer et de normaliser les outils de diagnostic. La détection par ACP de *T. evansi* a fait l'objet d'une expansion considérable au cours des 20 dernières années mais les jeux d'amorces sont souvent évalués et comparés de façon insuffisante. Dans la présente étude, nous avons comparé les performances de six paires d'amorces, TBR1/2, ESAG6/7, TEPAN1/2, pMUTEC F/R, TRYP1 R/S et TRYP4 R/S, testées en utilisant des dilutions en série d'ADN purifié de *T. evansi*, des dilutions en série de sang de rats infectés avec *T. evansi* et des échantillons de vaches laitières thaïlandaises. Le jeu d'amorce TBR1/2 était capable de détecter 0,01 pg d'ADN purifié et une parasitémie inférieure à un parasite/ml dans le sang de rats. Il présentait la sensibilité la plus élevée dans les échantillons de bovins ainsi qu'une spécificité élevée, sans produits non spécifiques ou réactions faussement positives sur les 84 échantillons de bovins négatifs testés. L'ESAG6/7 avait des résultats équivalents avec l'ADN purifié et les échantillons de rats mais présentait des produits non-spécifiques avec les échantillons de vaches laitières thaïlandaises, ce qui conduisait à des résultats ne pouvant pas être interprétés. Le TEPAN1/2 ne pouvait pas détecter moins de 0,1 pg d'ADN purifié ou de 50 trypanosomes/ml dans le sang de rats. Chez les bovins, les amorces TEPAN1/2 ne détectaient que 36 pour cent des résultats positifs détectés par TBR1/2. Étant donné le niveau parasitémique détecté, les amorces pMUTEC F/R, TRYP1 R/S et TRYP4 R/S n'étaient pas plus sensibles qu'un examen microscopique classique de la couche leucocytaire. Les amorces TBR1/2, TEPAN1/2, pMUTEC F/R et TRYP4 R/S ne présentaient pas de réaction croisée avec *Babesia* sp., *Trypanosoma theileri* et *Anaplasma marginale*. TBR1/2 était le jeu d'amorces le plus sensible pour détecter *T. evansi* dans l'ADN purifié, le sang de rongeurs et le sang de bovins et ne présentait pas de réaction croisée avec les autres pathogènes testés. Elle devrait donc être préférée pour les études épidémiologiques. Ces résultats ont confirmé que les amorces TBR1/2 restent la référence pour la détection de l'ADN de Trypanozoon et devraient donc être incluses dans les évaluations subséquentes de nouveaux outils de diagnostic basés sur la détection de l'ADN.

(b) PATHOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

[Voir aussi 33: 15562, 15569, 15582, 15589, 15596, 15604, 15612]

15501. Ali, A., Al-Sobayil, F. A., Tharwat, M. et Hassanein, K. M., 2010. Ovarian hydrobursitis in female camels (*Camelus dromedaries*): 1. Biochemical, bacterial and protozoal evaluation. [Hydrobursite ovarienne chez des dromadaires femelles (*Camelus dromedaries*) : 1. Évaluation biochimique, bactérienne et protozoaire.] *Theriogenology*. **Publié en ligne le 9 décembre.**

Department of Veterinary Medicine, College of Agriculture and Veterinary Medicine, Université Qassim, 51452 Buraydah, Qassim, Arabie saoudite.
[ahmedali77@hotmail.com].

L'objectif de la présente étude était d'évaluer des dromadaires femelles affectés par une hydrobursite ovarienne (n = 31) du point de vue hématologique et biochimique et pour des infections bactériennes et protozoaires. Des échantillons de sang ont été prélevés et une ablation chirurgicale des bourses affectées a été effectuée. Le liquide des bourses, le liquide folliculaire et le sérum ont fait l'objet d'analyses hormonales et biochimiques. Le liquide des bourses a été cultivé et des colonies ont été identifiées au moyen du système BioMerieux Vitek 2 compact. Un test d'hémagglutination passif a été utilisé pour détecter *Trypanosoma evansi*, tandis que la technique d'ELISA indirect a été effectuée pour détecter les anticorps aux kystes hydatides. Une neutrophilie a été trouvée chez les animaux affectés (p = 0,01) avec des tendances vers une monocytose (p = 0,06) et une éosinophilie (p = 0,05). Le liquide des bourses présentait une tendance à une concentration élevée en estradiol-17 bêta par rapport au sérum sanguin (p = 0,07). Les concentrations de progestérone et de cholestérol étaient similaires dans le liquide des bourses, le liquide folliculaire et le sérum. Les concentrations totales de protéines, de phosphore et de magnésium étaient plus élevées (p < 0,05) dans le liquide des bourses que dans le sérum. *Oligella urethralis*, *Alloicoccus otitis*, *Granulicatella adicens*, *Escherichia coli*, *Sphingobacterium thalpophilum*, *Streptococcus sanguinis*, *Aeromonas salmonicida*, *Pseudomonas stutzeri*, *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus hominis* et *Rhizobium radiobacter* ont été isolés dans 46,7 pour cent du liquide des bourses. 9.7 pour cent des cas testaient positifs pour *T. evansi*. Aucun ne testait positif pour les kystes hydatides. Nous suggérons, par conséquent, que le syndrome d'hydrobursite ovarienne est initialement un processus inflammatoire et que le liquide accumulé dans les bourses provient en partie du liquide folliculaire.

15502. **Amin, D. N., Ngoyi, D. M., Nkwachi, G. M., Palomba, M., Rottenberg, M., Buscher, P., Kristensson, K. et Masocha, W.,** 2010. Identification of stage biomarkers for human African trypanosomiasis. [Identification de biomarqueurs du stade de la maladie pour la trypanosomose humaine africaine.] *American Journal of Tropical Medicine & Hygiene*, **82** (6): 983-990.

Department of Neuroscience, Karolinska Institutet, Stockholm, SE-171 77 Suède. [ndemamin@yahoo.co.uk].

La trypanosomose humaine africaine (THA), causée par une infection avec une sous-espèce de *Trypanosoma brucei* se manifeste par un stade hémolymphatique suivi par un stade encéphalitique. La distinction entre les deux stades doit être améliorée car les médicaments utilisés pour le stade avancé sont très toxiques. Les produits de la transcription codant 16 protéines sécrétées exprimées de façon différentielle dans le cerveau de souris au stade avancé d'une infection à *T. b. brucei*, lorsque la suramine, le médicament du stade précoce, n'est plus efficace et différentes des immunoglobulines, des chimiokines et des cytokines, ont été sélectionnés par analyse de microréseau. La lipocaline 2 et l'ARNm de l'inhibiteur sécrétéur de la peptidase des leucocytes (SLPI) présentaient l'expression différentielle la plus élevée chez les souris. Ces produits de la transcription étaient également régulés à la hausse dans le cerveau de rats infectés. La lipocaline 2 était accrue dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) de rats au cours du stade avancé d'une infection à *T. b. brucei*. Les niveaux de protéines de lipocaline 2, de SLPI et de la chimiokine CXCL10 s'avéraient accrus dans le LCR du stade avancé de la THA à *Trypanosoma brucei gambiense* et à *Trypanosoma brucei rhodesiense* par rapport au stade précoce.

15503. **Barnwell, E. M., van Deursen, F. J., Jeacock, L., Smith, K. A., Maizels, R. M., Acosta-Serrano, A. et Matthews, K.,** 2010. Developmental regulation and extracellular release of a VSG expression-site-associated gene product from *Trypanosoma brucei* bloodstream forms. [Régulation développementale et libération extracellulaire d'un produit de gène associé au site d'expression de VSG provenant de formes sanguines de *T. brucei*.] *Journal of Cell Science*, **123** (19): 3401-3411.

Centre for Immunity, Infection and Evolution, Institute of Immunology and Infection Research, School of Biological Sciences, Kings' Buildings, Université d'Édimbourg, West Mains Road, Édimbourg EH9 3JT, R-U. [keith.matthews@ed.ac.uk].

Les trypanosomes échappent à l'immunité de l'hôte en échangeant les revêtements des glycoprotéines variables de surface (VSG). Les gènes de VSG sont transcrits à partir des sites d'expression télomériques qui contiennent une famille diverse de gènes associés au site d'expression (ESAG). Nous avons découvert que les ARNm pour une famille d'ESAG, ESAG9, sont fortement régulés par le développement, étant enrichis dans les formes trapues, un stade du cycle biologique dans la circulation sanguine des mammifères qui est important pour le maintien des infections parasitaires chroniques et pour la transmission par les glossines. Les séquences de gènes ESAG9 sont très diverses dans le génome et codent des protéines faiblement similaires aux protéines MASP très diverses chez *Trypanosoma cruzi*. Nous démontrons que les protéines ESAG9 sont modifiées par une N-glycosylation et peuvent être répandues dans le milieu externe, dépendant de la co-expression d'au moins un autre membre de la famille. Le profil de l'expression et la libération extracellulaire des protéines d'ESAG9 représentent un nouvel aspect inattendu de la biologie de la transmission des trypanosomes chez leur hôte mammifère. Nous suggérons que ces molécules pourraient interagir avec l'environnement externe, avec des implications possibles pour la chronicité de l'infection ou la transmission des parasites.

15504. **Black, S. J., Guirnalda, P., Frenkel, D., Haynes, C. et Bockstal, V.,** 2010. Induction and regulation of *Trypanosoma brucei* VSG-specific antibody responses. [Induction et régulation des réponses d'anticorps spécifiques aux VSG de *T. brucei*.] *Parasitology*, **137**(14): 2041-2049.

Department of Veterinary and Animal Sciences, Université de Massachusetts, Amherst, Massachusetts, E-U; Laboratoire d'Immunologie cellulaire et moléculaire, Université libre de Bruxelles, Pleinlaan 2, B-1050 Bruxelles, Belgique; et Département des interactions moléculaires et cellulaires, VIB, Bruxelles, Belgique. [sblack@vasci.umass.edu].

L'examen aborde la façon dont une infection à *Trypanosoma brucei* affecte le développement, la survie et les fonctions des lymphocytes B chez les souris. Il discute (1) les contributions des anticorps à l'élimination des trypanosomes dans la circulation sanguine, (2) comment les lymphocytes B, précurseurs des plasmocytes produisant des anticorps, interagissent avec les glycoprotéines variables de surface (VSG) de forme membranaire, c'est-à-dire avec un antigène monolent qui est libre de se diffuser au sein de la bicouche de lipides de la membrane du plasma des trypanosomes et peut, par conséquent, réticuler les récepteurs spécifiques de l'antigène des cellules B par des processus indirects seulement et (3) l'étendue et les causes sous-jacentes de la dysrégulation des réponses immunitaires

humorales chez les souris infectées, en nous concentrant sur l'impact des trypanosomes de type sauvage et GPI-PLC^{-/-} sur la lymphopoïèse B de la moëlle osseuse et extramédullaire, la maturation des cellules B et leur survie.

15505. **Blom-Potar, M. C., Chamond, N., Cosson, A., Jouvion, G., Droin-Bergere, S., Huerre, M. et Minoprio, P., 2010.** *Trypanosoma vivax* infections: pushing ahead with mouse models for the study of Nagana. II. Immunobiological dysfunctions. [Infections à *T. vivax*: poursuite des modèles murins pour l'étude du nagana. II. Dysfonctionnements immunobiologiques.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **4** (8): e792.

Laboratoire d'Immunobiologie des Infections à *Trypanosoma*, Département d'Immunologie, Institut Pasteur, Paris, France. [pmm@pasteur.fr].

Trypanosoma vivax est la principale espèce impliquée dans la trypanosomose mais on en sait très peu sur l'immunobiologie du processus infectieux causé par ce parasite. Récemment, nous avons entrepris de caractériser davantage les principales caractéristiques parasitologiques, hématologiques et pathologiques des modèles murins d'une infection à *T. vivax* et noté une anémie et une thrombocytopénie grave coïncidant avec une parasitémie croissante. Pour obtenir plus d'information sur l'immunobiologie de l'organisme, nous avons étudié les populations de lymphocytes dans les tissus centraux (moëlle osseuse) et périphériques (rate et sang) suite à une infection de souris avec *T. vivax* et nous avons montré que le système immunitaire est affecté à la fois quantitativement et qualitativement. Plus précisément, après un accroissement initial qui implique principalement les lymphocytes T CD4⁺ et les macrophages, le nombre de cellules B dans la rate diminue progressivement. Nos résultats indiquent que tandis que l'infection déclenche l'activation et la prolifération des cellules souches hématopoïétiques, le nombre des précurseurs des granulocytes-monocytes, des érythrocytes myéloïdes et mégacaryocytes communs diminue au cours de l'infection. Une analyse approfondie des précurseurs des cellules B a également indiqué que la maturation des précurseurs pro-B en précurseurs pré-B semble être compromise. Cela interfère avec la dynamique des cellules B matures et leur renouvellement dans la périphérie. Collectivement nos résultats montrent que *T. vivax* induit de profondes altérations immunologiques dans les précurseurs myéloïdes et lymphoïdes qui peuvent empêcher un contrôle adéquat de la trypanosomose à *T. vivax*.

15506. **Boulange, A. F., Khamadi, S. A., Pillay, D., Coetzer, T. H. et Authie, E., 2010.** Production of congopain, the major cysteine protease of *Trypanosoma (Nannomonas) congolense*, in *Pichia pastoris* reveals unexpected dimerization at physiological pH. [La production de congopaine, la principale protéase de cystéine de *T. (Nannomonas) congolense* chez *Pichia pastoris* révèle une dimérisation inattendue à un pH physiologique.] *Protein Expression & Purification*, **75** (1): 95-103.

UMR 17 IRD-CIRAD Trypanosomes, Campus International de Baillarguet, 34398 Montpellier Cedex 5, France. [boulange@cirad.fr, abk32a@gmail.com].

La trypanosomose animale africaine (nagana) est sans doute la maladie parasitaire la plus importante affectant le bétail en Afrique subsaharienne. Puisqu'aucune des mesures de lutte existantes n'est complètement satisfaisante, le développement d'un vaccin est en train

d'être recherché activement. Toutefois, à cause de la variation antigénique, la recherche d'un vaccin conventionnel s'est avérée difficile. Par conséquent, nous avons cherché une approche alternative au vaccin contre la maladie, basée sur la congopaïne, une protéase de cystéine de *Trypanosoma congolense*, qui s'est avérée avoir des effets pathogènes *in vivo*. La congopaïne a été initialement exprimée sous forme de protéine recombinante dans des systèmes d'expression de bactéries et de baculovirus mais le repliement et le rendement obtenus se sont avérés inadéquats. Par conséquent, d'autres systèmes d'expression ont été étudiés, parmi lesquels *Pichia pastoris* s'est avéré le plus approprié. Nous rapportons ici l'expression de congopaïne de pleine longueur et tronquée dans le domaine du C-terminal dans la levure méthylotrophique *P. pastoris*. Des différences de rendement ont été observées entre les protéines de pleine longueur et les protéines tronquées, les protéines de pleine longueur produisant de 2 à 4 mg de protéines/L de culture, alors que la forme tronquée produisait 20 à 30 mg/L. La protéase était produite sous forme de proenzyme mais était l'objet d'une activation spontanée lorsqu'elle était acidifiée (pH <5). Pour examiner si cette activation était due à une autolyse, nous avons produit un mutant inactif (site actif Cys-->Ala) par une mutagenèse dirigée sur le site. La forme mutante était produite à un rythme beaucoup plus rapide, pouvant atteindre 100mg/L de culture, sous forme de proenzyme. Elle ne subissait pas de clivage spontané du propeptide lorsqu'elle était soumise à un pH acide, ce qui suggère un processus autocatalytique d'activation pour la congopaïne. Ces protéines recombinantes présentaient une caractéristique très inhabituelle pour des protéinases de type cathepsine L, c'est-à-dire une dimérisation complète à un pH >6, et une monomérisation réversible à un pH acide <5. Cet attribut est très important dans le contexte d'un vaccin contre la maladie, étant donné que les épitopes reconnus par le sérum de bovins trypanotolérants infectés par des trypanosomes apparaissent spécifiques aux dimères.

15507. **Da Silva, A. S., Belle, L. P., Bitencourt, P. E., Perez, H. A., Thome, G. R., Costa, M. M., Oliveira, C. B., Teixeira, M. M., Moretto, M. B., Mazzanti, C. M., Lopes, S. T. et Monteiro, S. G., 2010.** *Trypanosoma evansi*: adenosine deaminase activity in the brain of infected rats. [*T. evansi*: activité d'adénosine désaminase dans le cerveau de rats infectés.] *Experimental Parasitology*, **127** (1): 173-177.

Department of Microbiology and Parasitology, Universidade Federal de Santa Maria, Brésil. [aleksandro_ss@yahoo.com.br].

L'étude a été entreprise pour évaluer les changements de l'activité de l'adénosine désaminase (ADA) dans le cerveau de rats infectés par *Trypanosoma evansi*. Chaque rat a été infecté par voie intrapéritonéale avec 10^6 trypomastigotes, soit suspendus dans du sang frais (groupe A; n = 13), soit cryoconservé (groupe B; n = 13). Treize animaux servaient de témoins (groupe C). L'activité de l'ADA a été estimée dans le cervelet, le cortex cérébral, le striatum, et l'hippocampe. Aucune différence ($p > 0,05$) de l'activité de l'ADA n'a été observée dans le cervelet entre les animaux infectés et non infectés. Une réduction significative ($p < 0,05$) de l'activité de l'ADA se produisait dans le cortex cérébral chez les rats infectés de façon aiguë (4^e jour après l'infection) et chronique (20^e jour après l'infection). L'activité de l'ADA était significativement ($p < 0,05$) réduite dans l'hippocampe des rats infectés avec la forme aiguë mais significativement ($p < 0,05$) accrue chez les rats infectés avec la forme chronique. Des réductions significatives ($p < 0,05$) de l'activité de l'ADA se produisaient dans le striatum des rats infectés de façon chronique. Des parasites étaient trouvés dans le sang périphérique et les tissus cérébraux par un examen microscopique et une

ACP, respectivement, chez les rats infectés de façon aiguë et chronique. La réduction de l'activité de l'ADA dans le cerveau était associée à des niveaux élevés de parasitémie et d'anémie dans les infections aiguës. Les altérations de l'activité de l'ADA dans le cerveau de rats infectés à *T. evansi* peuvent avoir des implications pour la pathogenèse de la maladie.

15508. **Da Silva, A. S., Monteiro, S. G., Goncalves, J. F., Spanevello, R., Schmatz, R., Oliveira, C. B., Costa, M. M., Franca, R. T., Jaques, J. A., Schetinger, M. R., Mazzanti, C. M. et Lopes, S. T., 2010.** *Trypanosoma evansi*: immune response and acetylcholinesterase activity in lymphocytes from infected rats. [*T. evansi* : réponse immunitaire et activité d'acétylcholinestérase dans les lymphocytes de rats infectés.] *Experimental Parasitology*, **127** (2): 475-480.

Department of Microbiology and Parasitology, Universidade Federal de Santa Maria, Brésil. [aleksandro_ss@yahoo.com.br].

L'existence de récepteurs cholinergiques dans les cellules du système immunitaire est bien documentée. La présente étude visait à évaluer l'activité d'acétylcholinestérase (AChE) dans les lymphocytes de rats infectés avec *Trypanosoma evansi* dans une phase aiguë et chronique de la maladie. Vingt animaux ont été infectés avec 10^6 formes trypomastigotes chacun et 10 animaux ont servi de témoins négatifs. Les deux groupes de rats inoculés ont été formés selon le degré de parasitémie et la période suivant l'infection (p.i.). Le groupe A contenait les rats quatre jours p.i. avec entre 24 et 45 parasites/champ (1 000x); le groupe B contenait des rats 30 jours p.i. et avec une parasitémie présentant des pics en dents de scie avec entre 0 et 1 parasite/champ; le groupe C contenait les animaux non infectés. Quatre jours p.i. (phase aiguë) et 30 jours p.i. (phase chronique), les rats ont été anesthésiés pour prélever du sang à des fins d'hémogramme et de séparation des lymphocytes. Après la séparation, l'activité d'AChE a été mesurée dans les lymphocytes. Nous avons observé que le nombre de lymphocytes s'accroissait significativement dans le groupe A par rapport au groupe C. L'activité d'AChE dans les lymphocytes s'accroissait significativement dans la phase aiguë et diminuait dans la phase chronique chez les rats infectés par rapport aux animaux témoins ($p < 0,05$). Une analyse statistique a indiqué une corrélation positive entre le nombre de lymphocytes et l'activité d'AChE dans les lymphocytes quatre jours p.i. ($r^2 = 0,59$). Par conséquent, l'infection par *T. evansi* influence l'activité d'AChE dans les lymphocytes des rats, indiquant des changements au niveau des réponses du système cholinergique dans la phase aiguë, qui peuvent être dûs aux fonctions immunitaires remplies par ces enzymes.

15509. **Ezeokonkwo, R. C., Ezeh, I. O., Onunkwo, J. I., Obi, P. O., Onyenwe, I. W. et Agu, W. E., 2010.** Comparative haematological study of single and mixed infections of mongrel dogs with *Trypanosoma congolense* and *Trypanosoma brucei brucei*. [Étude hématologique comparative d'infections simples et mixtes de chiens bâtards infectés avec *T. congolense* et *T. b. brucei*.] *Veterinary Parasitology*, **173** (1-2): 48-54.

Department of Veterinary Parasitology and Entomology, Université du Nigéria, Nsukka, Nigéria. [romanusezeokonkwo2002@yahoo.com].

Les effets hématologiques d'infections simples et mixtes à *Trypanosoma congolense* et *Trypanosoma brucei brucei* ont été comparés chez des chiens bâtards infectés

expérimentalement. Vingt chiens bâtards des deux sexes, âgés de 3 à 6 mois et pesant entre 2,5 et 5,9 kg, ont été utilisés pour l'étude. Les chiens étaient gardés dans des cages métalliques propres dans un bâtiment protégé des mouches, ils étaient nourris de façon adéquate et pouvaient boire de l'eau *ad libitum*. Les vingt chiens ont été répartis en quatre groupes de cinq chiens chacun. Les chiens du groupe I étaient des témoins non infectés, les chiens du groupe II étaient infectés avec *T. congolense*, les chiens du groupe III étaient infectés avec *T. brucei brucei* et les chiens du groupe IV étaient infectés avec à la fois *T. congolense* et *T. brucei brucei*. Une parasitémie se produisait chez les chiens infectés dans les groupes II, III et IV 10 à 13 jours après l'infection (p.i.) avec des périodes prépatentes moyennes (PPP) de 12, 10 et 11 jours respectivement. L'infection mixte persistait tout au long de l'expérience. *T. brucei* prédominait par rapport à *T. congolense* dans l'infection mixte, constituant 70 pour cent environ des trypanosomes. La diminution significative ($p < 0,05$) de la concentration moyenne de l'hémoglobine (Hb) et de l'hématocrite causée par l'infection ne différait pas significativement ($p > 0,05$) entre les groupes infectés. La réduction significative ($p < 0,05$) du nombre total de leucocytes causée par l'infection ne différait pas significativement ($p > 0,05$) entre les groupes infectés. La diminution du nombre total de leucocytes était principalement due à des réductions significatives ($p < 0,05$) du nombre de lymphocytes chez les chiens infectés. Nous concluons donc qu'une infection simple ou une infection mixte de chiens bâtards avec *T. congolense* et *T. brucei brucei* résultait en une anémie et en une leucopénie qui ne différaient pas significativement ($p > 0,05$) entre les groupes infectés.

15510. **Gjini, E., Haydon, D. T., Barry, J. D. et Cobbold, C. A., 2010.** Critical interplay between parasite differentiation, host immunity, and antigenic variation in trypanosome infections. [Influence réciproque cruciale entre la différenciation du parasite, l'immunité de l'hôte et la variation antigénique dans les infections trypanosomiennes.] *American Naturalist*, **176** (4): 424-439.

Department of Mathematics, Université de Glasgow, University Gardens, R-U.
[egjini@maths.gla.ac.uk].

La disponibilité croissante de données génomiques sur les pathogènes offre de nouvelles opportunités pour comprendre les mécanismes fondamentaux de dérobade au système immunitaire et de la dynamique de la population de pathogènes au cours d'une infection chronique. Motivés par la connaissance croissante du système de variation antigénique du parasite de la maladie du sommeil, le trypanosome africain, nous présentons un cadre mécaniste pour la modélisation de la dynamique de l'infection au sein de l'hôte. Notre analyse se concentre d'abord sur un pic de parasitémie simple puis sur la dynamique de pics multiples qui reposent sur une commutation stochastique entre des groupes de variantes du parasite. Une caractéristique majeure des infections trypanosomiennes est l'interaction entre l'immunité de l'hôte spécifique à la variante et la différenciation des parasites à des stades biologiques de transmission dépendant de la densité. Dans la présente étude, nous examinons comment l'influence réciproque entre ces deux types de contrôle dépend de la structure modulaire des archives antigéniques du parasite. Notre modèle indique que le degré de synchronisation au niveau de l'apparition de variante stochastique détermine la domination relative du contrôle général par rapport au contrôle spécifique au sein d'un seul pic. Une condition pour la dynamique de pics multiples est une vitesse cruciale de la commutation entre des blocs de variants antigéniques, qui implique des contraintes pour la

diversification génétique des archives des glycoprotéines variables de surface. Notre étude illustre l'importance de quantifier les liens entre la génétique du parasite et la dynamique au sein de l'hôte et fournit un aperçu de l'évolution des trypanosomes.

15511. **Hunig, T., Luhder, F., Elflein, K., Gogishvili, T., Frohlich, M., Guler, R., Cutler, A. et Brombacher, F.,** 2010. CD28 and IL-4: two heavyweights controlling the balance between immunity and inflammation. [CD28 et IL-4: deux poids lourds contrôlant l'équilibre entre l'immunité et l'inflammation.] *Medical Microbiology & Immunology*, **199** (3): 239-246.

Institute for Virology and Immunobiology, Université de Wurzburg, Versbacher Str. 7, Wurzburg, Allemagne. [huenig@vim.uni-wuerzburg.de].

Le récepteur costimulant CD28 et IL-4Ralpha contenant des récepteurs de la cytokine jouent des rôles clés dans le contrôle de la taille et de la qualité des réponses immunitaires spécifiques au pathogène. Ainsi une costimulation facilitée par CD28 est nécessaire pour une expansion primaire efficace des lymphocytes T et pour la génération et l'activation des lymphocytes T régulateurs (Treg), qui protègent d'une immunopathologie. De même, des signaux d'IL-4Ralpha sont nécessaires pour une activation alternative des macrophages, qui neutralisent une inflammation par des réponses de type 1. En outre, la modulation immunitaire par CD28 et IL-4 est interconnectée par la promotion de lymphocytes T auxiliaires 2 produisant IL-4 par les signaux de CD28. En utilisant des souris chez lesquelles IL-4Ralpha et CD28 sont délétés sous certaines conditions ainsi que des anticorps monoclonaux qui bloquent ou stimulent CD28, ou mAb qui décime les lymphocytes Treg, nous avons étudié les rôles de CD28 et d'IL-4Ralpha dans des modèles murins expérimentaux d'infections virales (grippe), bactériennes intracellulaires (*L. monocytogenes*, *M. tuberculosis*) et parasitaires (*T. congolense*, *L. major*). Nous avons observé que dans certains mais pas dans tous les cadres, les lymphocytes Treg et l'immunodéviatation de type 2, y compris l'activation de macrophages alternatifs peuvent être manipulés pour protéger l'hôte soit d'une infection, soit d'une immunopathologie avec un résultat bénéfique global. En outre, nous fournissons des indications directes que les réponses secondaires des lymphocytes T avec CD8 aux bactéries intracellulaires dépendent d'une costimulation facilitée par CD28.

15512. **Kim, H. S. et Cross, G. A.,** 2010. TOPO3alpha influences antigenic variation by monitoring expression-site-associated VSG switching in *Trypanosoma brucei*. [TOPO3alpha influence la variation antigénique en surveillant la commutation des VSG associée au site d'expression chez *T. brucei*.] *PLoS Pathogens*, **6** (7): e1000992.

Laboratory of Molecular Parasitology, Université Rockefeller, New York, E-U.

Une recombinaison homologue (RH) facilite un des mécanismes majeurs de la variation antigénique des trypanosomes en plaçant un gène différent des glycoprotéines variables de surface (VSG) sous le contrôle du site d'expression actif. On croit que la majorité des événements de commutation des VSG a lieu par une conversion duplicatrice du gène mais qu'un petit nombre seulement des gènes de réparation de l'ADN essentiels à la RH a été assigné un rôle dans ce processus. Les événements de conversion des gènes associés à une permutation sont rarement observés lors de la commutation des VSG, similaire à une RH mitotique. Dans d'autres organismes, TOPO3alpha (Top3 dans les levures), une

topoisomérase de type IA, fait partie d'un complexe impliqué dans la suppression des permutations. Nous nous sommes, par conséquent, demandé si un mécanisme apparenté pouvait supprimer une recombinaison des VSG. Au moyen d'un jeu d'essais fiables de recombinaison et de commutation qui pouvait marquer des mécanismes de commutation individuels, nous avons découvert que la fonction de TOPO3alpha est conservée chez *Trypanosoma brucei* et que TOPO3alpha joue un rôle essentiel dans la commutation antigénique. La fréquence de commutation s'accroissait de 10 à 40 fois en l'absence de TOPO3alpha et ce phénotype d'hyper-commutation nécessitait RAD51. En outre, en l'absence de TOPO3alpha, la préférence de répétitions de 70 paires de base pour une recombinaison des VSG était atténuée alors que les régions d'homologie ailleurs dans le site d'expression étaient très favorisées. Nos données suggèrent que TOPO3alpha peut enlever les intermédiaires de recombinaison indésirables qui apparaissent constamment entre les sites d'expression actif et silencieux, équilibrant de ce fait l'intégrité du site d'expression contre la recombinaison des VSG.

15513. **Kipper, M., Da Silva, A. S., Oliveira, C. B., Andretta, I., Paim, F. C., da Silva, C. B., Leon, R., Correa, K., Stainki, D. R., Lopes, S. T. et Monteiro, S. G., 2010.** Relationship between splenic sequestration and thrombocytopenia in *Trypanosoma evansi* infection in rats. [Rapports entre la séquestration splénique et une thrombocytopénie dans une infection à *T. evansi* chez les rats.] *Research in Veterinary Science*. **Sous presse, épreuve corrigée.**

Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brésil.
[sgmonteiro@uol.com.br].

Les infections à *Trypanosoma evansi* chez les animaux domestiques sont caractérisées par une anémie et une thrombocytopénie. La cause de la diminution des plaquettes est inconnue mais des chercheurs suggèrent que la thrombocytopénie peut résulter de dégâts de la moëlle osseuse, d'une survie réduite des plaquettes, d'une thrombocytopénie auto-immune, d'une coagulation intravasculaire disséminée et d'une séquestration splénique. Certaines de ces causes ont déjà été testées par notre groupe de recherche et se sont avérées sans rapport. La présente étude a, par conséquent, pour objectif de tester l'hypothèse selon laquelle une séquestration splénique pourrait être responsable de la thrombocytopénie chez des rats infectés avec *T. evansi*. Au total, 28 rats répartis en quatre groupes ont été utilisés dans l'expérience. Les rats du groupe A ont été splénectomisés et infectés avec *T. evansi*, ceux du groupe B ont été infectés avec *T. evansi*, ceux du groupe C ont été splénectomisés mais pas infectés et les rats du groupe étaient des témoins normaux. Cinq jours après l'infection, tous les rats ont été anesthésiés et du sang a été prélevé pour mesurer le nombre de plaquettes circulantes, les niveaux de fibrinogène, le temps de prothrombine (TP) et le temps de thromboplastine partielle activée (TPPa). Les rates des groupes B et D ont été pesées lors de l'autopsie. Les animaux infectés (groupes A et B) présentaient une réduction significative du nombre de plaquettes ainsi qu'un TP et un TPPa accrus par rapport aux groupes témoins négatifs (groupes C et D). Les animaux du groupe A présentaient des niveaux accrus de fibrinogène. Le poids moyen de la rate différait entre le groupe B (2,62g) et le groupe D (0,55g). Nous concluons qu'il n'y a pas de rapport entre la thrombocytopénie et une séquestration splénique dans une infection à *T. evansi*.

15514. **Magez, S., Caljon, G., Tran, T., Stijlemans, B. et Radwanska, M.**, 2010. Current status of vaccination against African trypanosomiasis. [Situation actuelle de la vaccination contre la trypanosomose africaine.] *Parasitology*, **137**(14): 2017-2027.

Unité d'Immunologie cellulaire et moléculaire, Université libre de Bruxelles (VUB), Pleinlaan 2, B-1050 Bruxelles, Belgique; Département des interactions moléculaires et cellulaires, VIB, Rijvisschestraat 120, B-9052 Gand, Belgique; Unité d'Entomologie, Institut de Médecine tropicale (ITM), Nationalestraat 155, B-2000 Anvers, Belgique; et Bureau de COST, Avenue Louise 149, B-1050 Bruxelles, Belgique. [stemagez@vub.ac.be].

Une vaccination contre la trypanosomose demeure la meilleure option théorique dans la lutte contre une maladie qui continue à alterner entre son réservoir de faune sauvage et son réservoir chez les humains et le bétail. Alors que la variation antigénique du revêtement de la surface du parasite a été considérée être le principal obstacle au développement d'un vaccin fonctionnel, des recherches récentes sur la biologie des lymphocytes B ont indiqué que les problèmes pourraient être plus graves que cela. La présente communication examine les tentatives passées et présentes pour concevoir à la fois des vaccins contre les trypanosomes et des vaccins visant à inhiber la pathologie associée à l'infection.

15515. **Masocha, W.**, 2010. CD200 receptors are differentially expressed and modulated by minocycline in the brain during *Trypanosoma brucei* infection. [Les récepteurs de CD200 sont exprimés de façon différentielle et modulés par la minocycline dans le cerveau au cours d'une infection à *T. brucei*.] *Journal of Neuroimmunology*, **226** (1-2): 59-65.

Department of Applied Therapeutics, Faculty of Pharmacy, Université du Koweït, Koweït. [masocha@hsc.edu.kw].

Une infection à *Trypanosoma brucei*, qui cause la trypanosomose africaine, active les microglies, qui sont maintenus de façon constitutive dans un état quiescent par les interactions entre CD200 et son récepteur. Les souris C57BL/6 ont un récepteur inhibiteur, CD200R et trois membres d'activation à effet de récepteur (RL), CD200RLa à c. L'infection accroissait les niveaux des produits de transcription dans le cerveau de MAC-1 (marqueur des microglies), de CD200RLa et de CD200RLb mais pas de CD200, de CD200R ou de CD200RLc. Un traitement à la minocycline inhibait l'accroissement induit par l'infection des produits de transcription de MAC-1 et de CD200R mais n'avait aucun effet significatif sur CD200 ou les autres récepteurs. Cela suggère que CD200RLa pourrait jouer un rôle dans l'activation des microglies/macrophages au cours d'une infection trypanosomienne.

15516. **Mou, Z., Jia, P., Kuriakose, S., Khadem, F. et Uzonna, J. E.**, 2010. Interleukin-17-mediated control of parasitaemia in experimental *Trypanosoma congolense* infection in mice. [Contrôle de la parasitémie facilité par l'interleukine 17 dans une infection expérimentale à *T. congolense* chez les souris.] *Infection & Immunity*, **78** (12): 5271-5279.

Department of Immunology, Faculty of Medicine, Université de Manitoba, Winnipeg, Canada. [uzonna@cc.umanitoba.ca].

Les souris BALB/c sont très sensibles à des infections expérimentales à *Trypanosoma congolense* alors que les souris C57BL/6 y sont relativement résistantes. Les souris BALB/c très sensibles infectées meurent d'un syndrome systémique de réaction inflammatoire. Comme l'interleukine-17 (IL-17) et les cellules Th17 régulent les réactions inflammatoires, nous avons examiné leur rôle dans la pathogenèse d'une trypanosomose africaine expérimentale chez les souris. Nous montrons que la production d'IL-17 par les cellules de la rate et du foie et que le niveau d'IL-17 dans le sérum s'accroissaient après une infection avec *T. congolense* chez les souris. Curieusement, les souris BALB/c très sensibles infectées produisaient plus d'IL-17 et avaient plus de cellules Th17 que les souris C57BL/6 relativement résistantes infectées. Paradoxalement, la neutralisation d'IL-17 avec un anticorps monoclonal à IL-17 *in vivo* induisait des parasitémies plus fortes à la fois chez les souris sensibles et les souris relativement résistantes. Il est intéressant de noter que les souris traitées avec l'anticorps à IL-17 présentaient des niveaux d'alanine aminotransférase et d'aspartate aminotransférase plus élevés dans le sérum et que la production d'IL-10 et d'oxyde nitrique par les cellules hépatiques était nettement réduite. En outre, les souris traitées avec l'IL-17 recombinante présentaient un contrôle plus rapide des parasites et des parasitémies avec des pics plus faibles que les souris témoins. Collectivement, ces résultats suggèrent que l'axe IL-17/Th17 joue un rôle protecteur dans une trypanosomose africaine expérimentale chez les souris.

15517. **Nnadi, P. A., Ezech, I. O., Kalu, K. C. et Ngene, A. A., 2010.** The impact of dietary protein on the pathophysiology of porcine trypanosome infection. [Impact des protéines du régime alimentaire sur la pathophysiologie d'une infection trypanosomienne chez les porcs.] *Veterinary Parasitology*, **173** (3-4): 193-199.

Department of Animal Health and Production, Université du Nigéria, Nsukka, Nigéria. [ajannadix@yahoo.com].

L'influence de la nutrition protéique sur la trypanosomose porcine a été étudiée dans la présente étude. Trente-six porcelets sevrés issus d'un croisement Landrace/Large white ont été utilisés. Après leur acquisition, ils ont été répartis en deux groupes de 18 porcelets chacun et ces deux groupes ont été logés séparément pour leur permettre de s'adapter à notre régime de gestion de l'animalerie. Après leur adaptation, les porcelets ont été répartis en 6 groupes, A(1) et A(2), B(1) et B(2), et C(1) et C(2) (n=6). Les groupes A(1) et A(2) recevaient un régime alimentaire A, les groupes B(1) et B(2) un régime alimentaire B alors que les groupes C(1) et C(2) recevaient un régime alimentaire C avec 28 pour cent, 20 pour cent et 16 pour cent de protéines brutes, respectivement. Deux semaines après l'adaptation, les groupes A(1), B(1) et C(1) ont été infectés avec 3×10^6 d'organismes de *Trypanosoma brucei brucei* par voie intrapéritonéale. Le poids corporel, la température et l'hématocrite de tous les membres des groupes ont été déterminés une semaine avant l'infection, le jour de l'infection et chaque semaine par la suite jusqu'à la fin de l'étude. La biochimie du sérum a été aussi déterminée simultanément. Trois jours après l'infection, du sang a été prélevé chez tous les membres des groupes A(1), B(1) et C(1) et examiné soigneusement au microscope pour détecter la présence de trypanosomes. Cette procédure a été répétée les jours suivants jusqu'à ce que tous les animaux infectés aient développé une patence en présentant une parasitémie sur préparation humide. Le résultat de la présente étude a indiqué que l'infection n'avait aucun effet significatif sur le rythme de gain de poids, si ce n'est pour le groupe C ($p \leq 0,05$). En

outre, les infections causaient une hyperthermie significative dans tous les groupes d'infection ($p \leq 0,05$), ceux recevant le régime alimentaire A présentant le moins de réaction et ceux recevant le régime alimentaire C présentant la réaction la plus grave. En outre, le régime alimentaire n'avait pas d'effet sur l'établissement des parasites ou la parasitémie car la période prépatente était similaire dans tous les groupes d'infection. Il y avait également une réduction significative de l'hématocrite dont la gravité était aussi liée à une réduction de la qualité des protéines dans le régime alimentaire. Une observation similaire a été faite en ce qui concerne les protéines totales dans le sérum où une hyperprotéïnémie significative était corrélée à un accroissement des protéines dans le régime alimentaire et les témoins non infectés avaient un niveau plus élevé de protéines dans le sérum que les animaux infectés. Il y avait en outre une hypoalbuminémie induite par le parasite dont la gravité était aussi graduée en faveur d'un niveau croissant de protéines. L'étude a démontré l'influence protectrice des protéines alimentaires sur certaines des caractéristiques pathophysiologiques de la trypanosomose porcine.

15518. **Paulnock, D. M., Freeman, B. B. et Mansfield, J. M., 2010.** Modulation of innate immunity by African trypanosomes. [Modulation de l'immunité innée par les trypanosomes africains.] *Parasitology*, **37**(14): 2051-2063.

Department of Bacteriology, Université de Wisconsin-Madison, Madison, Wisconsin 53706, E-U; and Department of Medical Microbiology & Immunology, Université de Wisconsin-Madison, Madison, Wisconsin 53706, E-U [mansfield@bact.wisc.edu].

Les études expérimentales sur les trypanosomes du groupe *brucei* présentées ici démontrent que l'équilibre entre les facteurs de l'hôte et du parasite, en particulier IFN- γ , les GPI et les VSG respectivement, et le moment de l'exposition cellulaire à ceux-ci dictent les profils d'activation prédominants de MP et DC présents à tout moment donné au cours de l'infection et au sein de tissus spécifiques. Le moment des changements de fonctions innées des cellules immunes suite à une infection corrobore systématiquement la conclusion que les événements clés contrôlant la résistance de l'hôte se produisent peu de temps après une exposition initiale aux substituants du GPI du parasite. Une fois que les changements au niveau des activités de MP et de DC sont initiés, il semble que l'hôte ne puisse pas faire grand-chose pour annuler ces changements et altérer le résultat final de ces événements régulateurs. Plutôt, malgré la disponibilité de multiples mécanismes immuns innés et adaptatifs qui peuvent contrôler les parasites, il y a une incapacité à contrôler suffisamment le nombre de trypanosomes pour éviter l'apparition et l'établissement de trypanosomes virulents qui tuent finalement l'hôte. Il semble que les trypanosomes ont orchestré soigneusement la réponse immunitaire innée et adaptative de l'hôte pour que la survie et la transmission des parasites ainsi que les altérations de l'immunité de l'hôte leur bénéficient.

15519. **Schwede, A. et Carrington, M., 2010.** Bloodstream form trypanosome plasma membrane proteins: antigenic variation and invariant antigens. [Protéines de la membrane plasmique des trypanosomes sanguins : variation antigénique et antigènes invariants.] *Parasitology*, **37**(14): 2029-2039.

Department of Biochemistry, Université de Cambridge, 80 Tennis Court Road, Cambridge CB2 1GA, R-U. [mc115@cam.ac.uk].

Trypanosoma brucei est exposé au système immunitaire et au complément adapté dans le sang de ses hôtes mammifères. L'objectif du présent examen est d'analyser le rôle et la régulation des protéines présentes sur la face externe de la membrane plasmique dans la persistance à long terme d'une infection et dans la transmission. Les questions suivantes ont été abordées en particulier : (1) la variation antigénique de la glycoprotéine variable de surface (VSG), (2) la formation d'une barrière efficace de VSG protégeant les protéines invariantes de surface et (3) l'absorption rapide des complexes d'anticorps aux VSG combinée avec la dégradation de l'immunoglobuline et au recyclage des VSG.

15520. **Stavropoulos, P. et Papavasiliou, F. N.**, 2010. Using *T. brucei* as a biological epitope-display platform to elicit specific antibody responses. [Utiliser *T. brucei* en tant que plateforme biologique d'affichage des épitopes pour susciter des réponses spécifiques des anticorps.] *Journal of Immunological Methods*, **362** (1-2): 190-194.

Laboratory of Lymphocyte Biology, Université Rockefeller, 1230 York Avenue, New York, NY 10065, E-U. [stavrop@mail.rockefeller.edu].

Le trypanosome africain (*Trypanosoma brucei*) est transmis par la piqûre de la glossine vecteur à la circulation sanguine des mammifères où il existe sous forme de parasite complètement extracellulaire. Suite à cette exposition, le parasite suscite une réponse immunitaire robuste qui est presque exclusivement facilitée par les anticorps et extrêmement spécifique au revêtement de surface des trypanosomes. Ce revêtement est constitué de ~11 millions d'exemplaires d'une seule molécule liée à gpi (la glycoprotéine variable de surface ou VSG) et peut donc être utilisé en tant que plateforme puissante pour l'affichage immunogénique des facteurs antigéniques déterminants. Nous décrivons ici une méthode pour afficher des jeux ordonnés répétitifs d'épitopes linéaires sur la surface de *T. brucei* et pour utiliser ensuite les organismes génétiquement modifiés afin de générer des réponses spécifiques d'anticorps aux épitopes lors d'une injection dans des souris. Cette méthode offre une approche alternative pour générer des anticorps aux peptides et pourrait être une option utile dans les cas où des méthodes plus traditionnelles ont échoué.

15521. **Thompson, P. D., Tipney, H., Brass, A., Noyes, H., Kemp, S., Naessens, J. et Tassabehji, M.**, 2010. Claudin 13, a member of the claudin family regulated in mouse stress induced erythropoiesis. [Claudine 13, un membre de la famille Claudine régulé dans l'érythropoïèse induite par le stress chez la souris.] *PLoS One*, **5** (9): e12667.

Cancer Immunogenetics, Université de Manchester, St Mary's Hospital, Manchester, R-U. [m.tassabehji@manchester.ac.uk].

Les mammifères sont capables de produire rapidement des érythrocytes en réponse au stress. Les voies moléculaires utilisées dans ce processus sont importantes pour comprendre les réponses à l'anémie dans des contextes biologiques multiples. Nous caractérisons ici le nouveau gène Claudine 13 (Cldn13), un membre de la famille Claudine de protéines de jonction serrée au moyen d'une analyse de l'expression de l'ARN, de microréseau et d'une

analyse phylogénétique. Nous présentons des indications que *Cldn13* apparaît être régulé de façon coordonnée en tant que partie d'une voie d'érythropoïèse induite par le stress et est un gène spécifique aux souris qui est principalement exprimé dans les tissus associés à une fonction hématopoïétique. Le *CLDN13* se regroupe phylogénétiquement avec son voisin génomique le *CLDN4*, une protéine conservée de jonction serrée ayant un rôle putatif dans la transition épithéliale à mésenchymale, ce qui suggère un événement de duplication récent. Les mécanismes de l'érythropoïèse due au stress chez les mammifères sont importants dans les réponses anémiques et les analyses d'expression du microréseau démontrent que le *Cldn13* est le Claudine le plus abondant dans la rate de souris infectées avec *Trypanosoma congolense*. Chez les souris sujettes à une anémie (C57BL/6), son expression est réduite par rapport aux souches qui présentent une réponse anémique moins grave (A/J et BALB/c) et est régulée de façon différentielle dans la rate au cours de l'évolution de la maladie. Les gènes réunis en grappes avec le *Cldn13* sur les microréseaux sont des régulateurs clés de l'érythropoïèse (*Tal1*, *Trim10*, *E2f2*), des protéines de la membrane des érythrocytes (*Rhd* et *Gypa*), associés au volume des érythrocytes (*Tmcc2*) et indirectement aux voies érythropoïétiques (*Cdca8*, *Cdkn2d*, *Cenpk*). Les rapports entre les gènes apparaissant régulés de façon coordonnée avec le *Cldn13* après l'infection fournissent de nouveaux aperçus de la régulation moléculaire et des voies impliquées dans une érythropoïèse induite par le stress et suggèrent un nouveau rôle, non signalé auparavant des gènes Claudine dans la polarisation correcte des cellules et la séparation des protéines avant l'énucléation des érythroblastes.

15522. **Vankrunkelsven, A., De Ceulaer, K., Hsu, D., Liu, F. T., De Baetselier, P. et Stijlemans, B.,** 2010. Lack of galectin-3 alleviates trypanosomiasis-associated anaemia of inflammation. [Une absence de galectine-3 atténue l'anémie d'inflammation associée à une trypanosomose.] *Immunobiology*, **215** (9-10): 833-841.

Laboratoire d'Immunologie cellulaire et moléculaire, Université libre de Bruxelles, Bruxelles, Belgique. [annvankrunkelsven@yahoo.com].

Une caractéristique pathologique typique associée à une trypanosomose africaine expérimentale (infection à *Trypanosoma brucei* chez les souris) est une anémie de maladie chronique due à une inflammation soutenue facilitée par les cytokines de type 1 et à une hyperactivation des macrophages M1. Il a été amplement documenté que la galectine-3 (*Gal-3*) contribue au déclenchement et à la persistance de réponses inflammatoires de type 1 et nous attestons ici que cette protéine est fortement régulée à la hausse au cours d'une infection à *T. brucei*. Nous avons évalué l'implication de *Gal-3* dans une anémie associée à une trypanosomose en utilisant des souris déficientes en galectine-3 (*Gal3(-/-)*). Les souris *Gal3(-/-)* infectées avec *T. brucei* manifestaient des niveaux d'anémie significativement plus faibles au cours de l'infection et survivaient deux fois plus longtemps que les souris de type sauvage. En outre, de telles souris présentaient des niveaux accrus d'IL-10 dans le sérum et une pathologie hépatique réduite (telle qu'attestée par des niveaux plus faibles d'AST/ALT). En outre, il y avait également un accroissement de l'expression génétique des gènes d'exportation du fer et une expression réduite des gènes qui sont associés à l'accumulation du fer dans les cellules. Nos données indiquent que *Gal-3* est impliquée dans le développement d'une anémie associée à l'inflammation au cours d'une trypanosomose africaine, peut-être due à un métabolisme du fer perturbé qui peut, à son tour, entraîner un fonctionnement défectueux du foie.

15523. **Wheeler, R. J.**, 2010. The trypanolytic factor-mechanism, impacts and applications. [Le mécanisme, les impacts et les applications du facteur trypanolytique.] *Trends in Parasitology*, **26** (9): 457-464.

Sir William Dunn School of Pathology, Université d'Oxford, South Parks Road, Oxford, R-U. [richard.wheeler@path.ox.ac.uk].

La sous-espèce *T. brucei brucei* de *Trypanosoma brucei* n'est pas infectieuse pour les humains à cause de sa sensibilité à la lyse par le facteur trypanolytique (TLF) dans le sérum humain. Nous examinons ici les progrès qui ont révélé l'apolipoprotéine L1 (ApoL1), trouvée dans les lipoprotéines à densité élevée, en tant que composante du TFL induisant la lyse, les moyens d'absorption par le biais du récepteur de protéine lié à l'haptoglobine et le mécanisme de la résistance chez *T. b. rhodesiense* par le biais de sa protéine associée à la résistance au sérum (SRA). Les premières mesures pratiques pour une application de ces découvertes sont maintenant en cours, des animaux transgéniques exprimant soit une ApoL1 de babouin ou d'humain tronquée de façon minime présentent une résistance à la fois à *T. b. brucei* et à *T. b. rhodesiense*. Cela a des implications majeures pour le traitement et la prévention de la trypanosomose humaine et animale africaine.

(c) CHIMIOTHÉRAPIE

[Voir également **33**: 15559, 15560, 15566, 15577, 15610, 15611]

15524. **Adeyemi, O. S. et Akanji, M. A.**, 2010. Biochemical changes in the kidney and liver of rats following administration of ethanolic extract of *Psidium guajava* leaves. [Modifications biochimiques dans les reins et le foie de rats suite à l'administration d'un extrait de feuilles de *Psidium guajava* dans de l'éthanol.] *Human & Experimental Toxicology*. **Publication électronique avant l'impression le 5 novembre.**

Department of Chemical Sciences, College of Natural Sciences, Redeemer's University, Nigéria.

Suite à un rapport précédent sur les propriétés antitrypanosomiennes de l'extrait aqueux de feuilles de *Psidium guajava* chez des rats infectés expérimentalement avec *Trypanosoma brucei brucei*, nous avons évalué les effets d'une administration intrapéritonéale quotidienne d'extrait de feuilles de *P. guajava* à des rats sur les activités de l'alkaline phosphatase (ALP), l'aspartate aminotransférase (AST), l'alanine aminotransférase (ALT) et l'acide phosphatase (ACP) dans les reins, le foie et le sérum. Les résultats obtenus ont révélé que l'administration de l'extrait produisait des accroissements significatifs des activités d'AST, d'ALT, d'ALP et d'ACP dans le sérum par rapport aux rats témoins ($p < 0,05$). Les activités d'AST, d'ALT, d'ALP et d'ACP dans les tissus des animaux recevant l'extrait révélaient des modifications inégales ($p < 0,05$) par rapport aux témoins. L'accroissement de l'activité d'ALP dans le sérum peut indiquer que l'intégrité de la membrane plasmique avait probablement été compromise suite à l'administration de l'extrait éthanolique. Cela pouvait avoir causé des désorptions des autres enzymes étudiés, ce qui peut expliquer les accroissements correspondants des activités d'AST, d'ALT et d'ACP observés dans le sérum.

15525. **Alloatti, A., Gupta, S., Gualdron-Lopez, M., Igoillo-Esteve, M., Nguewa, P. A., Deumer, G., Wallemacq, P., Altabe, S. G., Michels, P. A. et Uttaro, A. D., 2010.** Genetic and chemical evaluation of *Trypanosoma brucei* oleate desaturase as a candidate drug target. [Évaluation génétique et chimique de l'oléate désaturase de *T. brucei* en tant que cible chimiothérapeutique candidate.] *PLoS One*, **5** (12): e14239.

Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario, CONICET, Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Santa Fe, Argentine. [toniuttaro@yahoo.com.ar].

Les trypanosomes peuvent synthétiser les acides gras polyinsaturés. Nous avons montré auparavant qu'ils possèdent une stéaroyle-CoA désaturase (SCD) et une oléate désaturase (OD) pour convertir le stéarate (C18) en oléate (C18:1) et en linoléate (C18:2), respectivement. Ici, nous examinons si une OD est essentielle pour ces parasites. Des cellules procycliques (stade de l'insecte) et sanguines cultivées de *Trypanosoma brucei* ont été traitées avec de l'acide thiaistéarique 12 et 13 (12-TS et 13-TS), des inhibiteurs de l'OD, et l'expression de l'enzyme a été réduite immédiatement par interférence ARN. Le phénotype de ces cellules a été étudié. La croissance des formes procycliques de *T. brucei* était totalement inhibée par 100 μ M de 12-TS et 13-TS, avec des valeurs CE_{50} de 40 $\pm$ 2 et de 30 $\pm$ 2 μ M, respectivement. Les formes sanguines étaient plus sensibles avec des valeurs CE_{50} de 7 $\pm$ 3 et de 2 $\pm$ 1 μ M, respectivement. Ce phénotype de croissance était dû à l'effet inhibiteur des thiaistéarates sur l'OD et, dans une moindre mesure, sur la SCD. L'inhibition de l'enzyme causait une chute du niveau total d'acides gras insaturés des cellules, avec un léger accroissement de l'oléate mais une diminution significative au niveau du linoléate, affectant très probablement la fluidité de la membrane. Après réduisant immédiatement l'expression d'OD dans les formes procycliques, la teneur en linoléate était nettement réduite alors que celle en oléate s'accroissait radicalement, maintenant inchangé le niveau total d'acides gras insaturés. Il est intéressant de noter que le phénotype de croissance des cellules induites par l'interférence ARN était similaire à celui trouvé pour les trypanosomes traités avec du thiaistéarate, les premières cellules croissant deux fois plus lentement que ces dernières, ce qui indique que la teneur en linoléate elle-même et non pas seulement la fluidité pourrait être essentielle pour la fonctionnalité normale de la membrane. Un effet délétère similaire a été trouvé après une interférence ARN dans les formes sanguines, même avec une réduction de 8 pour cent seulement de l'activité d'OD, ce qui indique que sa pleine activité est essentielle. Comme l'OD est essentielle pour les trypanosomes et n'est pas présente dans les cellules des mammifères, c'est une cible prometteuse pour la chimiothérapie de la trypanosomose africaine.

15526. **Bot, C., Hall, B. S., Bashir, N., Taylor, M. C., Helsby, N. A. et Wilkinson, S. R., 2010.** Trypanocidal activity of aziridinyl nitrobenzamide prodrugs. [Activité trypanocide de promédicaments aziridinyle nitrobenzamide.] *Antimicrobial Agents & Chemotherapy*, **54** (10): 4246-4252.

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 agents trypanocides, le nifurtimox et le benznidazole, fonctionnent tous deux en tant que promédicaments et doivent subir une activation facilitée par les enzymes, une réaction catalysée par une nitroréductase (NTR) de type I. Dans la recherche de nouvelles thérapies contre les parasites, nous avons utilisé cette constatation pour examiner si des dérivés d'aziridinyle nitrobenzamide ont une activité contre les amastigotes des formes sanguines de *Trypanosoma brucei* et de *Trypanosoma cruzi*, des stades du parasite qui se répliquent dans l'hôte mammifère. Pour le criblage de médicaments contre *T. cruzi*, nous avons généré des trypanosomes qui exprimaient le gène rapporteur de luciférase et optimisé un modèle de l'infection chez les mammifères dans un format de plaque à 96 cupules. Un sous-ensemble de composés ayant une structure 5-(aziridine-1-yl)-2,4-dinitrobenzyle s'est avéré être métabolisé par une NTR purifiée de *T. brucei* et lorsque criblé contre les deux stades du cycle biologique des parasites, il présentait des propriétés significatives d'inhibition de la croissance : les composés les plus puissants généraient des concentrations inhibitrices de 50 pour cent <1 µM. L'activité trypanocide s'avérait être spécifique à NTR, puisque les parasites surexprimant cet enzyme étaient hypersensibles aux agents aziridinyle dinitrobenzyle. Nous concluons que les membres de cette catégorie aziridinyle nitrobenzamide de nitrohétérocycles fournit de nouvelles structures têtes de série qui ont le potentiel de traiter des infections trypanosomiennes.

15527. **Bova, F., Ettari, R., Micale, N., Carnovale, C., Schirmeister, T., Gelhaus, C., Leippe, M., Grasso, S. et Zappala, M.,** 2010. Constrained peptidomimetics as antiparasitodal falcipain-2 inhibitors. [Peptidomimétiques restreintes en tant qu'inhibiteurs antiparasitodaux de la falcipaine 2.] *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **18** (14): 4928-4938.

Dipartimento Farmaco-Chimico, Université de Messine, Viale Annunziata, 98168 Messine, Italie. [rettari@pharma.unime.it].

Nous signalons ici la synthèse d'une série de nouvelles peptidomimétiques restreintes 2 à 10 dotées d'une chaîne principale de dipeptide (D-Ser-Gly) et d'une ogive de vinyle ester, apparentée du point de vue structurel à un composé tête de série 1 identifié auparavant, un inhibiteur irréversible de la falcipaine 2, la principale hémoglobine du parasite causant le paludisme léthal, *Plasmodium falciparum*. Les nouveaux composés ont été évalués pour leur inhibition contre la falcipaine 2, ainsi que contre des *P. falciparum* cultivés. L'activité inhibitrice des composés synthétisés a également été évaluée contre une autre cystéine protéase protozoaire, à savoir la rhodésaine de *Trypanosoma brucei rhodesiense*.

15528. **Canlas, J., Hudson, J. B., Sharma, M. et Nandan, D.,** 2010. *Echinacea* and trypanosomatid parasite interactions: growth-inhibitory and anti-inflammatory effects of *Echinacea*. [Interactions entre *Echinacea* et le parasite trypanosomatidé : effets inhibiteurs sur la croissance et anti-inflammatoires d'*Echinacea*.] *Pharmaceutical Biology*, **48** (9): 1047-1052.

Department of Pathology and Laboratory Medicine, Université de Colombie britannique, Vancouver, Canada. [jbhudson@interchange.ubc.ca].

Des préparations à base de plantes médicinales tirées de diverses espèces et parties d'*Echinacea* (Asteraceae) ont été recommandées pour des applications médicales diverses,

suite aux nombreuses activités antimicrobiennes et immunomodulatrices qui leur sont attribuées. Afin d'étudier leurs effets sur des parasites, quatre préparations d'*Echinacea*, avec des compositions chimiques distinctes, ont été évaluées pour l'inhibition de la croissance de trois espèces de trypanosomatidés : *Leishmania donovani*, *Leishmania major* et *Trypanosoma brucei*. En outre, une préparation d'*Echinacea* a été testée pour son activité anti-inflammatoire dans des modèles de culture de cellules visant à mesurer les cytokines pro-inflammatoires induites par *L. donovani*. Toutes les préparations inhibaient la croissance des organismes, bien qu'avec des puissances relatives différentes et, dans certains cas, des modifications morphologiques ont été observées. Toutefois, il n'y avait aucune corrélation évidente avec la composition des composés marqueurs, des alkylamides, des dérivés de l'acide caféique et des polysaccharides. *L. donovani* stimulait la production des cytokines pro-inflammatoires IL-6 et IL-8 dans les cellules épithéliales des bronches chez les humains et dans les fibroblastes de la peau chez les humains mais, dans les deux cas, l'extrait normalisé d'*E. purpurea* (L.) Moench (Echinaforce) dans de l'éthanol annulait la stimulation, ce qui indique une activité anti-inflammatoire de cet extrait. Par conséquent, divers extraits d'*Echinacea* peuvent inhiber la prolifération de ces parasites et un d'entre eux au moins peut annuler l'activité pro-inflammatoire de *Leishmania donovani*.

15529. **Chan, K. Y., Matthews, K. R. et Ersfeld, K.,** 2010. Functional characterisation and drug target validation of a mitotic kinesin-13 in *Trypanosoma brucei*. [Caractérisation fonctionnelle et validation en tant que cible chimiothérapeutique d'une kinésine 13 mitotique chez *T. brucei*.] *PLoS Pathogens*, **6** (8).

Department of Biological Sciences, Université de Hull, Hull, R-U.
[k.ersfeld@hull.ac.uk].

Les kinésines mitotiques sont essentielles pour la ségrégation fidèle des chromosomes et la prolifération des cellules. Par conséquent, les protéines motrices de la kinésine ont été identifiées en tant que cibles chimiothérapeutiques contre le cancer et des inhibiteurs à petite molécule sont actuellement testés dans des études cliniques. Des analyses phylogénétiques ont attribué cinq d'approximativement cinquante protéines motrices de la kinésine codées par le génome de *Trypanosoma brucei* à la famille de kinésine 13. Les kinésines de cette famille ont des propriétés biochimiques peu communes car elles ne transportent pas de cargaison le long des microtubules mais sont capables de dépolymériser les microtubules à leurs extrémités, contribuant ainsi à la régulation de la longueur des microtubules. Dans les autres génomes eucaryotes séquencés jusqu'à présent, entre un et trois membres seulement de la famille de kinésine 13 sont présents. Nous avons utilisé une immunolocalisation, un épuisement protéique facilité par une interférence ARN, des essais biochimiques *in vitro* et un modèle murin de l'infection pour étudier la kinésine 13 mitotique unique chez *T. brucei*. La localisation sub-cellulaire des cinq membres de la famille de kinésine 13 chez *T. brucei* a révélé des répartitions distinctes, ce qui indique que l'expansion de cette famille de kinésine chez les kinétoplastidés est accompagnée par une diversification fonctionnelle. Une seule kinésine (TbKif13-1) a une localisation nucléaire. En utilisant une TbKif13-1 recombinante active dans les essais *in vitro*, nous confirmons expérimentalement les propriétés de dépolymérisation de cette kinésine. Nous analysons la fonction biologique de TbKif13-1 par un épuisement protéique facilité par une interférence ARN et montrons son rôle pivot dans la régulation de l'assemblage des fuseaux au cours de la mitose. Une absence de protéines conduit à des fuseaux achromatiques anormalement longs et tordus, causant une ségrégation

défectueuse des chromosomes et la mort des cellules. Un épuisement par une interférence ARN dans un modèle murin de l'infection empêche complètement l'infection avec le parasite. Étant donné son rôle essentiel dans la mitose, la prolifération et la survie du parasite et l'existence d'un essai d'activité *in vitro* simple, la TbKif13-1 a été identifiée comme une excellente cible chimiothérapeutique potentielle.

15530. **Dawson, A., Tulloch, L. B., Barrack, K. L. et Hunter, W. N.,** 2010. High-resolution structures of *Trypanosoma brucei* pteridine reductase ligand complexes inform on the placement of new molecular entities in the active site of a potential drug target. [Les structures à haute résolution des complexes de ligand de la ptéridine réductase de *T. brucei* nous renseignent sur l'emplacement de nouvelles entités moléculaires dans le site actif d'une cible chimiothérapeutique potentielle.] *Acta Crystallographica D: Biological Crystallography*, **66** (Pt 12): 1334-1340.

Division of Biological Chemistry and Drug Discovery, College of Life Sciences, Université de Dundee, Dundee DD15EH, R-U.

La ptéridine réductase (PTR1) est une cible potentielle pour la mise au point de médicaments contre les espèces parasitaires *Trypanosoma* et *Leishmania*. Ces protozoaires causent des maladies graves pour lesquelles les traitements actuels sont inadéquats. Des structures à haute résolution de la PTR1 de *T. brucei* ont été déterminées au moyen de données avec une résolution de 1,6 à 1,1Å, dans un complexe avec du pemetrexed, du trimétrexate, de la cyromazine et un dérivé de 2,4-diaminopyrimidine. Les structures fournissent un aperçu des interactions formées par de nouvelles entités moléculaires dans le site actif des enzymes avec des ligands qui représentent des composés têtes de série pour mettre au point un inhibiteur basé sur la structure et pour appuyer le stade précoce de la découverte de médicament.

15531. **Delespaux, V., Vitouley, H. S., Marcotty, T., Speybroeck, N., Berkvens, D., Roy, K., Geerts, S. et Van den Bossche, P.,** 2010. Chemosensitization of *Trypanosoma congolense* strains resistant to isometamidium chloride by tetracyclines and enrofloxacin. [Chimiosensibilisation de souches de *T. congolense* résistantes au chlorure d'isoméтамidium par des tétracyclines et de l'enrofloxacin.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **4** (9): e828.

Département de Santé animale, Institut de Médecine tropicale, Anvers, Belgique. [vdelespaux@itg.be].

A cause du développement d'une résistance aux produits trypanocides chez les trypanosomes, les moyens d'existence de millions d'éleveurs de bétail en Afrique subsaharienne sont aujourd'hui menacés plus que jamais. Les composés existants sont devenus virtuellement inutiles et les compagnies pharmaceutiques ne sont pas disposées à investir dans le développement de nouveaux trypanocides. Il est possible que nous ayons fait une découverte capitale dans le traitement des infections trypanosomiennes résistantes en combinant le chlorure d'isoméтамidium (ISM) trypanocide avec deux antibiotiques vétérinaires abordables. Dans une première expérience, des groupes de souris ont été inoculés avec des souches de *Trypanosoma congolense* résistantes à l'ISM et ils ont été, soit laissés sans traitement, soit traités avec (i) de la tétracycline, (ii) de l'ISM ou (iii) la combinaison

antibiotique et trypanocide. L'analyse de la survie a indiqué un effet significatif du traitement et de la résistance au traitement sur la durée de la survie. Les groupes traités avec l'ISM (avec ou sans antibiotique) survivaient significativement plus longtemps que les groupes non traités avec de l'ISM ($p < 0,01$). Le groupe traité avec la combinaison trypanocide/antibiotique survivait significativement plus longtemps que le groupe traité avec l'ISM ($p < 0,01$). Dans une deuxième expérience, des groupes de bovins ont été inoculés avec la même souche de trypanosome résistante et traités avec (i) de l'ISM, (ii) de l'ISM associé à de l'oxytétracycline, ou (iii) de l'ISM associé à de l'enrofloxacin. Tous les animaux traités avec de l'ISM sont devenus parasitémiques. Dans les groupes traités avec l'ISM-oxytétracycline et l'ISM-enrofloxacin, 50 pour cent des animaux étaient guéris. Les animaux des groupes traités avec une combinaison trypanocide/antibiotique présentaient une période prépatente significativement plus longue que les animaux traités avec de l'ISM ($p < 0,001$). L'impact de la maladie sur l'hématocrite était faible dans tous les groupes traités avec de l'ISM. Il était pourtant plus faible dans les groupes traités avec la combinaison trypanocide/antibiotique ($p < 0,01$). Nous concluons qu'après l'optimisation du protocole d'administration, cette nouvelle polythérapie pourrait constituer un traitement prometteur pour le bétail infecté avec *T. congolense* chimiorésistant.

15532. **Durrant, J. D., Hall, L., Swift, R. V., Landon, M., Schnauffer, A. et Amaro, R. E.,** 2010. Novel naphthalene-based inhibitors of *Trypanosoma brucei* RNA editing ligase 1. [Nouveaux inhibiteurs de la ligase 1 éditant l'ARN de *T. brucei* basés sur la naphthalène.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **4** (8): e803.

Biomedical Sciences Program, Université de Californie San Diego, La Jolla, Californie, E-U. [ramaro@uci.edu].

Les maladies tropicales négligées, y compris les maladies causées par les parasites trypanosomatidés tels que *Trypanosoma brucei*, coûtent des dizaines de millions d'années de vie corrigées du facteur d'invalidité par an. Comme les traitements actuels pour la trypanosomose africaine et d'autres infections similaires sont limités, de nouvelles thérapies sont nécessaires de toute urgence. La ligase 1 éditant l'ARN (REL1), une protéine unique aux trypanosomes et à d'autres kinétoplastidés, a été récemment identifiée en tant que cible chimiothérapeutique potentielle. Motivés par le besoin urgent de nouvelles thérapies trypanocides, nous utilisons une approche de criblage virtuel basé sur un ensemble pour découvrir de nouveaux inhibiteurs de TbREL1 basés sur la naphthalène. Les modes de liaison prédits des composés actifs ont été évalués dans le contexte du modèle de récepteur souple et combinés à une mise en carte du fragment computationnel pour déterminer les mécanismes de liaison les plus probables. Finalement, quatre nouveaux inhibiteurs dans la gamme μ molaire faible sont présentés. Trois des quatre composés peuvent se lier à une fissure récemment révélée représentant un site pouvant être ciblé par un médicament qui n'est pas évident dans une structure cristalline. En attendant une optimisation supplémentaire, les composés présentés ici peuvent servir de précurseurs pour de nouvelles thérapies futures qui seront utiles dans la lutte contre plusieurs pathogènes trypanosomatidés, y compris la trypanosomose humaine africaine, une maladie dévastatrice qui afflige des populations vulnérables en Afrique subsaharienne.

15533. **Gigante, F., Kaiser, M., Brun, R. et Gilbert, I. H.,** 2010. Design and preparation of sterol mimetics as potential antiparasitics. [Conception et préparation de composés

analogues du stérol en tant que produits antiparasitaires potentiels.] *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **18** (20): 7291-7301.

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

Nous avons montré auparavant que les azastérols présentent une activité contre les espèces *Trypanosoma brucei*, *Trypanosoma cruzi* et *Leishmania* qui sont les agents causant diverses maladies tropicales négligées. Dans la présente communication, nous discutons le remplacement du noyau de stérol des azastérols avec des analogues du stérol. Divers analogues ont été conçus et les structures ont été minimisées pour voir s'ils pouvaient adopter une conformation similaire à celle des azastérols. A partir de là, deux séries d'analogues ont été synthétisées puis évaluées contre les parasites. Les composés présentaient une activité modérée.

15534. **Habila, N., Agbaji, A. S., Ladan, Z., Bello, I. A., Haruna, E., Dakare, M. A. et Atolagbe, T. O.**, 2010. Evaluation of *in vitro* activity of essential oils against *Trypanosoma brucei brucei* and *Trypanosoma evansi*. [Évaluation de l'activité *in vitro* d'huiles essentielles contre *T. b. brucei* et *T. evansi*.] *Journal of Parasitology Research*, **2010**.

Biochemistry Division, National Research Institute for Chemical Technology, P.M.B 1052 Zaria, Nigéria.

Les huiles essentielles de *Cymbopogon citratus* (CC), d'*Eucalyptus citriodora* (EC), d'*Eucalyptus camaldulensis* (ED) et de *Citrus sinensis* (CS) ont été obtenues par un processus de distillation par entraînement à la vapeur d'eau. Elles ont été évaluées *in vitro* pour une activité contre *Trypanosoma brucei brucei* et *Trypanosoma evansi*. Les huiles essentielles s'avéraient posséder une activité antitrypanosomienne *in vitro* d'un type lié à la dose au bout d'une courte période. La diminution du nombre de parasites au cours du temps a été obtenue avec des doses de 0,4 g/mL, 0,2 g/mL et 0,1 g/mL pour toutes les huiles essentielles. La concentration de 0,4 g de CC/mL était plus puissante au bout de 3 minutes et de 2 minutes pour *T. b. brucei* et *T. evansi*, respectivement. L'analyse par couplage GC-MS des huiles essentielles a révélé la présence de cyclobutane (96,09 pour cent) dans CS, de 6-octénal (77,11 pour cent) dans EC, d'eucalyptol (75 pour cent) dans ED et de citral (38,32 pour cent) dans CC parmi plusieurs autres composés organiques. Les résultats sont discutés par rapport à la chimiothérapie contre les trypanosomes.

15535. **Haddad, M., Sauvain, M. et Deharo, E.**, 2010. *Curcuma* as a parasitocidal agent: a review. *Planta Medica*. [Le *curcuma* en tant qu'agent parasiticide: un examen.] **Publication électronique avant l'impression le 23 novembre.**

Laboratoire de pharmacochimie des substances naturelles et pharmacophores redox, UMR 152, UPS, Université de Toulouse, Toulouse, France.

Les membres de l'espèce végétale *Curcuma* (Zingiberaceae) ont été utilisés depuis des siècles dans la cuisine, les cosmétiques, la coloration et la médecine traditionnelle en tant que

remèdes «omnipotents». Des préparations à base de plantes et des molécules extraites de *Curcuma* se sont avérées posséder une large variété de propriétés pharmacologiques contre une prolifération maligne, des troubles hormonaux, une inflammation et une parasitose, entre autres. Le présent examen évalue *Curcuma* et ses composés bioactifs associés, en se concentrant particulièrement sur des études examinant l'activité parasiticide de ces composants contre les parasites tropicaux *Plasmodium*, *Leishmania*, *Trypanosoma*, *Schistosoma* et, plus généralement, contre d'autres parasites cosmopolites.

15536. **Huang, H. W., Mohan, S. K. et Yu, C.,** 2010. The NMR solution structure of human epidermal growth factor (hEGF) at physiological pH and its interactions with suramin. [La structure par RMN de la solution du facteur humain de croissance épidermique (hEGF) à un pH physiologique et ses interactions avec la suramine.] *Biochemical & Biophysical Research Communications*, **402** (4): 705-710.

Department of Chemistry, Université nationale Tsing Hua, Taiwan, République de Chine. [d9623541@oz.nthu.edu.tw]. [d9623541@oz.nthu.edu.tw].

Le facteur humain de croissance épidermique (hEGF) induit la prolifération, la différenciation et la survie de divers types de cellules, y compris les cellules tirées de tumeurs. Généralement, hEGF effectue sa fonction biologique en se liant à un récepteur spécifique (hEGFR) sur la surface des cellules, induisant de ce fait une transduction de signal. La suramine, une naphthylurée polysulfonée qui agit en tant que bloqueur du facteur de croissance, présente une activité antiproliférative contre des cellules de cancer bronchopulmonaire «non à petites cellules» qui surexpriment EGFR sur la surface des cellules. Nous avons déterminé la structure de la solution de hEGF dans des conditions physiologiques et examiné l'interaction de la suramine avec hEGF au moyen de techniques de calorimétrie de titrage isotherme et de spectroscopie RMN. La structure de la solution de hEGF présentée dans la présente communication est différente de la forme liée de hEGF présente dans la structure cristalline du complexe 2:2 EGF-EGFR car son extrémité C contient un noyau hydrophobe. Cette différence de conformation appuie l'hypothèse selon laquelle hEGF subit une modification de conformation lorsqu'il se lie à hEGFR et induit ensuite une transduction du signal. Sur la base de la structure d'amarrage moléculaire du complexe hEGF-suramine, nous avons démontré comment la suramine bloque hEGF en se liant à son site de liaison du récepteur (la région du C-terminal autour d'Arg45) et inhibe la modification cruciale de sa conformation.

15537. **Jeganathan, S., Sanderson, L., Dogruel, M., Rodgers, J., Croft, S. et Thomas, S. A.,** 2010. The distribution of nifurtimox across the healthy and trypanosome-infected murine blood-brain and blood-CSF barriers. [La répartition du nifurtimox à travers les barrières hémato-méningée et hémato-LCR de souris saines et de souris infectées par des trypanosomes.] *Journal of Pharmacology & Experimental Therapeutics*. **Publié en ligne avant l'impression le 5 novembre.**

King's College London, Pharmaceutical Sciences Research Division, Hodgkin Building, Guy's Campus, Londres, SE1 1UL, R-U. [sarah.thomas@kcl.ac.uk].

Le nifurtimox, un médicament anti-parasitaire, est utilisé pour traiter la trypanosomose américaine (maladie de Chagas) et est prometteur dans le traitement du stade d'implication

du SNC de la trypanosomose humaine africaine (THA, maladie du sommeil). Combiné à d'autres médicaments anti-parasitaires, l'efficacité du nifurtimox contre la THA s'améliore bien que la raison de cette amélioration ne soit pas claire. Étudier comment le nifurtimox traverse la barrière hémato-méningée (BBB) et atteint le SNC peut élucider cette question et est le thème de la présente étude. Pour étudier l'interaction du nifurtimox avec les interfaces de la barrière hémato-SNC, nous avons utilisé la technique de perfusion *in situ* du cerveau/plexus choroïde chez des souris saines et des souris infectées par des trypanosomes et dans le plexus choroïde incubé isolé. Les résultats ont révélé que le nifurtimox pouvait traverser les barrières hémato-méningée et hémato-SNC de souris saines et de souris infectées (le K_{in} du parenchyme cérébral était de $50,8 \pm 9,0 \mu\text{L}/\text{min}^{-1} \cdot \text{g}^{-1}$). En fait, la perte de l'intégrité de la barrière associée à une infection trypanosomienne ne parvenait pas à modifier la répartition de nifurtimox [^3H] de façon significative, ce qui suggère qu'elle n'est pas une barrière paracellulaire efficace pour la pénétration de nifurtimox [^3H] dans le SNC. Nos études indiquent également que le nifurtimox [^3H] n'est pas un substrat pour la glycoprotéine P, un transporteur de sortie exprimé sur la membrane luminale de la BBB. Toutefois, il y avait une indication d'une interaction du nifurtimox [^3H] avec les transporteurs à la fois à la barrière hémato-méningée et la barrière hémato-SNC comme l'ont démontré des études de compétition croisée avec les autres agents antitrypanosomiens, l'éflornithine, la suramine, le mélarsoprol et la pentamidine. Par conséquent, l'efficacité dans le SNC peut être améliorée avec des polythérapies nifurtimox-pentamidine, mais peut être réduite au cours du temps lorsque le nifurtimox est combiné à de l'éflornithine, de la suramine ou du mélarsoprol.

15538. Jones, D. C., Hallyburton, I., Stojanovski, L., Read, K. D., Frearson, J. A. et Fairlamb, A. H., 2010. Identification of a kappa-opioid agonist as a potent and selective lead for drug development against human African trypanosomiasis. [Identification d'un agoniste kappa-opioïde en tant que tête de série puissante et sélective pour la mise au point de médicaments contre la trypanosomose humaine africaine.] *Biochemical Pharmacology*, **80** (10): 1478-1486.

Division of Biological Chemistry & Drug Discovery, College of Life Sciences,
Université de Dundee, Dow Street, Dundee DD1 5EH, R-U.
[a.h.fairlamb@dundee.ac.uk]

Un test de viabilité des cellules basé sur la résazurine a été mis au point pour le criblage phénotypique de la « banque de composés actifs du point de vue pharmacologique » LOPAC 1280 contre les formes sanguines de *Trypanosoma brucei* *in vitro* et a identifié 33 composés avec des valeurs $\text{CE}_{50} < 1 \mu\text{M}$. Un criblage de vérification contre des fibroblastes humains diploïdes normaux (cellules MRC5) a été utilisé pour classer ces têtes de série pour leur sélectivité, les composés les plus puissants ($< 70 \text{ nM}$) et les plus sélectifs (> 700 fois) étant la suramine et la pentamidine. Il s'agit de médicaments antitrypanosomiens bien connus qui démontrent la robustesse de l'essai de viabilité des cellules basé sur la résazurine. Le nouvel inhibiteur le plus sélectif était (+)-trans-(1R,2R)-U50,488 avec une valeur CE_{50} de 60 nM contre *T. brucei* et une sélectivité de 270 fois sur les fibroblastes humains. Il est intéressant de noter que (-)-U50,488, un agoniste connu du récepteur kappa-opioïde actif dans le SNC et d'autres composés apparentés du point de vue structurel étaient > 70 fois moins actifs ou étaient inactifs tout comme plusieurs antagonistes mu- et kappa-opioïde. Bien que (+)-U50,488 soit bien toléré par voie orale et présente de bonnes propriétés pharmaceutiques, y compris une pénétration élevée dans le cerveau, le composé n'était pas curatif dans le modèle

murin de l'infection. Néanmoins, la divergence de l'activité antinociceptive et antitrypanosomienne représente un point de départ prometteur pour une chimie exploratoire ultérieure. Les études bioinformatiques n'ont pas révélé de récepteurs d'opioïdes candidats évidents et la cible de ce composé cytostatique est inconnue. Parmi les autres têtes de série puissants mais moins sélectifs se trouvaient des catégories de composés avec une activité contre les kinases de protéine, les topoisomérases, la tubuline ainsi que le métabolisme de l'ADN et de l'énergie.

15539. **Kroubi, M., Daulouede, S., Karembe, H., Jallouli, Y., Howsam, M., Mossalayi, D., Vincendeau, P. et Betheder, D.,** 2010. Development of a nanoparticulate formulation of diminazene to treat African trypanosomiasis. [Mise au point d'une formulation de nanoparticules du diminazène pour traiter la trypanosomose africaine.] *Nanotechnology*, **21** (50): 505102.

EA 4483, IFR 114 IMPRT, Faculté de Médecine, Pôle recherche, Département de Physiologie, 1 place de Verdun, 59045 Lille Cedex, France.
[dbetheder@aol.com].

Il est réellement nécessaire de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques pour la trypanosomose africaine. Dans notre étude, nous avons mis au point un nouveau système de libération du diminazène (DMZ), un produit trypanocide homologué pour un usage vétérinaire. Ce candidat-médicament présente une efficacité limitée, une affinité médiocre pour le tissu cérébral et une instabilité. La mise au point de formulations colloïdales, basées sur une nanoparticule cationique poreuse avec un noyau huileux ($_{70}\text{DGNP}^+$), présente potentiellement deux avantages : la stabilisation du médicament et le ciblage potentiel du parasite. Nous avons analysé deux processus de chargement du médicament : pendant le processus (le DMZ a été ajouté au cours de la préparation de $_{70}\text{DGNP}^+$ à 80 °C) et après celle-ci (le DMZ a été mélangé à une solution de $_{70}\text{DGNP}^+$ à température ambiante). Une stabilité médiocre du médicament a été observée avec la technique de chargement en cours du processus. Avec la technique de chargement après la préparation, une efficacité de piégeage par le médicament de plus de 80 pour cent a été obtenue à un rapport de DMZ:phospholipides (poids:poids) < 5 pour cent. En outre, le DMZ chargé dans $_{70}\text{DGNP}^+$ s'avérait être protégé contre l'oxydation et était stable pendant six mois au moins à une température de 4 °C. Finalement, des tests *in vitro* sur *T. b. brucei* ont indiqué une efficacité accrue du DMZ chargé dans $_{70}\text{DGNP}^+$.

15540. **Mallari, J. P., Zhu, F., Lemoff, A., Kaiser, M., Lu, M., Brun, R. et Guy, R. K.,** 2010. Optimization of purine-nitrile TbcA/B inhibitors for use *in vivo* and evaluation of efficacy in murine models. [Optimisation d'inhibiteurs TbcA/B de purine-nitrile pour une utilisation *in vivo* et évaluation de l'efficacité dans des modèles murins.] *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **18** (23): 8302-8309.

Université de Californie, San Francisco, 94143-2280, E-U.
[kip.guy@stjude.org].

Il existe actuellement quatre médicaments cliniques seulement pour traiter la trypanosomose humaine africaine (THA), dont trois ont été développés il y a plus de 60 ans. Malgré des années d'efforts, relativement peu de progrès a été fait sur la voie de

l'identification de chimiotypes disponibles par voie orale, actifs contre le parasite *in vivo*. Nous signalons ici l'optimisation pilote d'un échafaudage de purine-nitrile qui inhibe la protéase essentielle TbcAtB et son évaluation dans des modèles murins. Un inhibiteur tête de série qui avait une activité puissante contre la protéase trypanosomienne TbcAtB *in vitro* et des parasites cultivés *ex vivo* a été optimisé par une chimie médicinale rationnelle pour produire un inhibiteur à administration orale qui pénètre dans le SNC, a un profil pharmacocinétique prometteur et n'est pas toxique à une dose de 200mg/kg dans une étude de dosage répété. Les modèles d'efficacité utilisant une administration orale de cet inhibiteur tête de série ont indiqué une durée de survie significativement accrue chez des souris infectées avec *Trypanosoma brucei brucei* mais peu d'effet sur les souris infectées avec *Trypanosoma brucei rhodesiense*.

15541. **Mulyaningsih, S., Youns, M., El-Readi, M. Z., Ashour, M. L., Nibret, E., Sporer, F., Herrmann, F., Reichling, J. et Wink, M., 2010.** Biological activity of the essential oil of *Kadsura longipedunculata* (Schisandraceae) and its major components. [Activité biologique de l'huile essentielle de *K. longipedunculata* (Schisandraceae) et de ses principaux composants.] *Journal of Pharmacy & Pharmacology*, **62** (8): 1037-1044.

Institute of Pharmacy and Molecular Biotechnology, Université d'Heidelberg, Heidelberg, Allemagne.

L'objectif était de déterminer la composition chimique de l'huile essentielle de *Kadsura longipedunculata* et l'activité biologique de l'huile et de ses principaux composants. L'huile essentielle de l'écorce de la tige de *Kadsura longipedunculata* a été analysée par chromatographie en phase gazeuse sur colonne capillaire (GLC/FID) et par couplage chromatographie en phase gazeuse-spectrométrie de masse (GLC/MS). La capacité de l'huile à réduire la diphenylpicrylhydrazine (DPPH) a été utilisée pour évaluer l'activité antioxydante. Une inhibition à la fois de la lipoxygénase et de la prostaglandine E₂ a été utilisée pour évaluer l'activité anti-inflammatoire. L'activité antimicrobienne a été étudiée *in vitro* contre une gamme de bactéries et de champignons au moyen de méthodes de diffusion et de microdilution. L'inhibition de la prolifération des trypanosomes a été évaluée en utilisant la résazurine comme colorant vital. La cytotoxicité *in vitro* de l'huile essentielle sur six lignées de cellules cancéreuses humaines (HepG2, MIA PaCa-2, HeLa, HL-60, MDA-MB-231 et SW-480) a été examinée au moyen du test MTT. Cinquante composés, représentant 97,63 pour cent de l'huile totale, ont été identifiés. Le delta-cadinène (21,79 pour cent), le camphène (7,27 pour cent), le bornéol (6,05 pour cent), le cubénol (5,12 pour cent) et le delta-cadinol (5,11 pour cent) s'avéraient être les principaux composants de l'huile. L'huile avait une bonne activité antimicrobienne contre toutes les bactéries gram-positives testées, y compris *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline et *Enterococcus faecalis* résistant à la vancomycine. *Streptococcus pyogenes* et *S. agalactiae* étaient les bactéries les plus sensibles avec une concentration inhibitrice maximale de (CIM) de 60 µg/ml d'huile. L'huile essentielle avait une activité fongicide modérée contre les levures mais ne présentait aucune activité contre les bactéries Gram-négatives. L'huile essentielle avait une bonne activité trypanocide contre *Trypanosoma b. brucei* avec une valeur CI₅₀ de 50,52 +/- 0,029 µg/ml. L'activité d'absorption des radicaux avait une valeur CI₅₀ de 3,06 +/- 0,79 mg/ml. L'inhibition de 5-lipoxygénase (CI₅₀ = 38,58 µg/ml) et l'inhibition de la production de prostaglandine E₂ (28,82 pour cent à 25 µg/ml) expliquaient l'activité anti-inflammatoire

de l'huile. L'huile présentait un certain degré d'activité cytotoxique contre les lignées cellulaires MIA PaCa-2, HepG-2 et SW-480 avec des valeurs CI_{50} de 133,53 ; 136,96 et 136,62 $\mu\text{g/ml}$, respectivement. L'huile accroissait l'activité de caspase 3/7 (un indicateur de l'apoptose) de 2,5 à 4 fois dans les cellules MIA Paca-2. Le camphène et le bornéol ne présentaient pas d'activité antioxydante. Toutefois, les deux composés présentaient un certain degré d'activité antimicrobienne, trypanocide, anti-inflammatoire et cytotoxique. Le présent examen a fourni des preuves et a confirmé l'efficacité de *K. longipedunculata*, une plante médicinale chinoise utilisée en médecine traditionnelle pour le traitement d'une inflammation et d'une infection.

15542. Nakamura, K., Fujioka, S., Fukumoto, S., Inoue, N., Sakamoto, K., Hirata, H., Kido, Y., Yabu, Y., Suzuki, T., Watanabe, Y., Saimoto, H., Akiyama, H. et Kita, K., 2010. Trypanosome alternative oxidase, a potential therapeutic target for sleeping sickness, is conserved among *Trypanosoma brucei* subspecies. [L'oxydase alternative des trypanosomes, une cible thérapeutique potentielle pour la maladie du sommeil, est conservée dans les sous-espèces de *T. brucei*.] *Parasitology International*, **59** (4): 560-564.

Department of Biomedical Chemistry, Graduate School of Medicine,
Université de Tokyo, 7-3-1, Hongo, Tokyo 113-0033, Japon.
[kosnakamura@nihs.go.jp]

Trypanosoma brucei rhodesiense et *T. b. gambiense* sont les causes connues de la trypanosomose humaine africaine (THA), ou «maladie du sommeil» qui est létale si elle n'est pas traitée. Nous avons signalé auparavant qu'un inhibiteur spécifique de l'oxydase alternative des trypanosomes (OAT), l'ascofuranone, élimine rapidement les trypanosomes africains *in vitro* et guérit des souris infectées avec une autre sous-espèce non infectieuse pour les humains, *T. b. brucei*, dans des essais *in vivo*. Comme elle est un facteur essentiel à la survie des trypanosomes, l'OAT est une cible chimiothérapeutique prometteuse étant donné l'absence d'oxydases alternatives chez l'hôte mammifère. La présente étude a trouvé une expression de l'OAT dans les trypanosomes causant la THA; sa séquence d'acides aminés était identique à celle *T. b. brucei* non infectieux pour les humains. La caractérisation biochimique de l'OAT, y compris de sa structure tridimensionnelle et les composés inhibiteurs de l'OAT, pourrait donc être appliquée aux trois sous-espèces de *T. brucei* pour chercher un remède pour la THA. Notre étude *in vitro* avec *T. b. rhodesiense* a confirmé l'efficacité de l'ascofuranone (valeur CI_{50} : 1 nM) à éliminer les trypanosomes dans des cultures de souches infectieuses pour les humains.

15543. Nare, B., Wring, S., Bacchi, C., Beaudet, B., Bowling, T., Brun, R., Chen, D., Ding, C., Freund, Y., Gaukel, E., Hussain, A., Jarnagin, K., Jenks, M., Kaiser, M., Mercer, L., Mejia, E., Noe, A., Orr, M., Parham, R., Plattner, J., Randolph, R., Rattendi, D., Rewerts, C., Sligar, J., Yarlett, N., Don, R. et Jacobs, R., 2010. Discovery of novel orally bioavailable oxaborole 6-carboxamides that demonstrate cure in a murine model of late-stage central nervous system African trypanosomiasis. [Découverte de nouveaux oxaborole 6-carboxamides biodisponibles par voie orale qui démontrent une guérison dans un modèle murin de stade avancé de trypanosomose africaine avec implication du système nerveux.] *Antimicrobial Agents & Chemotherapy*, **54** (10): 4379-4388.

Scynexis, Inc, Research Triangle Park, North Carolina 27713, E-U.
[bakela.nare@scynexis.com].

Nous signalons la découverte de nouvelles molécules contenant du boron, illustrées par N-(1-hydroxy-1,3-dihydrobenzo[c][1,2]oxaborol-6-yl)-2-trifluorométhylbenzamide AN3520) et 4-fluoro-N-(1-hydroxy-1,3-dihydrobenzo[c][1,2]oxaborol-6-yl)-2-trifluorométhylbenzamide (SCYX-6759), en tant que composés puissants contre *Trypanosoma brucei in vitro*, y compris les deux sous-espèces responsables de la maladie chez les humains, *T. b. rhodesiense* et *T. b. gambiense*. Ces oxaborole carboxamides guérissaient le stade 1 (hémostomax) de la trypanosomose chez les souris lorsqu'ils étaient administrés par voie orale à raison de 2,5 à 10 mg/kg de poids corporel pendant quatre jours consécutifs. Au stade 2 de la maladie (implication du système nerveux central), les souris infectées avec *T. b. brucei* étaient guéries lorsque AN3520 ou SCYX-6759 étaient administrés par voie intrapéritonéale ou orale (50 mg/kg) deux fois par jour pendant sept jours. Les animaux traités avec l'oxaborole ne présentaient pas de signes graves de toxicité aiguë ou subchronique liée au composé. Des études sur le métabolisme et de la pharmacocinétique dans plusieurs espèces, y compris des primates non humains, démontrent que SCYX-6759 et AN3520 sont tous deux des composés à faible clairance. Les deux composés étaient bien absorbés suite à une administration orale dans de multiples espèces et démontraient également la capacité de traverser la barrière hémato-méningée sans indication d'une interaction avec le transporteur de glycoprotéine P. Dans l'ensemble, SCYX-6759 démontrait une pharmacocinétique supérieure et cela était reflété par une meilleure efficacité contre le stade 2 de la maladie dans le modèle murin. Dans l'ensemble, les oxaboroles démontrent une activité puissante contre toutes les sous-espèces de *T. brucei*, d'excellents profils physicochimiques, une stabilité métabolique *in vitro*, un faible potentiel pour une inhibition de CYP450, une absence de sortie active par le transporteur de glycoprotéine P et une perméabilité élevée. Ces propriétés suggèrent fortement que ces nouvelles entités chimiques sont des têtes de série appropriées pour le développement de nouveaux traitements efficaces, administrés par voie orale, de la trypanosomose humaine africaine.

15544. **Ohashi-Suzuki, M., Yabu, Y., Ohshima, S., Nakamura, K., Kido, Y., Sakamoto, K., Kita, K., Ohta, N. et Suzuki, T.**, 2010. Differential kinetic activities of glycerol kinase among African trypanosome species: phylogenetic and therapeutic implications. [Activités cinétiques différentielles de la glycérol kinase chez les espèces de trypanosomes africains : implications phylogénétiques et thérapeutiques.] *Journal of Veterinary Medical Science*. **Publication électronique avant l'impression le 22 décembre.**

Department of International Health Development, Division of Public Health, Graduate School of Tokyo Medical and Dental University, 1-5-45 Yushima, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8549, Japon.

Les espèces de trypanosomes africains sont les agents causant la maladie du sommeil chez les humains et le nagana chez les bovins. *Trypanosoma brucei* peut générer une ATP par le biais d'une réaction inverse avec de la glycérol kinase (GK) lorsque l'oxydase alternative (OXA) est inhibée; par conséquent, GK est considérée être une cible cruciale pour la

chimiothérapie combinée à l'OXA. Cependant, les systèmes de métabolisme de l'énergie des espèces de trypanosomes africains autres que *T. brucei* sont mal compris. Par conséquent, les gènes de GK ont été examinés à partir des bases de données sur le génome et clonés par une ACP de *T. vivax* et de *T. congolense*. Puis les protéines recombinantes de GK (GKr) de *T. vivax*, *T. congolense* et *T. brucei* ont été exprimées et purifiées. L'analyse cinétique de ces protéines GKr a révélé que les valeurs K_m de GKr de *T. congolense* pour ADP et les substrats de G-3-P étaient plus faibles que celles de *T. vivax* et de *T. brucei*. Le niveau d'expression des molécules de GK était le plus élevé dans les cellules de *T. congolense* et le plus faible dans les cellules de *T. vivax*. Sur la base de ces résultats, des posologies efficaces d'une combinaison d'ascofuranone, un inhibiteur spécifique de l'OXA, et de glycérol, un inhibiteur de la réaction inverse de GK, ont été déterminées en utilisant des cellules de trypanosomes cultivées *in vitro*.

15545. **Pallavi, R., Roy, N., Nageshan, R. K., Talukdar, P., Pavithra, S. R., Reddy, R., Venketesh, S., Kumar, R., Gupta, A. K., Singh, R. K., Yadav, S. C. et Tatu, U.,** 2010. Heat shock protein 90 as a drug target against protozoan infections: biochemical characterization of HSP90 from *Plasmodium falciparum* and *Trypanosoma evansi* and evaluation of its inhibitor as a candidate drug. [La protéine de choc thermique 90 en tant que cible chimiothérapeutique contre les infections protozoaires : caractérisation biochimique de HSP90 provenant de *P. falciparum* et de *T. evansi* et évaluation de son inhibiteur en tant que candidat-médicament.] *Journal of Biological Chemistry*, **285** (49): 37964-37975.

Department of Biochemistry, Indian Institute of Science, Bangalore, Karnataka 560012, Inde. [tatu@biochem.iisc.ernet.in].

En utilisant un inhibiteur pharmacologique de Hsp90 dans un parasite du paludisme cultivé, nous avons auparavant impliqué l'Hsp90 de *Plasmodium falciparum* (PfHsp90) en tant que cible chimiothérapeutique contre le paludisme. Dans la présente étude, nous avons caractérisé la PfHsp90 du point de vue biochimique en termes de son activité d'ATPase et de son interaction avec son inhibiteur, la geldanamycine (GA) et évalué son potentiel en tant que cible chimiothérapeutique dans un modèle murin préclinique du paludisme. En outre, nous avons exploré le potentiel des inhibiteurs de l'Hsp90 en que médicaments pour le traitement d'une infection à *Trypanosoma* chez les animaux. Nos études portant sur PfHsp90 de pleine longueur ont montré qu'elle a l'activité d'ATPase la plus élevée de toutes les Hsp90 connues; son activité d'ATPase était six fois plus élevée que celle de l'Hsp90 humaine. En outre, la GA entraînait une inhibition plus robuste de l'activité d'ATPase de la PfHsp90 que de celle de l'Hsp90 humaine. Une analyse par spectrométrie de masse de la PfHsp90 exprimée dans *P. falciparum* a identifié un site d'acétylation qui chevauchait le domaine de liaison d'Aha1 et de p23, ce qui suggère un rôle dans la modulation de l'assemblage du complexe de chaperones multiples de l'Hsp90. En effet, le traitement de cultures de *P. falciparum* avec un inhibiteur d'histone désacétylase résultait en une dissociation partielle du complexe de PfHsp90. En outre, nous avons trouvé qu'un inhibiteur semi-synthétique bien connu de l'Hsp90, à savoir 17-(allylamino)-17-déméthoxygeldanamycine, est efficace pour atténuer la croissance du parasite et pour prolonger la survie dans un modèle murin du paludisme. Nous avons également caractérisé la liaison de GA à l'Hsp90 d'un autre parasite protozoaire, à savoir *Trypanosoma evansi*. Nous avons trouvé que la 17-(allylamino)-17-déméthoxygeldanamycine inhibe puissamment la croissance de *T. evansi* dans un modèle

murin de trypanosomose. Dans l'ensemble, notre caractérisation biochimique, l'interaction médicamenteuse et les études sur les animaux appuient l'Hsp90 en tant que cible chimiothérapeutique et son inhibiteur en tant que médicament potentiel contre les maladies protozoaires.

15546. **Ruda, G. F., Wong, P. E., Alibu, V. P., Norval, S., Read, K. D., Barrett, M. P. et Gilbert, I. H., 2010.** Aryl phosphoramidates of 5-phospho erythronohydroxamic acid, a new class of potent trypanocidal compounds. [Les aryl phosphoramidates de l'acide érythronohydroxamique 5-phospho, une nouvelle catégorie de composés trypanocides puissants.] *Journal of Medicinal Chemistry*, **53** (16): 6071-6078.

Division of Biological Chemistry and Drug Discovery, College of Life Sciences, Université de Dundee, Sir James Black Centre, Dundee DD1 5EH, R-U. [i.h.gilbert@dundee.ac.uk].

Les études de l'ARNi et sur les enzymes ont montré l'importance de la 6-phosphogluconate déshydrogénase (6-PGDH) chez *Trypanosoma brucei* pour la survie du parasite et en font une cible chimiothérapeutique attrayante pour la mise au point de nouveaux traitements contre la trypanosomose humaine africaine. Le 2,3-O-Isopropylidène-4-érythro hydroxamate est un inhibiteur puissant de la 6-phosphogluconate déshydrogénase (6-PGDH) du parasite *Trypanosoma brucei*, le troisième enzyme de la voie de pentose phosphate. Toutefois, ce composé n'a pas d'activité trypanocide étant donné la perméabilité médiocre de sa membrane. Par conséquent, nous avons auparavant rapporté une approche de promédicament pour améliorer l'activité antiparasitaire de cet inhibiteur en convertissant le groupe phosphate en un promédicament de phosphate moins chargé. L'activité des promédicaments semblait dépendante de leur stabilité dans le tampon de phosphate. Ici, nous avons réussi à étendre le développement des promédicaments d'aryl phosphoramidate de 2,3-O-isopropylidène-4-érythro hydroxamate en synthétisant une petite banque de phosphoramidates et en évaluant leur activité et leur stabilité biologique dans des essais variés. Certains des composés présentaient une activité trypanocide élevée et une bonne corrélation de l'activité avec leur stabilité dans du sang de souris frais.

15547. **Samant, B. S. et Sukhthankar, M. G., 2010.** Compounds containing 2-substituted imidazole ring for treatment against human African trypanosomiasis. [Composés contenant un anneau d'imidazole substitué en position 2 pour un traitement contre la trypanosomose humaine africaine.] *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **21**(3): 1015-1018.

Natural Product and Medicinal Chemistry (NPMC) Research Group, Division of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, Université Rhodes, Grahamstown 6140, Afrique du Sud. [B.Samant@ru.ac.za].

Une série de composés contenant des imidazoles substitués en position 2 a été synthétisée à partir de l'imidazole et testée pour son activité biologique contre la trypanosomose humaine africaine (THA). Les 5-nitroimidazoles substitués en position 2 tels que le fexinidazole (7a) et la 1-[4-(1-méthyl-5-nitro-1H-imidazol-2-yl)méthoxy]-pyridine-2-yl-pipérazine (9e) présentaient une activité puissante *in vitro* contre *T. brucei* avec une faible cytotoxicité et une bonne solubilité. La présence du groupe NO₂ à la position 5 de l'anneau

d'imidazole dans les imidazoles substitués en position 2 est le facteur essentiel pour inhiber *T. brucei*.

15548. **Scala, F., Fattorusso, E., Menna, M., Taglialatela-Scafati, O., Tierney, M., Kaiser, M. et Tasdemir, D., 2010.** Bromopyrrole alkaloids as lead compounds against protozoan parasites. [Les alcaloïdes de bromopyrrole en tant que composés tête de série contre les parasites protozoaires.] *Marine Drugs*, **8** (7): 2162-2174.

Dipartimento di Chimica delle Sostanze Naturali, Università di Napoli Federico II, Via D. Montesano, 49, I-80131, Naples, Italie. [fernando.scala@unina.it].

Dans la présente étude, 13 alcaloïdes de bromopyrrole, y compris les analogues de l'oroïdine, l'hyménidine (2), la dispacamide B (3) et la dispacamide D (4), la stevensine (5) et la spongiacidine B (6), leur dérivés sans l'anneau d'imidazole, la bromoaldisine (7), la longamide B (8) et la longamide A (9), les dérivés dimères de l'oroïdine, la sceptrine (10) et la dibromopalau'amine (11), et la bromopyrrolohomarginine non-oroïdine (12), la manzacidine A (13) et l'agelongine (14), obtenus à partir d'éponges marines appartenant aux genres *Axinella* et *Agelas* ont été testés *in vitro* contre quatre protozoaires parasitaires, à savoir deux espèces de *Trypanosoma* (*T. brucei rhodesiense* et *T. cruzi*), *Leishmania donovani* et *Plasmodium falciparum* (souche K1, résistante à la chloroquine), responsables de maladies humaines à morbidité élevée et, dans le cas du paludisme, à mortalité élevée. Nos résultats indiquent que la longamide B (8) et la dibromopalau'amine (11) sont des agents trypanocides et antileishmaniens prometteurs alors que la dispacamide B (3) et la spongiacidine B (6) apparaissent comme des composés antipaludiques têtes de série. En outre, l'évaluation de l'activité des alcaloïdes testés (2 à 14) contre trois enzymes différents (PfFabI, PfFabG, PfFabZ) impliqués dans la voie de la biosynthèse *de novo* des acides gras de *P. falciparum* (PfFAS-II) a identifié la bromopyrrolohomarginine (12) en tant qu'inhibiteur puissant de PfFabZ. La similarité structurelle au sein de la série de molécules testées nous a permis d'établir certains rapports préliminaires de structure-activité. Les tests contre les cellules L6 de mammifères ont révélé des indications importantes sur l'indice thérapeutique des métabolites. Il s'agit de la première étude approfondie du potentiel antiprotozoaire des alcaloïdes de bromopyrrole marins.

15549. **Schmidt, T. J., Kaiser, M. et Brun, R., 2010.** Complete structural assignment of serratol, a cembrane-type diterpene from *Boswellia serrata*, and evaluation of its antiprotozoal activity. [Affectation structurelle complète du serratol, un diterpène de type cembrane provenant de *B. serrata* et évaluation de son activité antiprotozoaire.] *Planta Medica*. Publication électronique avant l'impression le 14 décembre.

Institut für Pharmazeutische Biologie und Phytochemie (IPBP), Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster, Allemagne.

A partir de l'extrait de dichlorométhane obtenu de la gomme-résine de *Boswellia serrata* Roxb. (Burseraceae), une résine d'une plante médicinale bien connue ("Indian Olibanum"), le serratol diterpène de type cembrane a été isolé avec un haut rendement. Sa structure, signalée auparavant sans spécification claire de la géométrie à liaison double et sans spécification de stéréochimie, a été analysée de nouveau au moyen de mesures spectroscopiques et attribuée sans ambiguïté en tant que S(-)-cembra-3 E,7 E,11 E-triene-1-

ol. L'attribution complète de toutes les données de RMN est signalée pour la première fois. Le composé s'avérerait être identique à un cembrénol isolé précédemment à partir de *B. carteri*. Le serratal a été testé pour son activité *in vitro* contre quatre protozoaires pathogènes pour les humains, à savoir, *Trypanosoma brucei rhodesiense* (trypanosomose humaine d'Afrique de l'Est, maladie du sommeil), *T. cruzi* (maladie de Chagas), *Leishmania donovoni* (kala-azar), et *Plasmodium falciparum* (paludisme tropical). Il s'avérerait actif contre *T. brucei* et *P. falciparum*. Ces activités étaient 10 à 15 fois plus élevées que sa cytotoxicité pour les myoblastes squelettiques des rats. Alors que l'activité anti-inflammatoire potentielle des diterpènes de *Boswellia* ait fait l'objet de certains rapports, il s'agit du premier rapport d'une activité antiprotozoaire d'un tel composé.

15550. **Tantangmo, F., Lenta, B. N., Boyom, F. F., Ngouela, S., Kaiser, M., Tsamo, E., Weniger, B., Rosenthal, P. J. et Vonthron-Senechaeu, C., 2010.** Antiprotozoal activities of some constituents of *Markhamia tomentosa* (Bignoniaceae). [Activités antiprotozoaires de certains constituants de *M. tomentosa* (Bignoniaceae).] *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*, **104** (5): 391-398.

Département de Chimie organique, Faculté des Sciences, Unité de recherche TWAS de l'Université de Yaoundé I, PO Box 812, Yaoundé, Cameroun.

Un examen phytochimique d'un extrait de l'écorce de la tige de *Markhamia tomentosa* (Bignoniaceae) dans de l'acétate d'éthyle, qui avait une bonne activité antipaludique *in vitro*, a résulté en l'isolement de huit composés connus : 2-acétylnaphtho[2,3-b]furan-4,9-dione (1), 2-acétyl-6-méthoxynaphtho[2,3-b]furan-4,9-dione (2), acide oléanolique (3), acide pomolique (4), acide 3-acétylpomolique (5), acide tormentique (6), bêta-sitosterol (7) et bêta-sitosterol-3-O-bêta-D-glucopyranoside (8). Les structures de ces composés ont été établies par des méthodes spectroscopiques. Chacun des composés 1, 2, 4 et 5 a été évalué *in vitro* pour ses activités antiprotozoaires contre les stades cycliques de deux souches de *Plasmodium falciparum* (K1 et W2) résistantes à la chloroquine, les amastigotes de *Leishmania donovani*, et les trypomastigotes des formes sanguines de *Trypanosoma brucei rhodesiense* (les espèces responsables du paludisme humain, de la leishmaniose viscérale et de la trypanosomose africaine, respectivement). Bien que les composés 1 et 2 présentent des activités antiprotozoaires puissantes, ils avaient également une toxicité élevée contre une lignée de cellules de mammifères (L-6).

15551. **Waag, T., Gelhaus, C., Rath, J., Stich, A., Leippe, M. et Schirmeister, T., 2010.** Allicin and derivatives are cysteine protease inhibitors with antiparasitic activity. [L'allicine et ses dérivés sont des inhibiteurs de protéase à cystéine avec une activité antiparasitaire.] *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **20** (18): 5541-5543.

Institute of Pharmacy and Food Chemistry, Université de Würzburg, Am Hubland, 97074 Würzburg, Allemagne. [schirmei@pzc.uni-wuerzburg.de].

L'allicine et ses dérivés inhibent les protéases à cystéine CAC1: la falcipaine 2, la rhodésaine, la cathepsine B et L dans la gamme μ molaire faible. Le rapport structure-activité a révélé que seuls les dérivés avec un atome de carbone primaire aux alentours de l'atome de soufre thiosulfinate attaqué par le résidu de Cys du site actif sont actifs contre les enzymes

cibles. Certains composés présentent également une activité antiparasitaire puissante contre *Plasmodium falciparum* et *Trypanosoma brucei brucei*.

15552. **Ward, C. P., Burgess, K. E., Burchmore, R. J., Barrett, M. P. et de Koning, H. P.,** 2010. A fluorescence-based assay for the uptake of CPD0801 (DB829) by African trypanosomes. [Essai basé sur la fluorescence pour l'absorption de CPD0801 (DB829) par les trypanosomes africains.] *Molecular & Biochemical Parasitology*, **174** (2): 145-149.

Division of Infection and Immunity, Faculty of Biomedical and Life Sciences, Université de Glasgow, Glasgow, R-U. [H.de-Koning@bio.gla.ac.uk].

Les chimiothérapies utilisées actuellement pour le stade avancé de la trypanosomose africaine (THA) présentent des problèmes à cause de leur toxicité, de la difficulté de leur administration et de la résistance liée à la perte de la fonction du transporteur. Mieux comprendre les propriétés du transport des composés candidats est essentiel pour le développement de nouveaux médicaments contre la THA. Les méthodes standard pour étudier le transport utilisent des liquides infiltrants radio-marqués ou une CLHP-SM, toutefois la fluorescence naturelle de nombreux composés trypanocides peut être exploitée. Nous présentons ici un essai basé sur la fluorescence pour mesurer l'absorption par les trypanosomes de CPD0801, un candidat-médicament pour le stade avancé de la THA. La fluorescence de l'échantillon est mesurée dans un format à 96 cupules en utilisant un fluorimètre de laboratoire. Notre méthode est applicable directement à l'étude d'autres diamidines ayant des propriétés fluorescentes similaires et est facilement adaptée pour une utilisation avec d'autres types de cellules ou des molécules fluorescentes comme nous le démontrons pour le produit trypanocide vétérinaire, l'éthidium.

15553. **Worthen, C., Jensen, B. C. et Parsons, M.,** 2010. Diverse effects on mitochondrial and nuclear functions elicited by drugs and genetic knockdowns in bloodstream stage *Trypanosoma brucei*. [Effets divers sur les fonctions mitochondriales et nucléaires déclenchées par les médicaments et les réductions génétiques immédiates dans les formes sanguines de *T. brucei*.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **4** (5): e678.

Seattle Biomedical Research Institute, Seattle, Washington, E-U. [marilyn.parsons@sbri.org].

Les options pour traiter la trypanosomose humaine africaine, une maladie létale, sont limitées à quelques médicaments qui sont toxiques et qui font face à une résistance croissante. De nouveaux médicaments qui tuent les agents causant la maladie, les sous-espèces de *Trypanosoma brucei*, sont donc nécessaires de toute urgence. On connaît peu les mécanismes cellulaires qui conduisent à la mort de la forme sanguine pathogène. Nous avons, par conséquent, effectué la première comparaison côte à côte des effets cellulaires d'inducteurs multiples d'élimination des cellules qui ciblent différents systèmes de la forme sanguine des parasites, y compris six médicaments (la pentamidine, la prostaglandine D₂, la quercétine, l'étoposide, la camptothécine et une tétrahydroquinoline) et six réductions immédiates par ARNi qui ciblent des fonctions cellulaires distinctes. Tous les composés testés étaient statiques à des concentrations faibles et tuaient les parasites à des concentrations élevées. Les parasites morts ont été quantifiés rapidement par une diffusion vers l'avant et

une diffusion latérale au cours de la cytométrie de flux, telle que confirmée par une coloration de l'homodimère d'éthidium et de l'estérase, ce qui rend ces essais commodes pour quantifier la mort des parasites. Les divers traitements généraient des combinaisons différentes d'anomalies du potentiel mitochondrial, des espèces réactives de l'oxygène, du cycle cellulaire et de la ségrégation du génome. Aucune indication d'une exposition à la phosphatidylsérine, un marqueur de l'apoptose, n'a été observée. La réduction des niveaux d'ATP accusait un certain retard par rapport à la diminution du nombre de cellules vivantes. Même lorsque l'impact sur la croissance était similaire après 24 heures, les cellules traitées avec les médicaments présentaient des différences spectaculaires au niveau de leur capacité à proliférer davantage, ce qui démontre des différences au niveau de la réversibilité des effets induits par les divers composés. Les parasites présentaient des phénotypes différents selon le traitement mais aucun d'eux ne pouvait prédire clairement si les cellules apparemment vivantes pourraient continuer à proliférer une fois les médicaments retirés. Nous suggérons donc que des essais de prolifération clonale peuvent être une étape utile dans la sélection de composés antitrypanosomiens pour leur développement ultérieur. Élucider les événements génétiques ou biochimiques initiés par les composés ayant les effets les plus profonds sur une prolifération subséquente peut identifier de nouveaux moyens d'activer les voies d'élimination des cellules.

15554. **Wube, A. A., Bucar, F., Gibbons, S., Asres, K., Rattray, L. et Croft, S. L., 2010.** Antiprotozoal activity of drimane and coloratane sesquiterpenes towards *Trypanosoma brucei rhodesiense* and *Plasmodium falciparum* *in vitro*. [Activité antiprotozoaire *in vitro* des sesquiterpènes de drimane et de coloratane contre *T. b. rhodesiense* et *P. falciparum*.] *Phytotherapy Research*, **24** (10): 1468-1472.

Department of Pharmacognosy, Institute of Pharmaceutical Sciences, Karl-Franzens University Graz, Universitaetsplatz 4/1, A-8010 Graz, Autriche. [franz.bucar@uni-graz.at].

Les extraits et 12 sesquiterpènes obtenus à partir de la plante médicinale est-africaine *Warburgia ugandensis* Sprague (Canellaceae) ont été évalués pour leur activité antiplasmodiale contre une souche de *Plasmodium falciparum* sensible à la chloroquine (3D7) et une souche résistante à la chloroquine (K1) et pour leur activité antitrypanosomienne contre *Trypanosoma brucei rhodesiense*. L'extrait dans du dichlorométhane présentait de fortes activités antiplasmodiale et antitrypanosomienne avec des valeurs CI_{50} de 8,10 et de 1,10 $\mu\text{g/mL}$ contre la souche K1 du parasite causant le paludisme et contre la souche STIB900 de *T. b. rhodesiense*, respectivement. Parmi les composés évalués pour l'inhibition des trypomastigotes, les sesquiterpènes de drimane et de coloratane possédant des groupes d'aldéhyde aux positions 8 et 9 s'avéraient présenter le plus d'activité antitrypanosomienne avec des valeurs de CI_{50} dans la gamme de 0,56 à 6,4 μM . Les essais antiplasmodiaux ont également révélé que les six sesquiterpènes de coloratane et les six sesquiterpènes de drimane isolés à partir de cet extrait présentaient une activité antitrypanosomienne significative avec des valeurs de CI_{50} allant de 0,45 à 114 μM . Parmi les composés testés contre le parasite du paludisme, *P. falciparum*, 11?-hydroxymuzigadiolide (3) était le plus actif avec une valeur CI_{50} de 6,40 μM .

15555. **Zoidis, G., Kolocouris, N., Kelly, J. M., Prathalingam, S. R., Naesens, L. et De Clercq, E., 2010.** Design and synthesis of bioactive adamantanaminoalcohols and

adamantanamines. [Conception et synthèse d'adamantanaminoalcools et d'adamantanamines bioactifs.] *European Journal of Medicinal Chemistry*, **45** (11): 5022-5030.

Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Chemistry, Université d'Athènes, Panepistimioupoli-Zografou, GR-15771 Athènes, Grèce. [zoidis@pharm.uoa.gr].

Les adamantanamines 16, 18, 21, 24, 27, 28, 30, 32, 35, 36, 37, 40, 46 et 48 ont été synthétisées et testées pour leur activité contre le virus de la grippe A et pour leur activité trypanocide. Les critères stéréoelectroniques pour une puissance antivirale et trypanocide optimale ont été examinés. L'effet d'introduire un groupe d'hydroxyle près du groupe amine dans cette catégorie de composés a été examiné pour la première fois. L'aminoalcool 24 s'avérait être le plus actif des composés testés contre le virus de la grippe A, étant 6 fois plus actif que l'amantadine, équivalent à la rimantadine et 26 fois plus puissant que la ribavirine. Les aminoalcools 36 et 37 s'avéraient avoir une activité considérable contre les formes sanguines du trypanosome africain, *Trypanosoma brucei*, étant 10 fois plus puissants que la rimantadine.

8. RECHERCHES SUR LES TRYPANOSOMES

(a) CULTURE DE TRYPANOSOMES

(b) TAXONOMIE; CARACTÉRISATION DES ISOLATS

15556. **Liao, D. et Shen, J.**, 2010. Studies of quinapyramine-resistance of *Trypanosoma brucei evansi* in China. [Études de la résistance à la quinapyramine de *T. b. evansi* en Chine.] *Acta Tropica*, **116** (3): 173-177.

Sichuan Academy of Animal Science, Lane 7 Niu Sha Road, Chengdu, Sichuan, PR Chine. [liaodjin@yahoo.com.cn].

Dans le présent article, nous résumons nos études de la résistance à l'antrycide de *Trypanosoma brucei evansi* au cours des années récentes, l'analyse de *T. b. evansi* sensible à la quinapyramine en Chine, les caractéristiques biologiques des populations de *T. b. evansi* résistantes à la quinapyramine et le matériel biologique associé à la résistance à la quinapyramine dans la population de *T. b. evansi*. Tout d'abord, les essais corrélatifs d'une dose efficace de quinapyramine sur la maladie causée par *T. b. evansi* entre les méthodes *in vivo* et *in vitro* ont montré que leur rapport était parabolique avec une corrélation positive. D'autre part, les valeurs de CI₅₀ et CD₁₀₀ de 12 isolats de *T. b. evansi*, AHB, GDB1, GDB2, HNB, JSB1, JSB2, YNB, ZJB, GDH, GXM, HBM et XJCA, prélevés chez des buffles, des chevaux, des mules et des dromadaires dans neuf provinces de Chine ont été examinées avec les deux méthodes. Parmi eux, neuf isolats, AHB, GDB1, GDB2, HNB, JSB1, JSB2, YNB, ZJB et GDH devenaient des *T. b. evansi* sensibles à la quinapyramine. Deuxièmement, les populations de *T. evansi* pouvaient devenir rapidement résistantes à l'antrycide lorsqu'elles étaient repiquées chez des souris immunodéprimées traitées avec de faibles doses du médicament. Mais le taux de répllication des trypanosomes avec une résistance à l'antrycide diminuait au fur et à mesure que la chimiorésistance s'accroissait. Troisièmement, l'analyse

des isoenzymes de HK, G6PDH, ALAT et ASAT montrait qu'ils n'étaient pas impliqués dans la résistance à la quinapyramine de *T. b. evansi*. Mais les bandes de protéines de 15,79kDa et de 19,76kDa pourraient être impliquées dans la résistance à l'antricyde des populations de *T. b. evansi*. Au niveau génétique, le gène TbTA1 pouvait être amplifié à partir de l'isolat de *T. b. evansi* sensible à la quinapyramine tout comme l'isolat de *T. b. evansi* présentant une résistance à la quinapyramine en utilisant non seulement la technique d'ACP-transcription inverse mais également la technique d'ACP. Nous avons utilisé l'hybridation soustractive de suppression pour cloner des fragments d'ADNc fortement ou faiblement exprimés, causés par la production d'une résistance à l'antricyde chez *T. b. evansi*. Les cinq nouveaux fragments d'ADNc faiblement exprimés et les neuf fragments fortement exprimés ont été amplifiés. Parmi eux, trois fragments d'ADNc faiblement exprimés avaient la même séquence de 65 acides aminés et trois fragments d'ADNc fortement exprimés étaient situés dans le chromosome VI, comme *T. brucei*. Finalement, davantage de recherche est nécessaire pour élucider le mécanisme de la résistance de *T. b. evansi* à la quinapyramine.

15557. Van den Bossche, P., Chitanga, S., Masumu, J., Marcotty, T. et Delespaux, V., 2010. Virulence in *Trypanosoma congolense* savannah subgroup. A comparison between strains and transmission cycles. [Virulence dans le sous-groupe de savane de *T. congolense*. Une comparaison entre les souches et les cycles de transmission.] *Parasite Immunology*. Publication électronique avant l'impression le 30 décembre.

Institut de Médecine tropicale, Département de santé animale, Nationalestraat 155, B-2000 Anvers, Belgique; Department of Veterinary Tropical Diseases, Université de Prétoria, Onderstepoort, Afrique du Sud; et Department of Paraclinical Studies, School of Veterinary Medicine, Université de Zambie, Greast East Road Campus, P.O. Box 32379, Lusaka, Zambie. [vdelespaux@itg.be].

La virulence des souches de *Trypanosoma congolense* s'est avérée différer à la fois entre les sous-groupes et entre les souches au sein du sous-groupe de savane. Le présent examen réexamine ces constatations et les complète avec une information sur la virulence des souches de *T. congolense* du sous-groupe de savane isolées chez des bovins (cycle de transmission domestique) dans différentes régions géographiques et de souches isolées dans des aires protégées dans lesquelles des espèces de faune sauvage trypanotolérantes sont le réservoir des trypanosomes (cycle de transmission sylvatique). La virulence de 62 souches de *T. congolense* du sous-groupe de savane (50 souches domestiques et 12 sylvatiques), déterminée au moyen d'un protocole standard chez les souris, a été comparée. La virulence variait considérablement entre les souches avec, selon la souche, la durée médiane de survie des souris infectées allant de cinq à plus de soixante jours. La proportion de souches très virulentes (durée de survie médiane < 10 jours) était significativement ($p = 0,005$) plus élevée dans les souches du cycle de transmission sylvatique. L'analyse met en évidence les répercussions de la domestication du cycle de transmission de la trypanosomose qui peuvent devoir être prises en considération dans la mise au point de stratégies de lutte contre la trypanosomose.

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

15558. **Ammerman, M. L., Presnyak, V., Fisk, J. C., Foda, B. M. et Read, L. K., 2010.** TbRGG2 facilitates kinetoplastid RNA editing initiation and progression past intrinsic pause sites. [TbRGG2 facilite l'initiation de l'édition de l'ARN chez les kinétoplastidés et sa progression au-delà des sites de pause intrinsèques.] *Rna*, **16** (11): 2239-2251.

Department of Microbiology and Immunology, University at Buffalo School of Medicine, Buffalo, New York 14214, E-U. [lread@buffalo.edu].

TbRGG2 est un facteur accessoire essentiel d'édition de l'ARN chez les kinétoplastidés qui agit spécifiquement sur les ARN pan-édités. Pour comprendre le mécanisme d'action de TbRGG2, nous avons entrepris une analyse approfondie des populations d'ARN édité dans les cellules de réduction immédiate de TbRGG2 et un examen *in vitro* des activités biochimiques de la protéine. Nous démontrons que la régulation à la baisse de TbRGG2 a un impact plus grave sur l'édition aux extrémités 5' des ARN pan-édités qu'à leurs extrémités 3'. L'initiation de l'édition est réduite dans une certaine mesure dans les cellules de réduction immédiate de TbRGG2. En outre, TbRGG2 joue un rôle après l'initiation lorsque l'édition devient bloquée dans les cellules appauvries en TbRGG2, ce qui résulte en une diminution globale de la progression 3' à 5' de l'édition. Des analyses approfondies des ARN édités de cellules de type sauvage et de cellules appauvries en TbRGG2 révèlent que TbRGG2 facilite la progression de l'édition au-delà des sites de pause intrinsèque qui correspondent souvent aux extrémités 3' des ARN correspondants du guide (ARNg). En outre, les régions de jonction éditées de façon non canonique sont soit absentes, soit significativement raccourcies dans les cellules appauvries en TbRGG2, ce qui est compatible avec des transitions d'ARNg endommagées. Une analyse de la séquence suggère en outre que TbRGG2 facilite l'utilisation complète de certains ARNg. Les essais de renaturation de l'ARN *in vitro* et de déroulement de l'ARN *in vivo* démontrent que TbRGG2 peut moduler les interactions ARN-ARN. Collectivement, ces données sont compatibles avec un modèle dans lequel TbRGG2 facilite l'initiation et la progression de l'édition de 3' à 5' grâce à sa capacité d'affecter l'utilisation d'ARNg, à la fois au cours de la transition entre des ARNg spécifiques et au cours de l'usage de certains ARNg.

15559. **Baker, N., Alsford, S. et Horn, D.,** Genome-wide RNAi screens in African trypanosomes identify the nifurtimox activator NTR and the eflornithine transporter AAT6. [Le criblage de l'ARNi au niveau du génome chez les trypanosomes africains identifie l'activateur NTR du nifurtimox et le transporteur AAT6 de l'éflornithine.] *Molecular & Biochemical Parasitology*, **176**(1): 55-57.

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

Pour être efficaces, les composés thérapeutiques doivent normalement pénétrer dans les cellules cibles et, dans certains cas, doivent être concentrés ou modifiés. Par conséquent, les mécanismes d'absorption et d'activation forment souvent la base de la sélectivité contre les agents infectieux. Des criblages de perte de fonction peuvent être utilisés pour identifier les

protéines impliquées dans l'absorption et le métabolisme des médicaments et peuvent également identifier du point de vue clinique les mécanismes potentiels pertinents de résistance. Nous avons utilisé une banque d'interférence ARN (ARNi) à l'échelle du génome pour identifier les mécanismes de résistance avec perte de fonction dans la forme sanguine de *Trypanosoma brucei*. Une polythérapie nifurtimox-éflornithine a récemment été introduite pour la trypanosomose humaine africaine et nous nous concentrons sur ces médicaments ici. Des criblages pour la résistance au nifurtimox et à un médicament apparenté, le benznidazole, ont identifié la perte de fonction de l'activateur nitroréductase (NTR) dans le promédicament. Un criblage pour la résistance à l'analogue d'acides aminés, l'éflornithine, a identifié la perte de la fonction du transporteur d'acides aminés (AAT6). Nos résultats confirment les constatations récentes et suggèrent que la perte de fonction de NTR ou d'AAT6 représente des mécanismes potentiels majeurs de la résistance à ces médicaments. Par conséquent, les banques d'ARNi de la forme sanguine de *T. brucei* sont un outil polyvalent pour un criblage génétique sélectif et pour l'identification rapide des mécanismes d'activation, d'absorption et de résistance potentielle aux médicaments.

15560. **Bakker, B. M., Krauth-Siegel, R. L., Clayton, C., Matthews, K., Girolami, M., Westerhoff, H. V., Michels, P. A., Breitling, R. et Barrett, M. P.**, 2010. The silicon trypanosome. [Le trypanosome de silicium.] *Parasitology*, **137** (9): 1333-1341.

Department of Pediatrics, Center for Liver, Digestive and Metabolic Diseases, University Medical Center Groningen, Université de Groningen, Hanzeplein 1, 9713 GZ Groningen, Pays-Bas. [b.m.bakker@med.umcg.nl].

Les trypanosomes africains sont apparus comme des organismes unicellulaires modèles pour la prochaine génération de biologie systémique. Ils présentent des avantages uniques, dus à leur simplicité relative, à la disponibilité de toutes les techniques courantes de génomique et à la longue histoire de la recherche quantitative. Des méthodes de culture reproductibles existent pour les stades du cycle biologique distincts du point de vue morphologique et physiologique. Le génome a été séquencé et des microréseaux, une interférence ARN et une métabolomique de précision sont disponibles. En outre, la disponibilité de données cinétiques considérables sur tous les enzymes glycolytiques a conduit au développement précoce d'un modèle dynamique complet, basé sur des expériences, d'une voie biochimique importante. Nous décrivons ici les réalisations de la biologie systémique des trypanosomes jusqu'à présent et nous ébauchons les étapes nécessaires sur la voie de l'objectif ambitieux consistant à créer un «trypanosome de silicium», un modèle mathématique à échelle multiple, basé sur l'expérience, de la physiologie du trypanosome. Nous nous attendons à ce que la modélisation quantitative permise par le trypanosome de silicium joue un rôle clé à long terme dans la sélection des cibles les plus appropriées pour le développement de nouveaux médicaments antiparasitaires.

15561. **Bakker, B. M., van Eunen, K., Jeneson, J. A., van Riel, N. A., Bruggeman, F. J. et Teusink, B.**, 2010. Systems biology from micro-organisms to human metabolic diseases: the role of detailed kinetic models. [Biologie systémique des micro-organismes à des maladies métaboliques humaines : le rôle de modèles cinétiques approfondis.] *Biochemical Society Transactions*, **38** (5): 1294-1301.

Department of Liver, Digestive and Metabolic Diseases, University Medical Centre Groningen, Université de Groningen, Pays-Bas. [b.m.bakker@med.umcg.nl].

Les maladies métaboliques humaines sont normalement des maladies de réseau. Cela est vrai non seulement pour les maladies plurifactorielles comme le syndrome métabolique ou le diabète de type 2 mais même lorsqu'une anomalie d'un seul gène est la cause principale, dans laquelle la réponse adaptative du réseau tout entier détermine la gravité de la maladie. Cette dernière peut différer entre des individus porteurs de la même mutation. Comprendre les réponses adaptatives du métabolisme humain nécessite naturellement une approche de biologie systémique. La modélisation des voies métaboliques dans les micro-organismes et dans certains tissus de mammifères a généré de nombreux aperçus qualitatifs et quantitatifs de leur contrôle et de leur régulation. Pourtant, même pour une voie bien connue comme la glycolyse, les prédictions précises de la dynamique des métabolites à partir de la cinétique d'enzymes déterminée expérimentalement n'ont été que modérément couronnées de succès. Dans le présent examen, nous comparons les modèles cinétiques de la glycolyse dans trois types de cellules (les trypanosomes africains, la levure et les muscles squelettiques), nous évaluons leur pouvoir prédictif et nous identifions les limitations à notre compréhension. Bien que chacun de ces modèles ait ses propres mérites et ses défauts, ils ont également des caractéristiques communes. Par exemple, dans chaque cas, des paramètres cinétiques des enzymes mesurés indépendamment ont été utilisés comme intrants. Sur la base de ces «leçons tirées de la glycolyse», nous discuterons comment utiliser au mieux les modèles cinétiques informatiques pour promouvoir notre compréhension des maladies métaboliques humaines.

15562. **Bossaerts, T., Guillems, M., Stijlemans, B., Morias, Y., Engel, D., Tacke, F., Herin, M., De Baetselier, P. et Beschin, A., 2010.** Tip-DC development during parasitic infection is regulated by IL-10 and requires CCL2/CCR2, IFN-gamma and MyD88 signalling. [Le développement de Tip-DC au cours d'une infection parasitaire est régulé par l'IL-10 et nécessite la signalisation par CCL2/CCR2, IFN-gamma et MyD88.] *PLoS Pathogens*, **6** (8): e1001045. doi:10.1371/journal.ppat.1001045.

Département d'interactions moléculaires et cellulaires, VIB, Bruxelles, Belgique. [abeschin@vub.ac.be].

Le développement de cellules monocytaires activées de façon classique (M1) est une condition préalable pour une élimination efficace des parasites, y compris les trypanosomes africains. Toutefois, une activation persistante de M1, qui produit des molécules pathogènes telles que le facteur de nécrose tumorale (TFN) et le NO, contribue au développement de lésions tissulaires associées à une infection trypanosomienne, y compris une nécrose des cellules hépatiques dans les modèles murins expérimentaux. Avec pour objectif d'identifier les mécanismes impliqués dans la régulation de l'activité de M1, nous avons récemment documenté le fait qu'au cours d'une infection à *Trypanosoma brucei*, les Tip-DC produisant CD11b⁺Ly6C⁺CD11c⁺ TNF et iNOS représentent la sous-population pathogène principale de M1 dans le foie. En utilisant des analyses de l'expression des gènes, des souris knock-out et des anticorps neutralisant les cytokines, nous montrons ici que la conversion de cellules monocytaires CD11b⁺Ly6C⁺ en Tip-DC pathogènes dans le foie de souris infectées avec *T. brucei* consiste en un processus en trois étapes incluant (i) une étape dépendant de CCR2 mais indépendante de CCR5 et de Mif, cruciale pour l'émigration des cellules monocytaires

CD11b⁺Ly6C⁺ de la moëlle osseuse mais superflue pour leur migration du sang au foie; (ii) une étape de différenciation des cellules monocytaires hépatiques CD11b⁺Ly6C⁺ en cellules dendritiques inflammatoires immatures (CD11c⁺ mais CD80/CD86/MHC-II(faible)) qui est indépendante de la signalisation par l'IFN-gamma et le MyD88; et (iii) une étape de maturation des cellules dendritiques inflammatoires en Tip-DC fonctionnelles (CD80/CD86/MHC-II(élevé)) produisant le TNF et le NO, qui est dépendante de la signalisation par l'IFN-gamma et le MyD88. En outre, IL-10 pourrait limiter le dégagement facilité par CCR2 des cellules monocytaires CD11b⁺Ly6C⁺ de la moëlle osseuse en limitant l'expression du Ccl2 par les cellules monocytaires hépatiques ainsi que leur différenciation et maturation en Tip-DCs dans le foie, ce qui indique qu'IL-10 fonctionne à des niveaux multiples pour modérer la pathogénicité facilitée par Tip-DC au cours d'une infection à *T. brucei*. Un large spectre de maladies hépatiques s'associe à une altération du recrutement, du phénotype ou de la fonction des monocytes, qui pourrait être modulée par IL-10. Par conséquent, examiner la contribution des monocytes recrutés aux lésions hépatiques induites par les trypanosomes africains pourrait identifier potentiellement de nouvelles cibles pour traiter une inflammation hépatique en général et au cours d'une infection parasitaire en particulier.

15563. **Cai, S., Fang, J., Li, Q. S., Borchardt, R. T., Kuczera, K., Middaugh, C. R. et Schowen, R. L., 2010.** Comparative kinetics of cofactor association and dissociation for the human and trypanosomal S-adenosylhomocysteine hydrolases. 3. Role of lysyl and tyrosyl residues of the C-terminal extension. [Cinétique comparative de l'association et de la dissociation de cofacteurs pour les S-adenosylhomocystéine hydrolases humaines et trypanosomiennes. 3. Rôle des résidus de lysyle et de tyrosyle de l'extension du C-terminal.] *Biochemistry*, **49** (38): 8434-8441.

Department of Molecular Biosciences, Université de Kansas, Lawrence, Kansas 66047, E-U.

Sur la base des structures des S-adenosylhomocystéine hydrolases (SAHH) disponibles par rayons X, des simulations d'énergie libre employant l'approche MM-GBSA ont été appliquées pour prédire les résidus importants pour les propriétés différentielles de liaison aux cofacteurs des SAHH humaines et trypanosomiennes (Hs-SAHH and Tc-SAHH), dans le 5 Å du site de liaison au cofacteur NAD⁺/NADH. Parmi les 38 résidus dans cette région, quatre seulement sont différents entre les deux enzymes. Curieusement, les quatre résidus non identiques ne font aucune contribution majeure à la liaison différentielle aux cofacteurs entre Hs-SAHH et Tc-SAHH. D'autre part, quatre paires de résidus identiques s'avèrent, par des simulations d'énergie libre, différencier la liaison aux cofacteurs entre Hs-SAHH et Tc-SAHH. Une mutagenèse expérimentale a été effectuée pour tester ces prédictions pour un résidu de lysine et un résidu de tyrosine de l'extension du C-terminal qui pénètre dans une sous-unité partenaire pour former partie du site de liaison des cofacteurs. Le mutant K431A de Tc-SAHH (TcK431A) perd son affinité de liaison aux cofacteurs mais conserve la structure tétramérique du type sauvage, alors que le mutant correspondant de Hs-SAHH (HsK426A) perd à la fois son affinité de liaison aux cofacteurs et sa structure tétramérique. Les mutants de la tyrosine, HsY430A et TcY435A, altèrent la cinétique d'association et de dissociation de NAD(+), HsY430A accroissant la constante de dissociation de l'équilibre avec les cofacteurs d'environ 10 nM (Hs-SAHH) à environ 800 nM et TcY435A accroissant la constante de dissociation de l'équilibre avec les cofacteurs d'environ 100 nM (Tc-SAHH)

à environ 1 mM. Les deux changements résultent d'accroissements plus importants de la réaction directe combinés à de plus petites réductions de la réaction inverse. Ces investigations démontrent que la décomposition automatique de l'énergie libre peut être utilisée pour guider les études expérimentales en suggérant des sites sensibles pour la mutagenèse. Notre constatation que des résidus identiques dans deux protéines orthologues peuvent fournir des contributions significativement différentes de liaison de l'énergie libre suggère fortement que des études comparatives des protéines homologues devraient examiner non seulement les résidus différents mais aussi les résidus identiques dans ces protéines.

15564. **Ceylan, S., Seidel, V., Ziebart, N., Berndt, C., Dirdjaja, N. et Krauth-Siegel, R. L.**, 2010. The dithiol glutaredoxins of African trypanosomes have distinct roles and are closely linked to the unique trypanothione metabolism. [Les dithiol glutarédoxines des trypanosomes africains ont des rôles distincts et sont étroitement liées au métabolisme unique du trypanothione.] *Journal of Biological Chemistry*, **285** (45): 35224-35237.

Biochemie-Zentrum der Universität Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 328, D-69120 Heidelberg, Allemagne. [luise.krauth-siegel@bzh.uni-heidelberg.de].

Trypanosoma brucei, l'agent causant la maladie du sommeil africaine, possède deux dithiol glutarédoxines (Grx1 et Grx2). Grx1 est présente dans le cytosol et catalyse les déglutathionylations des protéines avec des valeurs k_{cat}/K_m pouvant atteindre $2 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ S}^{-1}$. Elle accélère la réduction de la réductase de ribonucléotide par le trypanothione bien que moins efficacement que la tryparédoxine du parasite et a une faible activité de réductase de disulfure de l'insuline. Malgré son site actif classique CPYC, la Grx1 forme des complexes dimères fer-soufre avec GSH, la glutathionylspermidine, ou le trypanothione en tant que ligands non protéiques. Par conséquent, contrairement à l'hypothèse généralement acceptée, le remplacement de Pro n'est pas une condition préalable à la formation de grappes. La Grx2 de *T. brucei* présente un site actif CQFC peu commun et des orthologues sont exclusivement présents dans les trypanosomatidés. Grx2 est enrichie dans les mitochondries et une lyse de digitonine fractionnée résultait en la co-élution avec le cytochrome c, ce qui suggère une localisation dans l'espace intermembranaire mitochondrial. Grx2 catalyse la réduction du disulfure d'insuline mais pas celle de la réductase de ribonucléotide et exerce une activité de déglutathionylation 10 fois plus faible que celle de Grx1. L'interférence ARN contre Grx2 causait un retard de croissance des cellules procycliques compatible avec un rôle essentiel. Grx1 et Grx2 sont exprimées de façon constitutive avec des concentrations cellulaires d'environ 2 μM et 200 nM respectivement, à la fois dans les formes sanguines chez les mammifères et dans les formes procycliques chez les insectes. Le trypanothione réduit la forme disulfure des deux protéines avec des constantes de vitesse apparentes mille fois plus élevées que celles avec du glutathione. Grx1 et, de façon moins efficace, Grx2 catalysent la réduction de GSSG par le trypanothione. Par conséquent, les Grx jouent des rôles exclusifs dans le métabolisme d'oxydoréduction du thiol des trypanosomes africains basé dans le trypanothione.

15565. **Chan, K. Y. et Ersfeld, K.**, 2010. The role of the kinesin-13 family protein TbKif13-2 in flagellar length control of *Trypanosoma brucei*. [Rôle de la protéine TbKif13-2 de la famille de kinésine-13 dans le contrôle de la longueur du flagelle de *Trypanosoma brucei*.] *Molecular & Biochemical Parasitology*, **174** (2): 137-140.

Department of Biological Sciences, Université de Hull, Hull, R-U.
[k.ersfeld@hull.ac.uk].

TbKif13-2, un membre de la famille de kinésine-13 dépolymérisant les microtubules, a été localisée à l'extrémité du flagelle chez *Trypanosoma brucei*. Son activité prédite suggérait un rôle dans la régulation de la longueur de l'axonème. Toutefois, en utilisant la délétion du gène et la surexpression de TbKif13-2, nous montrons que dans les formes procycliques de *T. brucei*, cette kinésine a seulement un effet très limité sur la longueur du flagelle. La délétion du gène ne résultait en aucune élongation significative du flagelle et une surexpression réduisait seulement légèrement la longueur du flagelle et le rythme de croissance d'un nouveau flagelle au cours de la division des cellules. Cela est contraire aux études chez *Leishmania major*, où une surexpression de l'homologue de TbKif13-2 résultait en une réduction significative de la longueur du flagelle. Une réduction immédiate de TbKif13-2 a, cependant, un effet sur la croissance initiale du nouveau flagelle émergent. Pour conclure, nous montrons que TbKif13-2 n'a qu'un impact marginal sur la longueur du flagelle chez *T. brucei*.

15566. **Cristodero, M., Seebeck, T. et Schneider, A., 2010.** Mitochondrial translation is essential in bloodstream forms of *Trypanosoma brucei*. [La traduction mitochondriale est essentielle dans les formes sanguines de *T. brucei*.] *Molecular Microbiology*, **78** (3): 757-769.

Département de Chimie et de Biochimie, Université de Berne, Freiestr. 3, CH-3012 Berne, Suisse. [andre.schneider@ibc.unibe.ch].

Le protozoaire parasitaire *Trypanosoma brucei* a un cycle biologique complexe. La phosphorylation oxydative est très active dans la forme procyclique mais est absente des formes sanguines. Le génome mitochondrial code plusieurs produits de gènes qui sont nécessaires pour la phosphorylation oxydative mais il est complètement dépourvu de gènes de l'ARNt. Pour que la traduction mitochondriale ait lieu, l'importation d'ARNt cytosoliques est, par conséquent, essentielle pour les formes procycliques de *T. brucei*. La question de savoir si cela est également vrai pour la forme sanguine n'a pas fait l'objet d'études jusqu'à présent. Nous montrons ici que les niveaux des ARNt mitochondriaux à l'état d'équilibre sont essentiellement les mêmes dans les deux stades biologiques. Une édition de l'ARNt importé (Trp) a également lieu dans les deux formes ainsi que dans les mitochondries de *Trypanosoma evansi*, qui n'a pas de génome ni de système de traduction. Ces résultats indiquent que l'importation de l'ARNt mitochondrial est un processus constitutif qui doit être facilité par des protéines exprimées dans les deux formes du cycle biologique et qui ne sont pas codées dans le génome mitochondrial. En outre, les formes sanguines dépourvues soit du facteur Tu d'élongation de la traduction spécifique aux mitochondries ou d'une tryptophanyl-ARNt synthétase mitochondriale ne sont pas viables, ce qui indique qu'une traduction mitochondriale est également essentielle à ce stade. Ces deux protéines présentent des caractéristiques spécifiques aux trypanosomatidés et peuvent, par conséquent, être de nouvelles cibles chimiothérapeutiques excellentes.

15567. **de Jesus, T. C., Tonelli, R. R., Nardelli, S. C., da Silva Augusto, L., Motta, M. C., Girard-Dias, W., Miranda, K., Ulrich, P., Jimenez, V., Barquilla, A., Navarro,**

M., Docampo, R. et Schenkman, S., 2010. Target of rapamycin (TOR)-like 1 kinase is involved in the control of polyphosphate levels and acidocalcisome maintenance in *Trypanosoma brucei*. [La cible de la kinase 1 de type rapamycine (TOR-like 1) est impliquée dans le contrôle des niveaux de polyphosphate et le maintien des acidocalcisomes chez *T. brucei*.] *Journal of Biological Chemistry*, **285** (31): 24131-24140.

Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia, Universidade Federal de Sao Paulo, Sao Paulo 04023-062, Brésil. [sschenkman@unifesp.br].

Les cibles des kinases de rapamycine (TOR) sont des kinases de protéines fortement conservées qui intègrent les signaux des nutriments et des facteurs de croissance pour coordonner la croissance des cellules et la progression du cycle cellulaire. Il a été décrit auparavant que les deux kinases TOR contrôlent la croissance des cellules dans le parasite protozoaire *Trypanosoma brucei*, l'agent causant la trypanosomose africaine. Nous avons étudié ici une protéine peu commune de type TOR appelée TbTOR-like 1 contenant un domaine PDZ et trouvée exclusivement chez les kinétoplastidés. La TbTOR-like 1 se localise dans les granules cytosoliques uniques. Après un stress hyperosmotique, la localisation de la protéine passe à la périphérie de la cellule, ce qui est différent des autres marqueurs d'organites. L'ablation de la TbTOR-like 1 cause une inhibition progressive de la prolifération des cellules, produisant des parasites s'accumulant dans la phase S/G₂ du cycle cellulaire. Les cellules dans lesquelles la TbTOR-like 1 a été réduite immédiatement comportent une surface accrue occupée par des vacuoles acides, appelés acidocalcisomes, et sont enrichies en polyphosphate et en pyrophosphate. Ces résultats suggèrent que la TbTOR-like 1 pourrait être impliquée dans le contrôle du métabolisme des acidocalcisomes et du polyphosphate chez *T. brucei*.

15568. **Degrasse, J. A. et Devos, D., 2010.** A functional proteomic study of the *Trypanosoma brucei* nuclear pore complex: an informatic strategy. [Étude protéomique fonctionnelle du complexe de pores nucléaires de *T. brucei* : une stratégie informatique.] *Methods in Molecular Biology*, **673**: 231-238.

US Food and Drug Administration, College Park, MD, E-U.

Le complexe des pores nucléaires (CPN) est le seul médiateur du transport entre le noyau et le cytoplasme. Le CPN est composé d'environ 30 protéines distinctes, appelées nucléoporines ou nups. Les CPN de la levure et des mammifères ont été étudiés de façon approfondie. Toutefois, les deux espèces sont apparentées de façon relativement étroite. Par conséquent, pour révéler les détails de l'évolution du CPN, nous avons choisi de caractériser le CPN d'un organisme ayant un lien de parenté éloigné, *Trypanosoma brucei*. Nous avons adopté une approche protéomique subcellulaire et utilisé plusieurs stratégies complémentaires pour identifier 865 protéines associées à l'enveloppe nucléaire. Plus de 50 pour cent des 8 100 cadres ouverts de lecture environ de *T. brucei* avaient peu de fonction ou aucune fonction connue car *T. brucei* a un lien de parenté éloigné avec les métazoaires et les champignons modèles (Berriman et al., Science 309:416-422, 2005). Au moyen de la similarité de la séquence uniquement, nous avons pu identifier seulement cinq nucléoporines. Le présent chapitre expose notre stratégie pour identifier 17 nucléoporines supplémentaires et

contribuer aux données d'annotation fonctionnelle de la base de données du génome de *T. brucei*.

15569. **Denninger, V., Fullbrook, A., Bessat, M., Ersfeld, K. et Rudenko, G., 2010.** The FACT subunit TbSpt16 is involved in cell cycle specific control of VSG expression sites in *Trypanosoma brucei*. [La sous-unité TbSpt16 de FACT est impliquée dans le contrôle des sites d'expression des VSG spécifique au cycle cellulaire chez *T. brucei*.] *Molecular Microbiology*, **78** (2): 459-474.

Division of Cell and Molecular Biology, Sir Alexander Fleming Building, Imperial College, South Kensington, Londres SW72AZ, R-U. [gloria.rudenko@imperial.ac.uk].

Le trypanosome africain *Trypanosoma brucei* exprime de façon monoallélique un de plus de 1 000 gènes des glycoprotéines variables de surface (VSG). La VSG active est transcrite à partir d'un des 15 sites télomériques environ d'expression (SE) des VSG. On ne sait pas comment l'expression monoallélique de la VSG est contrôlée ni comment les SE d'une VSG inactive sont désactivés. Nous montrons ici que bloquer la synthèse de la sous-unité TbSpt16 de FACT de *T. brucei* déclenche une interruption du cycle cellulaire de la phase G2/début de la phase M à la fois dans la forme sanguine et la forme procyclique de *T. brucei*. La ségrégation des minichromosomes de *T. brucei* dans ces cellules arrêtées est dérégulée, ce qui implique FACT dans le maintien des centromères. Curieusement, une réduction immédiate de TbSpt16 résulte en une dérépression de 20 à 23 fois des promoteurs du site d'expression de VSG silencieuse dans la forme sanguine de *T. brucei*, avec une dérépression spécifique au stade du cycle cellulaire G2/M. Dans la forme procyclique de *T. brucei*, la réduction immédiate de TbSpt16 résulte en une dérépression de 16 à 25 fois du SE de VSG. En utilisant une immunoprécipitation de la chromatine (ChIP), TbSpt16 s'avérerait être particulièrement enrichie dans la région du promoteur des SE de VSG silencieuse mais pas dans les SE de VSG active dans la forme sanguine de *T. brucei*. Le remodelisateur de la chromatine, FACT, est donc impliqué dans le maintien de la chromatine réprimée présente dans les promoteurs de SE de VSG silencieuse mais est également essentiel pour la ségrégation des chromosomes, supposément par le biais du maintien des centromères fonctionnels.

15570. **Diskar, M., Zenn, H. M., Kaupisch, A., Kaufholz, M., Brockmeyer, S., Sohmen, D., Berrera, M., Zaccolo, M., Boshart, M., Herberg, F. W. et Prinz, A., 2010.** Regulation of cAMP-dependent protein kinases: the human protein kinase X (PrKX) reveals the role of the catalytic subunit alphaH-alpha loop. [La régulation des kinases de protéines dépendant de CAMP : la kinase de la protéine humaine X (PrKX) révèle le rôle de la boucle alphaH-alpha de la sous-unité catalytique.] *Journal of Biological Chemistry*, **285** (46): 35910-35918.

Department of Biochemistry, Université de Kassel, Heinrich-Plett-Strasse 40, 34132 Kassel, Allemagne. [ankeprinz@uni-kassel.de].

Les kinases de protéine dépendant de cAMP sont complexées de façon réversible à un des quatre isoformes des sous-unités régulatrices (R), qui contiennent un domaine autoinhibiteur soit du substrat, soit du pseudosubstrat. La kinase X de la protéine humaine

(PrKX) est une exemption car elle n'est inhibée que par des inhibiteurs de pseudosubstrats, c'est-à-dire RIalpha ou RIIbêta mais pas par les inhibiteurs du substrat, RIIalpha ou RIIbêta. Un examen approfondi de la capacité de cinq kinases de type PrKX allant des humains aux protozoaires (*Trypanosoma brucei*) pour former des holoenzymes avec les sous-unités R humaines dans les cellules vivantes indique que cette préférence pour les inhibiteurs du pseudosubstrat est conservée du point de vue évolutif. Pour élucider la base moléculaire de ce mode inhibitoire, nous avons appliqué un transfert de l'énergie de résonance par bioluminescence et une détection par résonance plasmonique de surface en combinaison avec une mutagenèse dirigée sur le site. Nous avons observé que le résidu conservé Arg-283 de la boucle alphaH-alphaI dans PrKX est essentiel pour sa préférence pour RI plutôt que RII, car un mutant R283L était capable de former un complexe d'holoenzymes avec les sous-unités sauvages de type RII. Le changement du résidu correspondant du résidu de la boucle alphaH-alphaI dans PKA Alpha (L277R) déstabilisait significativement les complexes d'holoenzymes *in vitro*, puisque l'activation des holoenzymes facilitée par cAMP était assistée par un facteur de 2 à 4 et conduisait à une affinité réduite de la sous-unité du mutant C pour les sous-unités R, affectant significativement les holoenzymes contenant RII.

15571. **Emmer, B. T., Nakayasu, E. S., Souther, C., Choi, H., Sobreira, T. J., Epting, C. L., Nesvizhskii, A. I., Almeida, I. C. et Engman, D. M., 2010.** Global analysis of protein palmitoylation in African trypanosomes. [Analyse globale de la palmitoylation des protéines dans les trypanosomes africains.] *Eukaryotic Cell*. **Publié en ligne après l'impression le 30 décembre.**

Departments of Pathology and Microbiology-Immunology, and Department of Pediatrics, Northwestern University, Chicago, Illinois, E-U; The Border Biomedical Research Center, Department of Biological Sciences, Université du Texas, El Paso, Texas 79968, E-U; Department of Pathology and Center for Computational Medicine and Bioinformatics, Université du Michigan, Ann Arbor, Michigan 48109, E-U; and Laboratory of Genetics and Molecular Cardiology, Heart Institute (InCor), Université de Sao Paulo, Sao Paulo, SP 05403-000, Brésil. [icalmeida@utep.edu].

De nombreuses protéines eucaryotes sont modifiées après la traduction par la thioestérification des thiols de cystéine en acides aminés à longue chaîne. Cette modification, la palmitoylation de protéines, est catalysée par une vaste famille de palmitoyl acyltransférases qui partagent un domaine riche en Asp-His-His-Cys Cys mais diffèrent en ce qui concerne leurs localisations subcellulaires et les spécificités du substrat. Chez *Trypanosoma brucei*, le parasite protozoaire flagellé qui cause la maladie du sommeil africaine, une palmitoylation de protéines a été observée pour quelques protéines mais la portée et les conséquences de cette modification demeurent en grande partie inconnues. Nous avons entrepris la présente étude pour examiner la palmitoylation des protéines de *T. brucei* à la fois aux niveaux des enzymes et du substrat. Le traitement des parasites avec un inhibiteur de la palmitoylation totale des protéines causait une inhibition puissante de la croissance, cependant l'inhibition sélective séparée de chacune des 12 palmitoyl acyltransférases individuelles de *T. brucei* n'avait aucun effet sur la croissance. Cela suggérait soit que *T. brucei* a évolué une redondance fonctionnelle de la palmitoylation des palmitoyl-protéines essentielles, soit que la palmitoylation de certaines protéines est catalysée par une transférases non canonique. Afin d'identifier les protéines palmitoylées chez *T. brucei*, nous avons

effectué une chimie d'échange de la biotine d'acyle sur les lysats de parasites, suivie par une chromatographie de la streptavidine, une identification des protéines par CPL-SM/SM bidimensionnelle et une analyse statistique de QSpec. Au total, 124 protéines palmitoylées ont été identifiées avec un taux de fausse découverte estimé à 1,0 pour cent. Ce protéome de palmitoyle inclut toutes les palmitoyl-protéines connues dans les formes procycliques de *T. brucei* ainsi que plusieurs protéines dont les homologues sont palmitoylés dans d'autres organismes. Leurs séquences démontrent la variété des motifs du substrat qui appuient une palmitoylation, et leur identité illustre la gamme de processus cellulaires affectés par la palmitoylation chez ces pathogènes importants.

15572. **Flaspohler, J. A., Jensen, B. C., Saveria, T., Kifer, C. T. et Parsons, M.,** 2010. A novel protein kinase localized to lipid droplets is required for droplet biogenesis in trypanosomes. [Une nouvelle kinase de protéines localisée dans les gouttelettes de lipides est nécessaire pour la biogenèse des gouttelettes chez les trypanosomes.] *Eukaryotic Cell*, **9** (11): 1702-1710.

Seattle Biomedical Research Institute, WA 98109, E-U.
[marilyn.parsons@seattlebiomed.org].

Omniprésentes parmi les eucaryotes, les gouttelettes de lipides sont des organites qui fonctionnent pour coordonner l'homéostasie intracellulaire des lipides. Leur morphologie et leur abondance sont affectées par de nombreux gènes, dont un grand nombre est impliqué dans le métabolisme des lipides. Dans le présent rapport, nous identifions une kinase de protéine de *Trypanosoma brucei*, LDK, et nous démontrons sa localisation à la périphérie des gouttelettes de lipides. L'association avec les gouttelettes de lipides était abrogée lorsque le domaine hydrophobe de LDK était délété, ce qui appuie un modèle dans lequel le domaine hydrophobe est associé à ou inséré dans la monocouche membranaire de l'organite. Une réduction immédiate par interférence ARN de LDK affectait modérément la croissance des formes sanguines des parasites chez les mammifères mais n'affectait pas la croissance des formes procycliques des parasites chez les insectes. Toutefois, l'abondance de gouttelettes de lipides diminuait de façon spectaculaire dans les deux cas. Cette perte était plus grande qu'avec un traitement avec de la myriocine ou une croissance dans du sérum délipidé, qui induisent tous deux une biogenèse des corps lipidiques. Une croissance dans du sérum délipidé accroissait également l'activité d'autophosphorylation de LDK. Par conséquent, LDK est nécessaire pour la biogenèse ou le maintien des gouttelettes de lipides et est une des quelques kinases de protéines associées spécifiquement et de façon prédominante à un organite intracellulaire.

15573. **Franklin, J. B. et Ullu, E.,** 2010. Biochemical analysis of PIPTC3, the *Trypanosoma brucei* orthologue of nematode DYF-13, reveals interactions with established and putative intraflagellar transport components. [L'analyse biochimique de PIPTC3, l'orthologue chez *T. brucei* de DYF-13 chez le nématode, révèle des interactions avec les composantes établies et putatives du transport intraflagellaire.] *Molecular Microbiology*, **78** (1): 173-186.

Department of Cell Biology, School of Medicine, Université de Yale, New Haven, CT 06536, E-U. [elisabetta.ullu@yale.edu].

DYF-13, identifié à l'origine chez *Caenorhabditis elegans* au sein d'une collection de mutants chimiosensibles se remplissant de colorant, est une de plusieurs protéines classées comme étant putativement impliquées dans le transport intraflagellaire (TIF), le mouvement bidirectionnel des complexes de protéines le long des cils et des flagelles et spécifiquement dans le TIF antérograde. Bien que des études génétiques aient souligné un rôle fondamental de DYF-13 dans la biogenèse des cils sensibles chez le nématode et du flagelle chez le trypanosome, des études biochimiques portant sur DYF-13 ont pris du retard. Nous montrons ici que, chez *Trypanosoma brucei*, l'orthologue de DYF-13, PIFTC3, participe à un complexe macromoléculaire de 660 kDa environ. Une spectroscopie de masse de PIFTC3 purifié par affinité a révélé plusieurs composantes du complexe B de TIF ainsi que des orthologues des facteurs putatifs de TIF, DYF-1, DYF-3, DYF-11/Elipsa et IFTA-2. DYF-11 a été analysé davantage et s'avérait être concentré près des corpuscules basaux et dans le flagelle et être nécessaire pour l'élongation du flagelle. En outre, nous avons détecté par coimmunoprécipitation une interaction entre DYF-13 et IFT122, une composante du complexe A de TIF, qui est nécessaire pour le transport rétrograde. Par conséquent, notre analyse biochimique appuie le modèle proposé par une analyse génétique chez *C. elegans*, selon lequel l'orthologue de DYF-13 chez le trypanosome joue un rôle pivotale dans le mécanisme de TIF.

15574. **Frederiks, F., van Welsem, T., Oudgenoeg, G., Heck, A. J., Janzen, C. J. et van Leeuwen, F.**, 2010. Heterologous expression reveals distinct enzymatic activities of two DOT1 histone methyltransferases of *Trypanosoma brucei*. [L'expression hétérologue révèle des activités enzymatiques distinctes de deux histone méthyltransférases DOT1 de *T. brucei*.] *Journal of Cell Science*, **123** (23): 4019-4023.

Division of Gene Regulation, The Netherlands Cancer Institute, 1066 CX, Amsterdam, Pays-Bas. [cjanzen@lmu.de].

Dot1 est une méthyltransférase fortement conservée qui modifie l'histone H3 sur la surface du noyau du nucléosome. Contrairement à la levure, aux mouches et aux humains dans lesquels un seul enzyme Dot1 est responsable de toute la méthylation de la lysine 79 de H3 (H3K79), les trypanosomes africains expriment deux protéines DOT1 qui méthylient l'histone H3K76 (correspondant à H3K79 dans les autres organismes) d'une manière régulée par le cycle cellulaire. Alors que DOT1A est essentielle pour une progression normale du cycle cellulaire, DOT1B est impliquée dans la différenciation et dans le contrôle de la variation antigénique de ce parasite protozoaire. Une analyse de DOT1A et de DOT1B dans les trypanosomes ou *in vitro*, pour comprendre comment la méthylation de H3K76 est contrôlée au cours du cycle cellulaire, est compliquée par l'absence d'outils génétiques et d'essais biochimiques. Pour éliminer ces problèmes, nous avons mis au point un système d'expression hétérologue dans la levure. Alors que DOT1A de *Trypanosoma brucei* diméthylait principalement H3K79, DOT1B triméthylait H3K79 même en l'absence d'une diméthylation par DOT1A. En outre, l'activité de DOT1A était réduite sélectivement en éliminant l'ubiquitylation de H2B. La queue de l'histone H4 n'était pas nécessaire pour l'activité de DOT1A ou de DOT1B. Ces constatations dans la levure fournissent un nouvel aperçu des mécanismes possibles de la régulation de la méthylation de H3K76 chez *Trypanosoma brucei*.

15575. **Glover, L., Jun, J. et Horn, D., 2010.** Microhomology-mediated deletion and gene conversion in African trypanosomes. [Délétion et conversion de gènes facilitées par la microhomologie dans les trypanosomes africains.] *Nucleic Acids Research*. **Publication électronique avant la publication le 21 octobre.**

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

Une variation antigénique chez les trypanosomes africains est induite par des cassures double brin (DSB) de l'ADN. Chez ces parasites protozoaires, la réparation de ces cassures (DSBR) est dominée par une recombinaison homologue (RH) et la ligature d'extrémités facilitée par la microhomologie (MMEJ), alors qu'une ligature d'extrémités non homologue (NHEJ) n'a pas été signalée. Pour faciliter l'analyse de la ligature des extrémités dans les chromosomes, nous avons établi un système dans lequel une réparation inter-allélique par RH est létale à cause de la perte d'un gène essentiel. Une analyse de la ligature d'extrémités intrachromosomique chez des survivants d'une DSB a révélé exclusivement des délétions basées sur une MMEJ mais pas de NHEJ. Une étude des microhomologies a révélé des séquences de 5 à 20 paires de base de long avec plusieurs mésappariements tolérés dans les portions plus longues. Les délétions moyennes étaient de 54 paires de base sur le côté le plus proche de la cassure et de 284 paires de base au total. La proximité de la cassure, la longueur de la microhomologie et la teneur en GC favorisaient toutes une réparation et le type de MMEJ décrite ci-dessus était similaire dans plusieurs loci dans tout le génome. Nous avons également identifié une conversion des gènes interchromosomique impliquant une RH et une MMEJ à différentes extrémités d'une séquence dupliquée. Alors que les délétions basées sur une MMEJ étaient indépendantes de RAD51, une MMEJ unilatérale était dépendante de RAD51. Par conséquent, nous décrivons les caractéristiques d'une MMEJ chez *Trypanosoma brucei*, qui est analogue à une micro renaturation monocaténaire ; et une MMEJ unilatérale dépendant de RAD51. Nous discutons la contribution des voies de MMEJ à l'évolution du génome, à la recombinaison des subtelomères et à la variation antigénique.

15576. **Goodhead, I., Archibald, A., Amwayi, P., Brass, A., Gibson, J., Hall, N., Hughes, M. A., Limo, M., Iraqi, F., Kemp, S. J. et Noyes, H. A., 2010.** A comprehensive genetic analysis of candidate genes regulating response to *Trypanosoma congolense* infection in mice. [Analyse complète des gènes candidats régulant la réponse à une infection à *T. congolense* chez les souris.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **4** (11): e880.

Centre for Genomic Research, School of Biological Sciences, Université de Liverpool, Liverpool, R-U. [harry@liv.ac.uk].

Les trypanosomes africains sont des parasites protozoaires qui causent la maladie du sommeil chez les humains et une maladie similaire chez le bétail. Les trypanosomes infectent également les souris de laboratoire et trois loci à caractère quantitatif majeurs (QTL) qui régulent la durée de la survie après une infection avec *T. congolense* ont été identifiés dans deux croisements indépendants entre des souris sensibles A/J et BALB/c, et les souris résistantes C57BL/6. Ils ont été appelés *Tir1*, *Tir2* et *Tir3* pour une réponse à une infection à *Trypanosoma* et leur taille allait de 0,9 à 12 cM. La mise en carte des loci régulant la durée de la survie après une infection à *T. congolense* dans un croisement supplémentaire a révélé que

les souris sensibles C3H/HeJ comportent des allèles qui réduisent la durée de la survie après une infection aux QTL *Tir1* et *Tir3* mais pas au QTL *Tir2*. Le reséquençage de la génération suivante d'une région de 6,2 Mbp du chromosome 17 des souris, qui inclut *Tir1*, a identifié 1 632 polymorphismes mononucléotidiques (SNP) communs, y compris un SNP non synonyme probablement nuisible dans *Pram1* (molécule adaptatrice 1 régulée par PML-RAR alpha), qui était le gène candidat de QTL le plus plausible dans *Tir1*. Une hybridation génomique comparative au niveau du génome a identifié 12 loci avec des variantes du nombre d'exemplaires qui sont corrélés à une expression différentielle des gènes, y compris *Cd244* (le récepteur 2B4 de cellules NK), qui se trouve près du pic de *Tir3c* et dont l'expression du gène est en corrélation avec les variantes du nombre d'exemplaires et le phénotype, ce qui en fait un gène candidat de QTL sérieux dans ce locus. En combinant systématiquement la capture et le séquençage de l'ADN de la prochaine génération, une hybridation génomique comparative basée sur le jeu ordonné d'échantillons (aCGH), des données d'expression des gènes et une annotation du SNP, nous avons mis au point une stratégie qui peut générer une brève liste de polymorphismes dans les gènes candidats de QTL pouvant être testés de façon fonctionnelle.

15577. **Gupta, S., Cordeiro, A. T. et Michels, P. A., 2010.** Glucose-6-phosphate dehydrogenase is the target for the trypanocidal action of human steroids. [Une glucose-6-phosphate déshydrogénase est la cible de l'action trypanocide des stéroïdes humains.] *Molecular & Biochemical Parasitology*. **Sous presse, épreuve corrigée.**

Unité de Recherche sur les maladies tropicales, Institut de Duve, TROP 74.39,
Avenue Hippocrate 74, B-1200 Bruxelles, Belgique.
[shree.chemistry@gmail.com].

Les stéroïdes tels que le déshydroépiandrostérone (DHEA) et l'épiandrostérone (EA) exercent des effets multiples chez les mammifères, y compris l'inhibition de la glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PDH). Initialement, l'inhibition a été considérée spécifique pour l'enzyme des mammifères. L'effet bénéfique de ces stéroïdes sur les infections par des protistes et des nématodes a été attribué à une stimulation du système immunitaire. Toutefois, nous avons montré précédemment que le DHEA et l'EA inhibent également la G6PDH de *Trypanosoma brucei* et de *T. cruzi*, avec des valeurs K_i dans la gamme μ molaire faible, mais pas l'enzyme de l'espèce *Leishmania*, et éliminent les trypanosomes cultivés *in vitro*. Nous rapportons ici que, contrairement aux trypanosomes de type sauvage, les formes sanguines mutantes de *T. brucei* exprimant la G6PDH de *L. mexicana* ne sont pas sensibles aux stéroïdes, ce qui prouve que la G6PDH est la cible *in situ*. En outre, des bromo-dérivés des stéroïdes présentent des valeurs K_i 50 à 100 fois plus faibles pour l'enzyme et une puissance accrue à éliminer les parasites. Par conséquent, les composés sont prometteurs à des fins d'utilisation dans la mise au point de médicaments sélectifs contre les parasites.

15578. **Hoog, J. L., Gluenz, E., Vaughan, S. et Gull, K., 2010.** Ultrastructural investigation methods for *Trypanosoma brucei*. [Méthodes d'investigation ultrastructurelle pour *T. brucei*.] *Methods in Cell Biology*, **96**: 175-196.

Sir William Dunn School of Pathology, Université d'Oxford, Oxford OX13RE,
R-U.

Trypanosoma brucei est un parasite unicellulaire causant la maladie du sommeil africaine chez les bovins et chez les humains. A cause de la facilité avec laquelle ces cellules peuvent être cultivées et manipulées du point de vue génétique, il est apparu en tant qu'organisme modèle pour les kinétoplastidés. Dans le présent chapitre, nous décrivons la préparation de *T. brucei* pour une microscopie électronique à transmission. Une explication approfondie de la préparation conventionnelle d'un échantillon par la fixation chimique des cellules entières et des cytosquelettes extraits avec du détergent, suivie par une déshydratation et une inclusion dans l'Epon est fournie. Nous présentons également un nouveau protocole de congélation à haute pression qui, lorsqu'il est suivi d'une cryosubstitution rapide et d'une inclusion dans HM20, génère des échantillons de *T. brucei* avec une bonne morphologie des cellules, appropriés pour l'immunocytochimie.

15579. **Igoillo-Esteve, M., Mazet, M., Deumer, G., Wallemacq, P. et Michels, P. A., 2010.** Glycosomal ABC transporters of *Trypanosoma brucei*: Characterization of their expression, topology and substrate specificity. [Les transporteurs ABC dans le glycosome de *T. brucei* : Caractérisation de leur expression, topologie et spécificité pour un substrat.] *International Journal of Parasitology*. **Sous presse, épreuve corrigée.**

Unité de Recherches sur les maladies tropicales, Institut de Duve et Laboratoire de Biochimie, Université catholique de Louvain, TROP 74.39, Avenue Hippocrate 74, B-1200 Bruxelles, Belgique. [paul.michels@uclouvain.be].

Dans les trypanosomatidés, le métabolisme est compartimentalisé avec des voies majeures, en particulier la glycolyse, présentes dans des organites de type péroxysome appelés glycosomes. Jusqu'à présent, on dispose de peu d'information au sujet du transport des métabolites à travers la membrane glycosomale. Auparavant, 3 transporteurs ABC appelés GAT1-3 pour transporteurs glycosomaux ABC 1 à 3, ont été identifiés dans la membrane glycosomale de *Trypanosoma brucei*. Nous rapportons ici que GAT1 et GAT3 sont exprimés à la fois dans les formes sanguines et les formes procycliques des trypanosomes, alors que GAT2 est principalement ou exclusivement exprimé dans les formes sanguines. Des expériences de protection de la protéase ont montré que le domaine de GAT1 et de GAT3 liant les nucléotides est exposé au cytosol, ce qui indique que ces transporteurs facilitent l'absorption des solutés dépendant d'une ATP du cytosol dans la lumière glycosomale. Une déplétion de GAT1 et de GAT3 par une interférence ARN dans des cellules procycliques cultivées dans un milieu contenant du glucose n'affectait pas la croissance. Curieusement, une déplétion de GAT1 améliorait l'expression de la protéine GAT3 très différente. Une réduction immédiate de GAT1, mais pas de GAT3, dans les cellules procycliques cultivées dans un milieu sans glucose était létale. Une déplétion de GAT1 dans les cellules procycliques cultivées dans du glucose causait une modification de la composition cellulaire totale en acides gras. Aucun changement ou des changements mineurs ont été observés dans les niveaux de la plupart des acides gras, y compris l'oléate (C18:1), néanmoins l'abondance de linoléate (C18:2) était significativement accrue lors de la désactivation de GAT1. En outre, les glycosomes purifiés à partir des cellules procycliques de type sauvage incorporent une oléoyl-CoA d'une façon dépendant de la concentration et de l'ATP, alors que cette incorporation était gravement réduite dans les glycosomes des cellules dans lesquelles les niveaux de GAT1 avaient été réduits. Collectivement, ces résultats suggèrent fortement que GAT1 sert à transporter principalement une oléoyl-CoA mais peut-être aussi d'autres acides

gras, du cytosol à la lumière glycosomale et que sa déplétion résulte en une accumulation cellulaire du linoléate, probablement due à la présence d'une désaturase active de l'oléate. Le rôle de l'oléoyl-CoA intraglycosomal et son caractère essentiel lorsque des trypanosomes sont cultivés en l'absence de glucose, sont discutés.

15580. **Inoue, M., Yasuda, K., Uemura, H., Yasaka, N., Inoue, H., Sei, Y., Horikoshi, N. et Fukuma, T.,** 2010. Phosphorylation-dependent protein interaction with *Trypanosoma brucei* 14-3-3 proteins that display atypical target recognition. [Interaction des protéines dépendant d'une phosphorylation avec les protéines 14-3-3 de *T. brucei* qui présentent une reconnaissance atypique de la cible.] *PLoS One*, **5** (12): e15566.

Division of Eukaryotic Microbiology, Department of Infectious Medicine,
Kurume University School of Medicine, Kurume, Japon.
[inouedna@med.kurume-u.ac.jp].

Les protéines 14-3-3 sont conservées du point de vue structurel dans tous les eucaryotes et participent au signalage de la kinase de protéines. On sait que toutes les protéines 14-3-3 se lient à des motifs contenant de la phosphosérine (modes 1 et/ou 2) à haute affinité conservés du point de vue évolutif. Chez *Trypanosoma brucei*, 14-3-3I et II jouent des rôles essentiels dans la motilité, la cytokinèse et le cycle cellulaire. Toutefois, aucune des protéines de liaison à 14-3-3 de *T. brucei* n'a été documentée auparavant. Nous montrons initialement que les protéines 14-3-3 de *T. brucei* présentent une affinité beaucoup plus faible avec les peptides contenant RSxPSxP (mode 1) et RxY/FxPSxP (mode 2) (où x est tout résidu d'acides aminés et pS est la phosphosérine) que les protéines 14-3-3 humaines, ce qui démontre la reconnaissance atypique de la cible par les protéines 14-3-3 de *T. brucei*. Nous avons trouvé que la phosphatase putative 2C des protéines (PP2c) de *T. brucei* se lie aux protéines 14-3-3 de *T. brucei* au moyen de son motif en mode 3 (-pS/pTx(1-2)-COOH, où x n'est pas Pro). Nous avons construit huit protéines PP2c chimériques remplaçant son motif en mode 2 authentique par des séquences potentielles de mode 3, trouvées dans la base de données du génome de *Trypanosoma brucei*, et testé leur liaison. En conséquence, les protéines 14-3-3 de *T. brucei* interagissaient avec trois des huit protéines chimériques, y compris deux avec une haute affinité. Il est important de noter que les protéines 14-3-3 de *T. brucei* co-immunoprécipitaient avec une protéine de pleine longueur non caractérisée contenant un motif en mode 3 à haute affinité identifié, ce qui suggère que les deux protéines forment un complexe *in vivo*. En outre, un peptide synthétique tiré de ce motif en mode 3 se lie aux protéines 14-3-3 de *T. brucei* avec une haute affinité. A cause de la reconnaissance atypique de la cible par les protéines 14-3-3 de *T. brucei*, aucune protéine de liaison à 14-3-3 n'a été identifiée chez *T. brucei* jusqu'à présent alors que plus de 200 protéines humaines liant les 14-3-3 ont été identifiées. Le présent rapport décrit la première découverte de protéines liant les 14-3-3 de *T. brucei* et leurs motifs de liaison. Le phosphopeptide à haute affinité sera un outil puissant pour identifier les nouvelles protéines liant les 14-3-3 de *T. brucei*.

15581. **Kabututu, Z. P., Thayer, M., Melehani, J. H. et Hill, K. L.,** 2010. CMF70 is a subunit of the dynein regulatory complex. [CMF70 est une sous-unité du complexe régulateur de dynéine.] *Journal of Cell Science*, **123** (20): 3587-3595.

Department of Microbiology, Immunology and Molecular Genetics, Université de Californie, Los Angeles, CA 90095, E-U.

La motilité flagellaire régit la propulsion de plusieurs pathogènes importants et est essentielle pour le développement et la physiologie humaine. La motilité du flagelle eucaryote nécessite la régulation coordonnée de milliers de moteurs de dynéine disposés le long de l'axonème, mais les protéines sous-jacentes à la régulation de la dynéine demeurent en grande partie inconnues. Le complexe régulateur de dynéine, DRC, est reconnu en tant que point focal de la régulation de la dynéine dans l'axonème mais une sous-unité seulement de DRC, la trypanine/PF2, est actuellement connue. La composante de la protéine 70 des flagelles motiles, CMF70, est largement et uniquement conservée parmi les organismes pourvus de flagelles motiles, ce qui suggère un rôle dans la motilité axonémale. Nous démontrons ici que CMF70 fait partie du DRC de *Trypanosoma brucei*. CMF70 est située le long du flagelle, co-sédimente avec la trypanine dans des gradients de sucrose et co-immunoprécipite avec la trypanine. Une réduction immédiate de CMF70 par interférence ARN cause des anomalies de la motilité dans un contexte de type sauvage et supprime la paralysie flagellaire dans les cellules avec des anomalies des paires centrales, remplissant ainsi la définition fonctionnelle d'une sous-unité de DRC. La trypanine et la CMF70 sont mutuellement conservées dans au moins cinq des six groupes monophylétiques eucaryotes qui subsistent, ce qui indique que le DRC était probablement présent dans le dernier ancêtre eucaryote commun. Nous avons seulement identifié la deuxième sous-unité connue de ce système régulateur de la dynéine omniprésent, ce qui souligne l'utilité d'analyses génomiques et fonctionnelles combinées pour identifier de nouvelles sous-unités de sous-complexes axonémaux.

15582. Kieft, R., Capewell, P., Turner, C. M., Veitch, N. J., MacLeod, A. et Hajduk, S., 2010. Mechanism of *Trypanosoma brucei gambiense* (group 1) resistance to human trypanosome lytic factor. [Le mécanisme de la résistance de *T. b gambiense* (groupe 1) au facteur lytique humain des trypanosomes.] *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, **107** (37): 16137-16141.

Department of Biochemistry and Molecular Biology, Université de Géorgie, Athens, GA 30602, E-U. [gvwa08@udcf.gla.ac.uk].

L'immunité innée humaine contre la plupart des trypanosomes africains, y compris *Trypanosoma brucei brucei*, est facilitée par une sous-catégorie mineure de lipoprotéine de haute densité (HDL) toxique du sérum, appelée facteur 1 lytique des trypanosomes (TLF-1). Cette HDL contient deux protéines spécifiques aux primates, l'apolipoprotéine L-1 et une protéine apparentée à l'haptoglobine (Hp), ainsi qu'une apolipoprotéine A-1. Ces protéines assemblées fournissent une défense puissante contre une infection trypanosomienne. *Trypanosoma brucei rhodesiense* cause la maladie du sommeil africaine car il a évolué un inhibiteur de TLF-1, une protéine associée à la résistance au sérum (SRA). *Trypanosoma brucei gambiense* est dépourvu du gène de SRA et pourtant il infecte les humains. Comme une transfection de *T. b. gambiense* (groupe 1) n'est pas possible, nous avons utilisé initialement des *T. b. brucei* résistant au TLF-1 sélectionnés *in vitro* pour examiner les mécanismes de la résistance à TLF-1 indépendant de la SRA. Nous montrons ici que la résistance à TLF-1 chez *T. b. brucei* est causée par une expression réduite du gène du récepteur Hp/Hb (TbbHpHbR). Il est important de noter que *T. b. gambiense* (groupe 1) présentait également une réduction

marquée de l'absorption de TLF-1 et une diminution correspondante de l'expression du récepteur Hp/Hb (TbgHpHbR) de *T. b. gambiense*. Une expression ectopique de TbbHpHbR dans *T. b. brucei* résistant à TLF-1 renversait l'absorption de TLF-1, ce qui démontre qu'une expression réduite de TbbHpHbR conférait une résistance au TLF-1. Une expression ectopique de TbgHpHbR dans *T. b. brucei* résistant au TLF-1 échouait à renverser l'élimination de TLF-1, ce qui suggère que des modifications de la séquence de codage altéraient l'affinité de liaison du récepteur Hp/Hb pour le TLF-1. Nous proposons que la combinaison de mutations de la séquence de codage et d'une expression réduite de TbgHpHbR contribue directement à la dérobade du parasite à l'immunité innée humaine et à l'infectiosité de *T. b. gambiense* (groupe 1).

15583. **Koestler, T., von Haeseler, A. et Ebersberger, I.,** 2010. FACT: functional annotation transfer between proteins with similar feature architectures. [FACT: transfert d'annotation fonctionnel entre des protéines présentant les mêmes architectures caractéristiques.] *BMC Bioinformatics*, **11**: 417.

Center for Integrative Bioinformatics Vienna, Max F Perutz Laboratories, Dr Bohrgasse 9, A-1030 Vienne, Autriche.

Le nombre croissant de génomes séquencés fournit la base d'une exploration de la diversité génétique et fonctionnelle dans l'arbre de vie. Seule une proportion minime des protéines codées subit une caractérisation expérimentale approfondie. En ce qui concerne le reste, des outils bioinformatiques d'annotation sont les seuls moyens de déduire leur fonction. Exploiter des similarités de séquences significatives avec des protéines déjà caractérisées, généralement considérées comme indication d'une homologie, est la méthode répandue pour déduire une équivalence fonctionnelle. De telles méthodes échouent lorsque les homologues ont trop divergé ou lorsqu'ils ont assumé une fonction différente. Finalement, à cause d'une évolution convergente, une équivalence fonctionnelle n'est pas nécessairement liée à une origine commune. Par conséquent, des approches complémentaires sont nécessaires pour identifier des équivalents fonctionnels. Nous présentons l'outil de comparaison de l'architecture caractéristique (FACT) (<http://www.cibiv.at/FACT>) pour la recherche de protéines équivalentes du point de vue fonctionnel. FACT utilise la similarité entre les architectures caractéristiques de deux protéines, c'est-à-dire les arrangements des domaines fonctionnels, les éléments secondaires de la structure et les propriétés compositionnelles en tant que substitut pour leur équivalence fonctionnelle. Une fonction de notation mesure les similarités de l'architecture caractéristique, ce qui permet de chercher des équivalents fonctionnels dans des protéomes entiers. Notre évaluation de 9 570 enzymes dans la nomenclature EC a révélé le fait que FACT, utilisant le jeu entier de caractéristiques, était plus performant que les approches existantes basées sur l'architecture et identifiait significativement plus d'équivalents fonctionnels en tant que protéines avec les scores les plus élevés. Nous montrons que FACT peut identifier des équivalents fonctionnels qui ne partagent aucune similarité de séquence significative. Toutefois, lorsque la protéine avec le score le plus élevé selon FACT est également la protéine avec la similarité de séquence locale la plus élevée, elle est un équivalent du point de vue fonctionnel de l'interrogation dans 99 pour cent des cas. Nous démontrons la polyvalence de FACT en identifiant un lien manquant dans le métabolisme du glutathione dans la levure et en cherchant également un équivalent du GolgA5 humain chez *Trypanosoma brucei*. Pour conclure, FACT facilite une recherche rapide et sensible de protéines équivalentes du point de vue fonctionnel dans des protéomes

entiers. FACT est complémentaire aux approches utilisant la similarité des séquences pour identifier les protéines ayant la même fonction. Par conséquent, FACT est particulièrement utile lors que l'on doit identifier des équivalents fonctionnels dans des espèces distantes du point de vue évolutif ou lorsque les équivalents fonctionnels ne sont pas homologues. Les transferts d'annotation les plus fiables sont toutefois obtenus lorsque l'on prend en considération conjointement la similarité de l'architecture caractéristique et la similarité des séquences.

15584. **Kolev, N. G., Franklin, J. B., Carmi, S., Shi, H., Michaeli, S. et Tschudi, C., 2010.** The transcriptome of the human pathogen *Trypanosoma brucei* at single-nucleotide resolution. [Le transcriptome du pathogène pour les humains *T. brucei* à la résolution de nucléotides simples.] *PLoS Pathogens*, **6** (9): e1001090.

School of Public Health, Université de Yale, New Haven, Connecticut, E-U.
[christian.tschudi@yale.edu].

Le génome de *Trypanosoma brucei*, l'agent causant la trypanosomose africaine, a été publié il y a cinq ans et pourtant l'identification de tous les gènes et des produits de leur transcription reste à effectuer. L'annotation est mise à rude épreuve par l'organisation des gènes transcrits par la polymérase II (Pol II) de l'ARN en longues grappes unidirectionnelles de gènes sans savoir comment la transcription est initiée. Nous rapportons ici une carte génomique du transcriptome de *T. brucei* à la résolution de nucléotides simples, ajoutant 1 114 nouveaux produits de la transcription, y compris 103 ARN non codant, confirmant et corrigeant de nombreuses caractéristiques annotées et révélant une hétérogénéité considérable des extrémités 5' et 3'. Certains des nouveaux produits de la transcription codent des polypeptides qui sont soit conservés chez *T. cruzi* et chez *Leishmania major* ou avaient été détectés auparavant dans des analyses de spectrométrie de masse. Un séquençage d'ARN à haut débit était suffisamment sensible pour détecter les produits de la transcription à des sites putatifs d'initiation de la transcription de Pol II. Nos résultats, ainsi que des données récentes tirées de la littérature, indiquent que l'initiation de la transcription n'est pas uniquement limitée aux régions au début des grappes de gènes mais peut se produire dans des sites internes. Nous fournissons aussi des indications que la transcription dans tous les sites putatifs d'initiation chez *T. brucei* est bidirectionnelle, une propriété fondamentale des promoteurs eucaryotes récemment reconnue. Nos résultats ont des implications pour les modes d'expression des gènes dans d'autres pathogènes importants pour les humains avec une organisation similaire du génome (*Trypanosoma cruzi*, *Leishmania* sp.) et ont révélé une hétérogénéité dans le traitement préalable à l'ARNm qui pourrait contribuer potentiellement à la survie et au succès de la population de parasites chez l'insecte vecteur et l'hôte mammifère.

15585. **Kramer, S., Kimblin, N. C. et Carrington, M., 2010.** Genome-wide *in silico* screen for CCCH-type zinc finger proteins of *Trypanosoma brucei*, *Trypanosoma cruzi* and *Leishmania major*. [Criblage *in silico* au niveau du génome pour les protéines en doigt de zinc de type CCCH de *T. brucei*, *T. cruzi* et *L. major*.] *BMC Genomics*, **11**: 283. doi:10.1186/1471-2164-11-283.

Department of Biochemistry, Université de Cambridge, Cambridge, R-U.
[sk503@cam.ac.uk].

Les protéines en doigt de zinc de type CCCH sont des protéines liant l'ARN avec des fonctions régulatrices à tous les stades du métabolisme de l'ARNm. Le membre le mieux caractérisé, la tritétrapoline (TTP), se lie aux éléments riches en AU dans les séquences non traduites 3' des ARN instables, facilitant leur dégradation. Chez les kinétoplastidés, les protéines en doigt de zinc de type CCCH ont été identifiées comme étant impliquées dans la régulation du cycle biologique et peut-être du cycle cellulaire. Jusqu'à présent, aucune liste systématique des protéines CCCH chez les kinétoplastidés n'est disponible. Nous avons identifié le jeu complet des protéines en doigt de zinc de type CCCH dans les génomes disponibles des protozoaires kinétoplastidés *Trypanosoma brucei*, *Trypanosoma cruzi* et *Leishmania major*. Un cinquième (20 pour cent) de tous les motifs CCCH tombent dans des catégories non conventionnelles et un grand nombre d'entre eux n'avaient pas été identifiés auparavant. Un tiers de toutes les protéines CCCH comportent plus d'un motif CCCH, ce qui suggère une liaison multivalente à l'ARN. Un tiers ont des domaines supplémentaires reconnaissables. La vaste majorité est unique aux Kinetoplastida ou à un sous-groupe au sein de cet ordre. Deux exceptions sont intéressantes : l'orthologue putatif du facteur d'exportation nucléaire de l'ARNm Mex67 et une exoribonucléase de 3' à 5' limitée à l'espèce *Leishmania*. Les motifs CCCH sont absents de ces protéines dans d'autres organismes et pourraient être des caractéristiques nouvelles uniques des homologues des Kinetoplastida. Parmi les autres, plusieurs avaient une connexion prédite, et expérimentalement confirmée dans un cas, aux voies d'ubiquitination, par exemple une ligase d'ubiquitine E3 de type HECT. Le nombre total de protéines CCCH des kinétoplastidés est similaire au nombre chez des eucaryotes supérieurs mais plus faible que dans la levure. Une comparaison des loci génomiques entre les homologues de Trypanosomatidae fournit un aperçu à la fois de l'évolution des protéines CCCH et des motifs CCCH. La présente étude fournit la première liste systématique des protéines CCCH des Kinetoplastida. Le nombre de protéines CCCH avec plus d'un motif CCCH est plus vaste qu'on l'estimait auparavant, étant donné l'identification de motifs CCCH non conventionnels. Des approches expérimentales sont maintenant nécessaires pour examiner les fonctions des nombreuses protéines CCCH uniques ainsi que la fonction du Mex67 putatif et de l'exoribonucléase de 3' à 5' de *Leishmania*.

15586. **Lacomble, S., Vaughan, S., Gadelha, C., Morpew, M. K., Shaw, M. K., McIntosh, J. R. et Gull, K.,** 2010. Basal body movements orchestrate membrane organelle division and cell morphogenesis in *Trypanosoma brucei*. [Les mouvements du corpuscule basal orchestrent la division des organites dans la membrane et la morphogénèse des cellules chez *T. brucei*.] *Journal of Cell Science*, **123** (17): 2884-2891.

Sir William Dunn School of Pathology, Université d'Oxford, South Parks Road, Oxford, OX1 3RE, R-U. [keith.gull@path.ox.ac.uk].

La forme définie et les organites à exemplaire unique de *Trypanosoma brucei* signifient qu'il fournit un modèle excellent dans lequel étudier comment la duplication et la ségrégation des organites est couplée à une morphogénèse de la forme générale des cellules. Le centriole ou le corpuscule basal des cellules eucaryotes est souvent observé au centre de tels processus. Nous avons utilisé une combinaison de techniques de microscopie électronique et de tomographie électronique pour fournir une vue tridimensionnelle détaillée de la duplication

du corpuscule basal chez les trypanosomes. Nous montrons que le cycle de duplication et de maturation du corpuscule basal exerce une influence sur le système membranaire de la poche flagellaire intimement associé, qui est le portail pour la sécrétion et l'absorption à partir de cette cellule. Au début du cycle cellulaire, un corpuscule probasal est situé devant le corpuscule basal du flagelle existant. A la transition G1-S, le corpuscule probasal arrive à maturation, s'allonge et envahit la poche flagellaire préexistante pour former le nouvel axonème flagellaire. Le nouveau corpuscule basal subit une rotation spectaculaire dans le sens inverse des aiguilles d'une montre autour du vieux flagelle alors que son nouvel axonème court est associé à la poche flagellaire préexistante. Cette rotation et les mouvements postérieurs subséquents résultent en une division de la poche flagellaire et établissent finalement les paramètres pour la morphogenèse subséquente de la cellule fille.

15587. **Lee, J. H., Cai, G., Panigrahi, A. K., Dunham-Ems, S., Nguyen, T. N., Radolf, J. D., Asturias, F. J. et Gunzl, A., 2010.** A TFIIF-associated mediator head is a basal factor of small nuclear spliced leader RNA gene transcription in early-diverged trypanosomes. [Une tête du Médiateur associée à TFIIF est un facteur basal de la transcription du gène du petit ARN leader nucléaire épissé chez les trypanosomes qui ont divergé tôt.] *Molecular & Cellular Biology*, **30** (23): 5502-5513.

Department of Genetics and Developmental Biology, University of Connecticut Health Center, 400 Farmington Avenue, Farmington, CT 06030-6403, E-U. [gunzl@uchc.edu].

Une annotation du génome a suggéré que les kinétoplastidés qui ont divergé tôt possèdent un jeu réduit de facteurs basaux de transcription. Toutefois, des travaux plus récents sur le parasite létal *Trypanosoma brucei* ont identifié des orthologues extrêmement divergents de TBP, TFIIA, TFIIB, et TFIIF qui, avec le complexe de protéines activant le petit ARN nucléaire, forment un complexe de préinitiation de la transcription (PIC) dans le promoteur du gène de l'ARN à leader épissé (SLRNA). L'ARN à leader épissé est un petit ARN nucléaire et un substrat de trans-épissage pour la maturation de tous les pré-mRNA qui est métabolisé de façon continue pour maintenir l'expression des gènes. Nous avons identifié ici et caractérisé de façon biochimique un nouveau complexe de protéines associé à TFIIF chez *T. brucei* (Med-T) consistant en neuf sous-unités dont les séquences d'acides aminés sont uniquement conservées dans les organismes kinétoplastidés. Des analyses fonctionnelles *in vivo* et *in vitro* ont démontré que le complexe est essentiel à la viabilité des cellules, la transcription du SLRNA et l'intégrité de PIC. Une analyse de la structure moléculaire des complexes Med-T et Med-T/TFIIF purifiés par microscopie électronique a révélé que Med-T correspond au module de la tête du Médiateur des eucaryotes supérieurs. Ces données indiquent, par conséquent, que le Médiateur est un facteur basal pour la transcription du gène du petit ARN nucléaire à leader épissé chez les trypanosomes et que la fonction de transcription basale de la tête du Médiateur est une caractéristique des eucaryotes qui s'est développée tôt au cours de leur évolution.

15588. **Liang, S. et Connell, G. J., 2010.** Identification of specific inhibitors for a trypanosomatid RNA editing reaction. [Identification des inhibiteurs spécifiques pour une réaction à l'édition des ARN chez les trypanosomatidés.] *Rna*, **16** (12): 2435-2441.

Department of Pharmacology, Medical School, Université de Minnesota, Minneapolis, Minnesota 55455, E-U. [conne018@umn.edu].

Plusieurs ARNm dans les mitochondries des protozoaires trypanosomatidés sont édités par le biais de l'insertion et de la délétion post-transcriptionnelle des uridines monophosphates. La réaction a fourni un aperçu de la biologie cellulaire fondamentale et est également importante comme cible thérapeutique potentielle pour les maladies causées par les trypanosomatidés pathogènes. Malgré cette importance, le manque d'inhibiteurs spécifiques qui puissent être utilisés comme sondes du mécanisme de la réaction ou développés en nouveaux traitements a entravé les progrès. Dans la présente étude, une commutation d'aptamère électrochimiluminescente a été utilisée dans un criblage à haut débit pour des inhibiteurs d'une réaction d'édition des ARN chez les trypanosomatidés. Le criblage a identifié GW5074, le mitoxantrone, NF 023, la protoporphyrine IX et la sphingosine D en tant qu'inhibiteurs de l'édition par insertion avec des valeurs CI_{50} allant de 1 à 3 μ M. GW5074 et la protoporphyrine IX sont démontrés inhiber au moment du ou avant le clivage de l'endonucléase qui initie l'édition et seront des sondes biochimiques précieuses pour les événements précoces de la réaction *in vitro*. Puisque la protoporphyrine IX et la sphingosine sont toutes deux présentes naturellement dans les trypanosomatidés, leur efficacité en tant qu'inhibiteurs *in vitro* suggère également le potentiel pour des rôles modulateurs *in vivo*.

15589. **Luder, C. G., Campos-Salinas, J., Gonzalez-Rey, E. et van Zandbergen, G., 2010.** Impact of protozoan cell death on parasite-host interactions and pathogenesis. [Impact de la mort cellulaire chez les protozoaires sur les interactions parasite-hôte et la pathogénèse.] *Parasites & Vectors*, **3**: 116. doi:10.1186/1756-3305-3-116.

Institute for Medical Microbiology, Georg-August-University, Kreuzberggring 57, 37075 Gottingen, Allemagne. [clueder@gwdg.de].

La mort cellulaire (PCD) chez les parasites protozoaires est apparue comme un domaine fascinant de la biologie des parasites. Cela est lié non seulement aux mécanismes sous-jacents et à leurs implications pour l'évolution mais aussi à l'impact sur les interactions parasite-hôte chez les hôtes mammifères et les vecteurs arthropodes. Au cours des années récentes, des fonctions communes d'apoptose et d'autophagie chez les protozoaires et au cours des infections parasitaires sont apparues. Nous examinons ici comment des voies de mort cellulaire distinctes chez *Trypanosoma*, *Leishmania*, *Plasmodium* ou *Toxoplasma* peuvent contribuer à la régulation des densités de cellules de parasites chez les vecteurs et les hôtes mammifères, à la différenciation des parasites, aux réactions au stress et à la modulation de l'immunité chez les hôtes. Les exemples fournis indiquent des rôles essentiels de la PCD chez les parasites protozoaires dans la biologie des parasites. L'existence de voies de PCD chez ces organismes et l'identification de ces voies comme étant cruciales pour la biologie des parasites et les interactions parasite-hôte pourraient servir de base pour mettre au point de nouveaux médicaments antiparasitaires qui profitent de ces voies.

15590. **Luginbuehl, E., Ryter, D., Schranz-Zumkehr, J., Oberholzer, M., Kunz, S. et Seebeck, T., 2010.** The N terminus of phosphodiesterase TbrPDEB1 of *Trypanosoma brucei* contains the signal for integration into the flagellar skeleton. [L'extrémité N-terminale de la phosphodiesterase TbrPDEB1 de *Trypanosoma brucei* contient le signa pour une intégration dans le squelette flagellaire.] *Eukaryotic Cell*, **9** (10):

1466-1475.

Institut de Biologie cellulaire, Université de Berne, Suisse.
[thomas.seebeck@izb.unibe.ch].

La localisation subcellulaire précise des composantes des voies de signalisation cycliques AMP (cAMP) est un aspect crucial de la signalisation intracellulaire eucaryote. Dans le pathogène humain *Trypanosoma brucei*, le contrôle strict des niveaux de cAMP par des phosphodiésterases spécifiques à cAMP est essentiel à la survie des parasites, à la fois dans la culture des cellules et chez l'hôte infecté. Parmi les cinq phosphodiésterases de nucléotides cycliques identifiées dans cet organisme, deux isoenzymes étroitement apparentées, le PDEB1 (TbrPDEB1) et le PDEB2 (TbrPDEB2) de *T. brucei* sont principalement responsables du maintien des niveaux de cAMP. Malgré leur forte similarité de séquence, ils sont localisés de façon distincte dans la cellule. Le PDEB1 est principalement localisé dans le flagelle où il forme une partie intégrante du squelette flagellaire. Le PDEB2 est principalement situé dans le corps cellulaire, et une partie mineure seulement de la protéine est localisée dans le flagelle. La présente étude, utilisant la transfection de trypanosomes procycliques avec des rapporteurs de protéine verte fluorescente (GFP), démontre que les extrémités N-terminales des deux enzymes sont essentielles pour déterminer leur localisation subcellulaire finale. Les 70 premiers acides aminés de PDEB1 sont suffisants pour diriger spécifiquement un rapporteur de GFP vers le flagelle et pour conduire à son intégration résistante au détergent dans le squelette flagellaire. Par contre, la région analogue de PDEB2 cause la localisation prédominante du rapporteur de GFP dans le corps cellulaire. Une mutagenèse de résidus sélectionnés dans la région N-terminal de PDEB2 a démontré que les modifications des acides aminés sont suffisantes pour rediriger le rapporteur localisé dans le corps cellulaire pour une intégration stable dans le squelette flagellaire.

15591. **Maric, D., Epting, C. L. et Engman, D. M.,** Composition and sensory function of the trypanosome flagellar membrane. [Composition et fonction sensorielle de la membrane flagellaire du trypanosome.] 2010. *Current Opinion in Microbiology*, **13** (4): 466-472.

Department of Pathology, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, IL 60611, E-U. [d-engman@northwestern.edu].

Un cil est un prolongement de la cellule qui contient un complexe axonémal de microtubules et de protéines associées, limités par une membrane contiguë à la membrane du corps cellulaire. Les cils peuvent être non motiles ou motiles, ces derniers ayant des rôles spécifiques supplémentaires dans le déplacement des cellules ou des liquides. Le terme flagelle se réfère au cil motile des cellules simples non parasitaires (ex : bactéries, archées, spermatozoaires et protozoaires). Chez les eucaryotes, les cils non motiles et motiles possèdent des fonctions sensorielles. L'intérieur des cils (cilioplasme) est séparé du cytoplasme par une barrière sélective qui empêche la diffusion passive des molécules entre les deux domaines. Les fonctions sensorielles des cils résident principalement dans la membrane et les signaux générés dans le cil sont transduits en une variété de réponses cellulaires. Dans le présent examen, nous discutons la structure et la biogenèse du cil, en accordant une attention particulière à la membrane flagellaire du trypanosome, sa

composition en lipides et en protéines et ses rôles proposés dans la détection et la signalisation.

15592. **Marino, K., Guther, M. L., Wernimont, A. K., Amani, M., Hui, R. et Ferguson, M. A.,** 2010. Identification, subcellular localization, biochemical properties, and high-resolution crystal structure of *Trypanosoma brucei* UDP-glucose pyrophosphorylase. [Identification, localisation subcellulaire, propriétés biochimiques et structure cristalline à haute résolution de l'UDP-glucose pyrophosphorylase de *T. brucei*.] *Glycobiology*, **20** (12): 1619-1630.

Division of Biological Chemistry and Drug Discovery, School of Life Sciences, Université de Dundee, Dundee DD1 5EH, R-U. [m.a.j.ferguson@dundee.ac.uk].

Le parasite protozoaire *Trypanosoma brucei* est l'agent causant le nagana chez les bovins et la maladie du sommeil africaine chez les humains. Les glycoprotéines jouent des rôles clés dans la survie et l'infectiosité du parasite et les biosynthèses *de novo* des nucléotides de glucide, l'UDP-galactose (UDP-Gal), l'UDP-N-acétylglucosamine et la GDP-fucose se sont avérées être essentielles pour leur croissance. La seule voie vers une UDP-Gal chez *T. brucei* passe par l'épimérisation de l'UDP-glucose (UDP-Glc) par UDP-Glc 4'-épimérase. L'UDP-Glc est également le seul donneur de glucosyle pour la glucosyltransférase de la glycoprotéine dépliée (UGGT) impliquée dans le contrôle de la qualité de la glycoprotéine dans le réticulum endoplasmique et est le donneur présumé pour la synthèse de la base J (bêta-D-glucosylhydroxyméthyluracil), un désoxynucléotide trouvé dans l'ADN proximal au télomère dans la forme sanguine de *T. brucei*. Étant donné que l'UDP-Glc joue un rôle aussi pivotant dans le métabolisme des hydrates de carbone, nous avons décidé de caractériser la biosynthèse de l'UDP-Glc chez *T. brucei*. Nous avons identifié et caractérisé l'UDP-glucose pyrophosphorylase (TbUGP) du parasite, responsable de la formation de l'UDP-Glc à partir de glucose-1-phosphate et de l'UTP, et localisé l'enzyme dans des organites du glycosome de type péroxysome du parasite. La TbUGP recombinante s'est avérée active du point de vue enzymatique et spécifique au glucose-1-phosphate. La structure cristalline à haute résolution a également été résolue, ce qui fournit un cadre pour la conception d'inhibiteurs potentiels de l'enzyme du parasite.

15593. **Martin, D. M., Nett, I. R., Vandermoere, F., Barber, J. D., Morrice, N. A. et Ferguson, M. A.,** 2010. Prophossi: automating expert validation of phosphopeptide-spectrum matches from tandem mass spectrometry. [Prophossi : automatiser la validation par des experts des appariements du spectre des phosphopeptides provenant d'une spectrométrie de masse en tandem.] *Bioinformatics*, **26** (17): 2153-2159.

Division of Biological Chemistry and Drug Discovery, College of Life Sciences, Université de Dundee, Dow Street, Dundee DD1 5EH, R-U. [d.m.a.martin@dundee.ac.uk].

Des modes complexes de phosphorylation des protéines facilitent de nombreux processus moléculaires. Une spectrométrie de masse en tandem (MS/MS) est un outil puissant pour identifier ces modifications post-traduction. Dans des expériences à haut débit, des moteurs de recherche de la base de données par spectrométrie de masse tels que MASCOT fournissent une liste par ordre d'importance d'identifications de peptides basée sur des

centaines de milliers de spectres de MS/MS obtenus dans une expérience de spectrométrie de masse. Ces résultats de la recherche ne sont pas en eux-mêmes suffisants pour une affectation sûre des sites de phosphorylation car l'identification des différences de masse caractéristiques nécessite une évaluation manuelle chronophage des spectres par un analyste expérimenté. Le temps requis pour une évaluation manuelle a auparavant rendu l'affectation sûre à haut débit des sites de phosphorylation difficile. Nous avons mis au point une base de connaissances des critères qui reproduisent une évaluation par des experts, permettant à plus de la moitié des cas d'être validés automatiquement et aux affectations aux sites d'être vérifiées avec un degré élevé de confiance. Celle-ci a été évaluée en comparant une interprétation automatisée des spectres avec un examen manuel soigneux des affectations de 501 peptides au-dessus du seuil du taux de fausse découverte de 1 pour cent, ce qui correspond à 259 sites putatifs de phosphorylation dans 74 protéines du protéome de *Trypanosoma brucei*. Malgré cette approche stricte, nous avons pu valider 80 des 91 sites de phosphorylation (88 pour cent) identifiés positivement par un examen manuel des spectres utilisés pour les recherches avec MASCOT avec un taux de fausse découverte < 15 pour cent. Une analyse informatique à haut débit peut fournir une validation viable de deuxième stade des résultats primaires des recherches dans la base de données par spectrométrie de masse. Une telle validation fournit un accès rapide à une vue d'ensemble au niveau du système de la phosphorylation des protéines dans l'expérience examinée. Une application de logiciel en langage universel breveté en langage PERL pour l'analyse et l'annotation des spectres est disponible dans le matériel supplémentaire et un serveur Web peut être évalué en ligne à <http://www.compbio.dundee.ac.uk/prophossi>.

15594. **Mijares, A., Concepcion, J. L., Vielma, J. R. et Portillo, R., 2010.** Immune detection of acetylcholinesterase in subcellular compartments of *Trypanosoma evansi*. [Détection immunitaire de l'acétylcholinestérase dans les compartiments subcellulaires de *T. evansi*.] *Parasitology Research*, **108** (1): 1-5.

Centro de Biofísica y Bioquímica, Laboratorio de Fisiología de Parasitos,
Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, A.P. 20632, Caracas
1020A, Venezuela.

Trypanosoma evansi est un hémoparasite réparti dans le monde entier qui a un impact économique important sur les activités vétérinaires. Malgré des connaissances répandues sur l'étiologie de la maladie causée par *T. evansi*, il existe peu d'études approfondies portant sur le métabolisme de ce parasite. L'objectif de la présente étude était de déterminer la présence d'une acétylcholinestérase (AChE) chez *T. evansi* par le biais d'une stratégie de localisation subcellulaire et de microscopie confocale. La localisation de l'AChE par une stratégie de centrifugation différentielle et isopycnique a montré que cet enzyme se localise surtout dans le glycosome, de façon similaire à l'hexokinase, et qu'il n'est pas présent dans le cytosol ni dans la membrane plasmique. La présente étude fournit de nouvelles données qui nous aident à comprendre le rôle non neuronal de l'AChE dans la famille Trypanosomatidae.

15595. **Moshiri, H. et Salavati, R., 2010.** A fluorescence-based reporter substrate for monitoring RNA editing in trypanosomatid pathogens. [Un substrat de rapporteur basé sur la fluorescence pour surveiller l'édition des ARN dans les trypanosomatidés pathogènes.] *Nucleic Acids Research*, **38** (13): e138.

Institut de Parasitologie, Université McGill, 2111 Lakeshore Road, Ste. Anne de Bellevue, Montréal, Québec H9X3V9, Canada. [reza.salavati@mcgill.ca].

L'édition des ARN régule l'expression des gènes dans les mitochondries chez les trypanosomatidés pathogènes en créant des ARNm. Elle est catalysée par un complexe de protéines multiples (l'éditosome) et s'est avérée essentielle à la fois pour la forme procyclique (chez les insectes) et la forme sanguine (chez les mammifères) de *Trypanosoma brucei*. Cette forme particulière d'édition des ARN est unique aux trypanosomatidés et fournit donc une cible chimiothérapeutique appropriée dans les trypanosomatidés pathogènes. Nous démontrons ici la faisabilité d'un essai rapide et sensible de rapporteur basé sur la fluorescence pour surveiller l'édition des ARN sur la base de l'activité des ribozymes. Nous avons pu valider notre nouvel essai en utilisant des inhibiteurs identifiés auparavant de la ligase essentielle d'édition des ARN. Les principaux avantages de cet essai sont : (i) l'utilisation de matériel avec des étiquettes non radioactives, (ii) la sensibilité offerte par l'instrumentation par fluorescence est applicable au criblage à haut débit des inhibiteurs chimiques de l'éditosome essentiel et (iii) un type d'essai rapide et commode de choix des mesures à faible volume avec un rapport élevé de signal par rapport au bruit de fond. Cet essai devrait améliorer l'identification et la caractérisation rapide des inhibiteurs de l'éditosome basés principalement sur la composition globale des éditosomes de *T. brucei*. Ces inhibiteurs pourraient également être testés contre les éditosomes de pathogènes étroitement apparentés, y compris les espèces *T. cruzi* et *Leishmania*.

15596. **Narayanan, M. S., Kushwaha, M., Ersfeld, K., Fullbrook, A., Stanne, T. M. et Rudenko, G., 2010.** NLP is a novel transcription regulator involved in VSG expression site control in *Trypanosoma brucei*. [NPL est un nouveau régulateur de la transcription impliqué dans le contrôle du site d'expression des VSG chez *T. brucei*.] *Nucleic Acids Research*. **Publié en ligne le 13 novembre.**

Division of Cell and Molecular Biology, Sir Alexander Fleming Building, Imperial College London, South Kensington, Londres SW7 2AZ, R-U; Department of Biochemistry, Université d'Oxford, Oxford OX1 3QU, R-U; et Department of Biological Sciences and Hull York Medical School, Université de Hull, Cottingham Road, Hull HU6 7RX, R-U. [gloria.rudenko@imperial.ac.uk].

Trypanosoma brucei exprime de façon mono-allélique un des 1500 gènes environ des glycoprotéines variables de surface (VSG) tandis qu'il se multiplie dans la circulation sanguine des mammifères. La VSG active est transcrite par une polymérase I de l'ARN dans un des 15 sites télomériques environ d'expression des VSG (SE). *T. brucei* est exceptionnel car il contrôle l'expression des gènes principalement post-transcription et la manière dont les SE sont contrôlés de façon mono-allélique demeure un mystère. Nous identifions ici un nouveau régulateur de la transcription, qui ressemble à une protéine de type nucléoplasmine (NLP) avec un motif de crochet d'AT. La NLP est essentielle pour le contrôle des SE dans les formes sanguines de *T. brucei* car la réduction immédiate de NLP résulte en une dérégulation de 45 à 65 fois du SE silencieux de la VSG221. La NLP est également impliquée dans la répression de la transcription dans les essais d'exemplaires de base des VSG inactives, dans les minichromosomes et les loci de procycline. La NLP s'avère être enrichie dans les répétitions de séquence simple de 177 et 50 paires de base, les régions non transcrites autour

de l'ADNr et de la procycline et à la fois dans les SE actifs et silencieux. Bloquer la synthèse de la NPL conduit à une régulation à la baisse du SE actif, ce qui indique que la NPL joue un rôle dans la régulation des niveaux appropriés de transcription des SE à la fois actifs et silencieux. La découverte du régulateur de la transcription, la NPL, fournit un nouvel aperçu des facteurs essentiels au contrôle des SE.

15597. Nilsson, D., Gunasekera, K., Mani, J., Osteras, M., Farinelli, L., Baerlocher, L., Roditi, I. et Ochsenreiter, T., 2010. Spliced leader trapping reveals widespread alternative splicing patterns in the highly dynamic transcriptome of *Trypanosoma brucei*. [Le piégeage du leader épissé révèle des types d'épissage alternatifs largement répandus dans le transcriptome très dynamique de *T. brucei*.] *PLoS Pathogens*, **6** (8): e1001037.

Institut de Biologie cellulaire, Université de Berne, Berne, Suisse.
[torsten.ochsenreiter@izb.unibe.ch].

Le trans-épissage des séquences du leader sur les extrémités 5' des ARNm est un phénomène largement répandu chez les protozoaires, les nématodes et chez certains cordés. En utilisant un séquençage parallèle, nous avons mis au point une méthode pour cartographier simultanément les sites d'épissage 5' et analyser le profil d'expression des gènes correspondant, que nous avons appelé piégeage du leader épissé (SLT). La méthode peut être appliquée à tout organisme ayant un génome séquencé et un trans-épissage d'une séquence de leader conservée. Nous avons analysé les profils d'expression et les types d'épissage des formes sanguines et des formes procycliques du parasite *Trypanosoma brucei*. Nous avons détecté les sites d'épissage 5' de 85 pour cent des gènes annotés codant les protéines et, contrairement aux rapports précédents, nous avons trouvé que jusqu'à 40 pour cent des produits de la transcription sont exprimés de façon différentielle. En outre, nous avons découvert plus de 2 500 événements d'épissage alternatif, dont un grand nombre apparaît régulé par le stade. Sur la base de nos constatations, nous faisons l'hypothèse que les produits de la transcription épissés de façon alternative présentent un nouveau moyen de réguler l'expression des gènes et pourraient contribuer potentiellement à la diversité des protéines dans le parasite. Le jeu de données entier peut être accédé en ligne à TriTrypDB ou par le biais de <http://splicer.unibe.ch/>.

15598. Obado, S. O., Bot, C., Echeverry, M. C., Bayona, J. C., Alvarez, V. E., Taylor, M. C. et Kelly, J. M., 2010. Centromere-associated topoisomerase activity in bloodstream form *Trypanosoma brucei*. [Activité de topoisomérase associée au centromère dans la forme sanguine de *T. brucei*.] *Nucleic Acids Research*. **Publié en ligne le 22 septembre**.

Department of Infectious and Tropical Diseases, London School of Hygiene and Tropical Medicine, Londres WC1E 7HT, R-U; Laboratorio de Parasitologia - Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia-Sede, Bogotá, Colombie; et Instituto de Investigaciones Biotecnológicas, Universidad Nacional de General San Martín, Avenida General Paz 5445, INTI, Edificio 19, San Martín (1650), Buenos Aires, Argentine. [john.kelly@lshtm.ac.uk].

La topoisomérase II s'accumule dans les centromères au cours de la prométaphase, où elle résout les caténations de l'ADN qui représentent le dernier lien entre les chromatides sœurs. Auparavant, en utilisant des approches incluant le clivage de la topoisomérase II facilité par l'étoposide, nous avons cartographié les domaines de centromères chez les trypanosomes, des eucaryotes à ramification précoce dans lesquels la ségrégation des chromosomes est mal comprise. Nous montrons ici que dans la forme sanguine de *Trypanosoma brucei*, la déplétion de topoisomérase IIalpha facilitée par une interférence ARN, mais pas celle de la topoisomérase IIbêta, résulte en l'abolition de l'activité localisée dans le centromère et est létale. Les deux phénotypes peuvent être sauvés par une expression de l'enzyme correspondant provenant de *T. cruzi*. Par conséquent, les processus qui régissent l'accumulation/activation de la topoisomérase II spécifique au centromère ont été conservés de façon fonctionnelle au sein des trypanosomes, malgré la longue séparation au cours de l'évolution de ces espèces et des différences d'organisation de l'ADN dans le centromère. La région variable de l'extrémité carboxylique de la topoisomérase II a un rôle majeur dans la régulation de la fonction biologique. Nous avons, par conséquent, généré des lignées de *T. brucei* exprimant la topoisomérase-II de *T. cruzi*, tronquée au terminal carboxylé et nous avons examiné l'activité dans les centromères après une déplétion de l'enzyme endogène facilitée par une interférence ARN. Une région nécessaire pour la localisation nucléaire a été délimitée à six résidus. Dans d'autres organismes, la sumoylation de la topoisomérase II s'est avérée nécessaire pour une ségrégation régulée des chromosomes. Les indications présentées ici suggèrent qu'une sumoylation de l'enzyme de *T. brucei* n'est pas nécessaire pour une activité de clivage spécifique au centromère.

15599. **Ohshima, S., Ohashi-Suzuki, M., Miura, Y., Yabu, Y., Okada, N., Ohta, N. et Suzuki, T.,** 2010. TbUNC119 and its binding protein complex are essential for propagation, motility, and morphogenesis of *Trypanosoma brucei* procyclic form cells. [TbUNC119 et son complexe de protéines de liaison sont essentiels pour la propagation, la motilité et la morphogénèse des formes procycliques de *T. brucei*.] *PLoS One*, **5** (12): e15577. [0897vip@tmd.ac.jp].

Department of Core Laboratory, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, Japon.

La motilité de *Trypanosoma brucei* facilitée par le flagelle est considérée être essentielle à l'achèvement du développement du stade dans la glossine vecteur alors que le mécanisme par lequel la motilité facilitée par le flagelle est contrôlée n'est pas pleinement compris. Nous avons donc comparé les produits du gène entier (séquence des acides aminés) de *T. brucei* avec les protéines non coordonnées (UNC) de *Caenorhabditis elegans* afin de trouver des gènes de *T. brucei* non caractérisés liés à la motilité. Par le biais d'une analyse *in silico*, nous avons trouvé 88 produits de gènes qui étaient très similaires aux protéines UNC de *C. elegans* et nous les avons classées comme TbCEUN (produits de gènes de *T. brucei* qui ont une similarité élevée avec les protéines UNC de *C. elegans*). Environ deux-tiers des 88 produits de gènes TbCEUN étaient des molécules liées à la kinésine. Un produit de gène très similaire à la protéine UNC119 de *C. elegans* a été appelé TbUNC119. Une déplétion de TbUNC119 facilitée par interférence ARN n'indiquait aucun phénotype apparent. Toutefois, une analyse de réduction immédiate à la fois de TbUNC119 et de sa protéine de liaison (TbUNC119BP) trouvée par une analyse de double hybride de la levure a montré des phénotypes caractéristiques, y compris une motilité réduite, une modification morphologique

(forme étendue de la cellule) et une apoptose cellulaire. Sur la base des phénotypes observés, les fonctions possibles de TbUNC119 et de TbUNC119BP sont discutées.

15600. **Paris, Z., Changmai, P., Rubio, M. A., Zikova, A., Stuart, K. D., Alfonso, J. D. et Lukes, J.,** 2010. The Fe/S cluster assembly protein Isd11 is essential for tRNA thiolation in *Trypanosoma brucei*. [La protéine Isd11 d'assemblage des grappes de Fe/S est essentielle à la thiolation de l'ARNt chez *T. brucei*.] *Journal of Biological Chemistry*, **285** (29): 22394-22402.

Biology Centre, Institute of Parasitology, Czech Academy of Sciences, and Faculty of Sciences, Université de Bohémie du sud, 37005 Ceske Budejovice (Budweis), République tchèque. [jjula@paru.cas.cz].

Les grappes de Fe/S font partie du site actif de nombreux enzymes et sont essentielles à la viabilité des cellules. Chez les eucaryotes, la cystéine désulfurase Nfs (IscS) donne le soufre au cours de l'assemblage des grappes de Fe/S et on pensait qu'elle suffisait pour cette réaction. En outre, la Nfs est indispensable pour une thiolation de l'ARNt, une modification généralement nécessaire pour la fonction de l'ARNt et la synthèse des protéines. Récemment, Isd11 a été découverte en tant que partie intégrante de l'activité de Nfs à une étape précoce de l'assemblage des grappes de Fe/S. Nous montrons ici, en utilisant une combinaison d'approches génétiques, moléculaires et biochimiques que Isd11 est localisée dans la mitochondrie de *T. brucei*, ce qui correspond à sa forte association avec Nfs. En plus de son implication dans l'assemblage de Fe/S, Isd11 participe également à la fois à la thiolation de l'ARNt dans le cytoplasme et la mitochondrie, alors que Mtu1, une autre protéine proposée pour une collaboration avec la Nfs dans la thiolation de l'ARNt, est nécessaire à ce processus uniquement au sein de la mitochondrie. Collectivement, ces données placent Isd11 au centre des transactions de soufre et soulèvent la possibilité d'une connexion entre le métabolisme de Fe/S et la synthèse de la protéine, aidant à intégrer deux voies apparemment non liées.

15601. **Price, H. P., Peltan, A., Stark, M. et Smith, D. F.,** 2010. The small GTPase ARL2 is required for cytokinesis in *Trypanosoma brucei*. [La petite GTPase ARL2 est nécessaire pour la cytokinèse chez *T. brucei*.] *Molecular & Biochemical Parasitology*, **173** (2): 123-131.

Centre for Immunology and Infection, Department of Biology/Hull York Medical School, Université de York, York YO10 5YW, R-U. [hp502@york.ac.uk].

Les petites GTPases de type Arf (Arl) ont une gamme diverse de fonctions dans la cellule eucaryote. Arl2 des métazoaires sert de régulateur de la biogenèse des microtubules, se liant au cofacteur D chaperon spécifique à la tubuline. Arl2 a également une fonction mitochondriale par le biais de ses interactions avec BART et ANT-1, le seul membre de la superfamille Ras trouvé dans cet organisme jusqu'à présent. Dans la présente étude, nous décrivons la caractérisation de l'orthologue d'Arl2 chez le parasite protozoaire *Trypanosoma brucei*. La modulation de l'expression de TbARL2 dans les formes sanguines des parasites par interférence ARN cause une inhibition de la formation du sillon de clivage, qui résulte en une grave anomalie de la cytokinèse et en l'accumulation de cellules à noyaux multiples. Une interférence ARN de TbARL2 résulte également en la perte de la tubuline alpha acétylée

mais pas de la tubuline totale provenant des microtubules cellulaires. Alors que la surexpression de TbARL2^{myc} conduit également à une anomalie de la cytotkinèse, un excès d'une protéine non étiquetée n'a aucun effet sur la division des cellules, ce qui démontre l'importance de l'extrémité C-terminale pour une fonction correcte. Les cellules surexprimant TbARL2 (soit étiquetées avec myc ou non étiquetées) présentent un accroissement de tubuline acétylée. Nos données indiquent qu'Arl2 a un rôle fondamentalement conservé dans la biogenèse des microtubules chez le trypanosome qui est en corrélation avec l'acétylation de la tubuline.

15602. **Reifur, L., Yu, L. E., Cruz-Reyes, J., Vanhartesvelt, M. et Koslowsky, D. J., 2010.** The impact of mRNA structure on guide RNA targeting in kinetoplastid RNA editing. [L'impact de la structure de l'ARNm sur le ciblage de l'ARN guide dans l'édition des ARN chez les kinétoplastidés.] *PLoS One*, **5** (8): e12235.

Comparative Medicine and Integrative Biology Program, College of Veterinary Medicine, Université de l'État du Michigan, East Lansing, Michigan, E-U. [koslowsk@msu.edu].

L'édition de l'ARN dans les mitochondries de *Trypanosoma brucei* nécessite l'interaction spécifique d'un ARN guide avec son ARNm correspondant. Des centaines d'ARNg sont impliquées dans le processus d'édition, chacun d'entre eux devant cibler son domaine d'édition spécifique au sein du message cible. Nous avons fait l'hypothèse que la structure entourant la cible de l'ARNm peut être un facteur limitant et être impliquée dans le processus de régulation. Dans la présente étude, nous avons sélectionné quatre ARNm dotés de structures de cible distinctes et nous avons examiné comment la séquence et la structure affectent le ciblage efficace de l'ARNg. Deux des ARNm, y compris la sous-unité 6 d'ATPase et ND7-550 (extrémité 5' de la sous-unité 7 de déshydrogénase de NADH) qui ont des sites de liaison à l'ancre ouverts et accessibles, présentent un ciblage de l'ARNg très efficace. Des essais de réarrangement de la mobilité électrophorétique indiquent que l'ARNg correspondant pour ND7-550 avait une affinité 10 fois plus élevée pour son ARNm que la paire A6. Des études de détection par résonance plasmonique de surface indiquent que la différence d'affinité était due à une vitesse d'association quatre fois plus rapide. Comme prévu, les ARNm avec une structure considérable autour des sites de liaison de l'ancre étaient moins accessibles et avaient une affinité très faible pour les ARNg correspondants. Des essais d'édition *in vitro* indiquent qu'un appariement efficace est crucial pour un clivage dirigé par ARNg. Toutefois, seul le substrat A6 présentait un clivage dirigé par ARNg au site d'édition correct. Cela suggère que différentes paires d'ARNg/ARNm peuvent nécessiter différents «jeux» de facteurs accessoires pour une édition efficace. En caractérisant un certain nombre d'interactions entre ARNg/ARNm, il est possible que nous puissions définir une «banque» de substrats éditant les ARN avec différents chaperons putatifs et d'autres critères de co-facteurs. Cela permettra une identification et une caractérisation plus efficace des protéines accessoires éditant les ARN spécifiques aux produits de la transcription.

15603. **Ribeiro, C. M., Pontes, M. J., Bird, S., Chadzinska, M., Scheer, M., Verburg-van Kemenade, B. M., Savelkoul, H. F. et Wiegertjes, G. F., 2010.** Trypanosomiasis-induced Th17-like immune responses in carp. [Réactions immunitaires de type Th27 induites par une trypanosomose chez la carpe.] *PLoS One*, **5** (9): e13012.

Cell Biology and Immunology Group, Department of Animal Sciences,
Université de Wageningen, Wageningen, Pays-Bas. [geert.wiebertjes@wur.nl].

Chez les vertébrés mammifères, l'interleukine de cytokine (IL)-12 consiste en un hétérodimère entre les sous-unités p35 et p40 alors que l'interleukine-23 est formée par un hétérodimère entre les sous-unités p19 et p40. Au cours d'une réaction immunitaire, l'équilibre entre IL-12 et IL-23 peut dépendre de la nature du motif moléculaire associé au pathogène (PAMP) reconnu par exemple par TLR2, conduisant à une production préférentielle d'IL-23. La production d'IL-23 promeut une réaction immunitaire facilitée par Th17, caractérisée par la production d'IL-17A/F et de plusieurs chimiokines, qui est importante pour le recrutement et l'activation des neutrophiles. En ce qui concerne la carpe commune, un vertébré poïkilotherme, seules les sous-unités d'IL-12 ont été décrites jusqu'à présent. La carpe commune est l'hôte naturel de deux parasites protozoaires : *Trypanoplasma borreli* et *Trypanosoma carassii*. Nous avons trouvé que ces parasites affectent négativement l'expression des gènes p35 et p40a chez la carpe. Des études de transfection de HEK293 et des macrophages de la carpe indiquent que les PAMP tirés de *T. carassii* sont des agonistes de TLR2 de la carpe, promouvant l'expression des gènes p19 et p40c. Les deux parasites protozoaires induisent des réactions immunitaires différentes, telles qu'évaluées par l'expression des gènes et des études histologiques. Au cours d'infections à *T. carassii*, en particulier, nous avons observé une propension à induire l'expression des gènes p19 et p40c, ce qui suggère la formation d'IL-23. Des infections avec *T. borreli* et *T. carassii* conduisaient à un accroissement de l'expression du gène d'IFN-gamma2 alors que l'expression du gène d'IL-17A/F2 n'était observée qu'au cours d'infections à *T. carassii*. L'accroissement modéré du nombre de macrophages spléniques au cours d'une infection avec *T. borreli* contraste avec l'accroissement marqué du nombre de granulocytes neutrophiles spléniques au cours d'une infection avec *T. carassii*, accompagné d'une expression accrue des gènes de métalloprotéinase 9 et des chimiokines. Il s'agit de la première étude fournissant une indication de réaction immunitaire de type Th17 chez les poissons en réponse à une infection avec un parasite protozoaire.

15604. **Rudenko, G.,** 2010. Epigenetics and transcriptional control in African trypanosomes. [Épigénétique et contrôle de la transcription chez les trypanosomes africains.] *Essays in Biochemistry*, **48** (1): 201-219.

Division of Cell and Molecular Biology, Sir Alexander Fleming Building,
Imperial College, South Kensington, Londres SW72AZ, R-U. [gloria.rudenko@imperial.ac.uk].

Le trypanosome africain *Trypanosoma brucei* est un parasite unicellulaire qui cause la maladie du sommeil africaine. La transcription chez les trypanosomes africains présente certaines caractéristiques peu communes car la plupart du génome du trypanosome est transcrit sous forme de vastes unités de transcription de la polymérase II de l'ARN polycistronique (ARN Pol II) qui ne sont pas régulées de façon transcriptionnelle. En outre, la Pol I de l'ARN est utilisée pour la transcription d'un petit sous-ensemble de gènes codant les protéines en plus de l'ADN ribosomal (ADNr). Ces gènes codant les protéines transcrites par la Pol I incluent les gènes des glycoprotéines variables de surface (VSG). Bien qu'un seul trypanosome comporte plusieurs centaines de gènes de VSG, la VSG active est transcrite d'une façon strictement monoallélique à partir d'un des 15 sites d'expression (SE) environ

des VSG. A l'origine, on a pensé que la chromatine n'était pas impliquée dans le contrôle transcriptionnel des SE ; cette opinion est cependant en train d'être réévaluée. Il a été démontré depuis que le SE actif est appauvri en nucléosomes par rapport aux SE silencieux. En outre, un certain nombre de protéines impliquées dans la remodelisation de la chromatine ou la modification de l'histone, qui jouent un rôle dans la désactivation des SE {y compris TbISWI [la protéine ISWI de *T. brucei*] et DOT1B} ont récemment été identifiés. Finalement, la protéine liant le télomère TbRAP1 (RAP1 de *T. brucei*) s'est avérée établir un gradient répressif s'étendant de l'extrémité du télomère du SE au promoteur du SE. Il nous reste à déterminer quels facteurs épigénétiques sont impliqués dans le «marquage» du SE actif en tant que partie du mécanisme de dénombrement de l'exclusion monoallélique. Le défi sera de déterminer comment ces couches régulatrices multiples contribuent au contrôle du SE.

15605. **Sharma, S., Singha, U. K. et Chaudhuri, M.,** Role of Tob55 on mitochondrial protein biogenesis in *Trypanosoma brucei*. [Rôle de Tob55 dans la biogenèse des protéines dans les mitochondries chez *T. brucei*.] 2010. *Molecular & Biochemical Parasitology*, **174** (2): 89-100.

Department of Microbiology and Immunology, School of Medicine, Meharry Medical College, Nashville, TN 37208, E-U. [mchaudhuri@mmc.edu].

Les protéines de la membrane externe des mitochondries sont mal caractérisées dans les protozoaires parasitaires tels que *Trypanosoma brucei*. Chez les champignons et les eucaryotes supérieurs, Tob55 est responsable de l'assemblage de protéines β en forme de tonneau dans la membrane externe des mitochondries. Nous montrons ici que la Tob55 de *T. brucei* (TbTob55) a une similarité considérable en ce qui concerne sa structure primaire et secondaire avec la Tob55 d'autres espèces. La TbTob55 est localisée dans la membrane externe des mitochondries de *T. brucei* et est essentielle à la survie des cellules procycliques. Une induction de l'interférence ARN dans Tob55 réduisait le niveau du canal à anions dépendant du voltage (VDAC) au bout de 48 h. Bien que l'effet primaire s'exerce sur le VDAC, une induction de l'interférence ARN dans TbTob55 pendant 96 h ou davantage diminuait les niveaux des autres protéines mitochondriales codées dans le noyau. En outre, le potentiel membranaire mitochondrial était réduit à ce moment peut-être à cause d'une réduction du niveau de protéines impliquées dans la phosphorylation oxydative. Toutefois, la structure mitochondriale n'était pas altérée à cause de l'appauvrissement en Tob55. Une importation de VDAC par la protéine *in vitro* dans les mitochondries avec une réduction de 50 à 60 pour cent de TbTob55 était réduite de 40 pour cent environ par rapport au témoin non induit. En outre, l'importation de protéines contenant une préséquence telles que la sous-unité 4 d'oxydase du cytochrome (COIV) et l'oxydase alternative du trypanosome (TAO) était affectée de 20 pour cent environ dans ce cas. Un appauvrissement des niveaux de VDAC par une interférence ARN n'affectait ni l'importation de COIV ni de TAO. En outre, une surexpression de TbTob55 accroissait le niveau de VDAC au niveau d'équilibre ainsi que le niveau du complexe de protéines assemblées de VDAC, ce qui suggère que, de façon similaire aux autres eucaryotes, TbTob55 est impliquée dans l'assemblage des protéines β en forme de tonneau dans la membrane externe des mitochondries et joue un rôle indirect dans la biogenèse des préprotéines mitochondriales destinées à la membrane interne de la mitochondrie.

15606. **Shateri Najafabadi, H. et Salavati, R.,** 2010. Functional genome annotation by combined analysis across microarray studies of *Trypanosoma brucei*. [Annotation fonctionnelle du génome par une analyse combinée d'études de microréseaux de *T. brucei*.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **4** (8): e810.

Institut de Parasitologie, Université McGill, Ste Anne de Bellevue, Québec, Canada. [reza.salavati@mcgill.ca].

L'annotation fonctionnelle des génomes des trypanosomatidés a été une tâche intimidante à cause de la faible similarité de leurs gènes avec les gènes annotés d'autres organismes. Trois études récentes ont fourni des profils d'expression des gènes dans plusieurs conditions et stades biologiques différents pour un des principaux trypanosomatidés pathogènes, *Trypanosoma brucei*. Ces données peuvent être utilisées pour étudier les fonctions des gènes et les mécanismes régulateurs dans cet organisme. En combinant les données provenant de trois études différentes de microréseaux de *T. brucei*, nous montrons que les liaisons fonctionnelles entre les gènes de *T. brucei* peuvent être identifiées sur la base de la coexpression des gènes, ce qui a conduit à une approche puissante pour la prédiction de la fonction des gènes. Ces prédictions peuvent être améliorées davantage en examinant les profils d'expression des gènes orthologues d'autres trypanosomatidés. En outre, les profils de l'expression des gènes peuvent être utilisés pour découvrir des éléments régulateurs potentiels au sein des régions non traduites 3'. Ces résultats suggèrent que bien que les trypanosomatidés ne régulent pas les gènes au niveau de la transcription, les gènes des trypanosomatidés avec des fonctions apparentées sont corégulés après la transcription par une modulation de la stabilité de l'ARNm, ce qui implique la présence de réseaux régulateurs complexes dans ces organismes. Notre analyse met en évidence la demande pour un profilage approfondi des produits de la transcription du génome de *T. brucei* en parallèle avec d'autres génomes des trypanosomatidés, qui peut fournir un moyen puissant d'améliorer leur annotation fonctionnelle.

15607. **Smirlis, D., Duszenko, M., Ruiz, A. J., Scoulica, E., Bastien, P., Fasel, N. et Soteriadou, K.,** 2010. Targeting essential pathways in trypanosomatids gives insights into protozoan mechanisms of cell death. [Le ciblage des voies essentielles chez les trypanosomatidés donne un aperçu des mécanismes protozoaires de mort des cellules.] *Parasites & Vectors*, **3**: 107.

Laboratory of Molecular Parasitology, Department of Microbiology, Hellenic Pasteur Institute, 127 Bas, Sofias Ave., 11521 Athènes, Grèce. [penny@pasteur.gr].

L'apoptose est un élément normal du développement et de la santé des organismes multicellulaires. Toutefois, l'apoptose est maintenant considérée être une prérogative des organismes unicellulaires, y compris les trypanosomatidés des genres *Trypanosoma* spp. et *Leishmania* spp., agents causant certaines des maladies humaines négligées les plus importantes. Les trypanosomatidés présentent les caractéristiques typiques de l'apoptose, bien qu'ils soient dépourvus de certaines des molécules clés contribuant à ce processus chez les métazoaires, comme les gènes de caspase, les gènes de la famille Bcl-2 et la famille des récepteurs liée au TNF. Malgré l'absence de ces molécules, les trypanosomatidés semblent avoir le mécanisme fondamental pour se suicider. Les éléments du mécanisme d'exécution

apoptotique de ces parasites sont en train d'être élucidés lentement, en ciblant les processus et voies essentiels avec différents agents et inhibiteurs apoptogéniques. Le présent examen se limitera aux événements connus conduisant les parasites trypanosomatidés à une apoptose.

15608. **Spitznagel, D., O'Rourke, J. F., Leddy, N., Hanrahan, O. et Nolan, D. P., 2010.** Identification and characterization of an unusual class I myosin involved in vesicle traffic in *Trypanosoma brucei*. [Identification et caractérisation d'une myosine peu commune de catégorie I impliquée dans le trafic vésiculaire chez *T. brucei*.] *PLoS One*, **5** (8): e12282.

Molecular Parasitology Group, School of Biochemistry and Immunology, Trinity College Dublin, Dublin, Irlande. [denolan@tcd.ie].

Les myosines sont une famille à membres multiples de protéines motrices ayant des fonctions diverses dans les cellules eucaryotes. Les trypanosomes africains possèdent deux myosines candidates seulement et représentent donc un système utile pour une analyse fonctionnelle de ces protéines motrices. Une de ces candidates est une myosine peu commune de catégorie I (TbMyo1), qui est exprimée à des niveaux similaires mais qui est organisée différemment au cours du cycle biologique de *Trypanosoma brucei*. Cette myosine se localise dans la voie endocytaire polarisée chez les formes sanguines du parasite. Cette organisation dépend de l'actine. Une réduction immédiate de TbMyo1 résulte en une réduction significative de l'activité endocytaire, en un arrêt de la division des cellules et finalement en la mort des cellules. Une caractéristique morphologique frappante dans ces cellules est une hypertrophie de la poche flagellaire, qui est compatible avec un déséquilibre du trafic vers la surface et à partir de la surface. Par contre, TbMyo1 est réparti dans toutes les formes procycliques de la glossine vecteur et une perte de 90 pour cent environ de la protéine n'a pas d'effet évident sur la croissance ni sur la morphologie. Ces résultats révèlent un besoin spécifique au stade du cycle biologique pour cette myosine dans le trafic endocytaire essentiel et représentent la première description de l'implication d'une protéine motrice dans le trafic vésiculaire chez ces parasites.

15609. **Tkacz, I. D., Gupta, S. K., Volkov, V., Romano, M., Haham, T., Tulinski, P., Lebenthal, I. et Michaeli, S., 2010.** Analysis of spliceosomal proteins in trypanosomatids reveals novel functions in mRNA processing. [Une analyse des protéines du complexe d'épissage chez les trypanosomatidés révèle de nouvelles fonctions dans le traitement de l'ARNm.] *Journal of Biological Chemistry*, **285** (36): 27982-27999.

Mina and Everard Goodman Faculty of Life Sciences and Advanced Materials and Nanotechnology Institute, Université Bar-Ilan, Ramat-Gan 52900, Israël. [michaes@mail.biu.ac.il].

Chez les trypanosomatidés, tous les ARNm sont traités par le biais d'un transépissage bien qu'un cis-épissage ait également lieu. Dans le transépissage, un petit exon commun, le leader épissé (LE), tiré d'une petite espèce d'ARN LE, est ajouté à tous les ARNm. Les protéines Sm et Lsm sont des protéines noyaux qui se lient aux ARNp U et sont essentielles pour ces deux processus d'épissage. Dans la présente étude, les complexes associés à Smd3 et Lsm3 ont été purifiés pour une homogénéité à partir de *Leishmania tarentolae*. Les

complexes purifiés ont été analysés par spectrométrie de masse et 54 et 39 protéines, respectivement, ont été purifiées à partir des complexes SmD3 et Lsm. Chose intéressante, aucun facteur de dégradation de l'ARNm n'a été détecté parmi les protéines purifiées à partir de Lsm3, comme dans les complexes de Lsm provenant d'autres eucaryotes. Le complexe U1a a été purifié et identifié par une analyse par spectrométrie de masse, en plus de petites ribonucléoprotéines nucléaires (snRNP), des protéines supplémentaires copurifiées, y compris le facteur de polyadénylation CPSF73. Les anomalies observées dans les cellules désactivées pour les protéines snRNP U1 suggèrent que la snRNP U1 fonctionne exclusivement dans le cis-épissage bien que l'U1a participe également à la polyadénylation et affecte le transépissage. L'étude a caractérisé plusieurs facteurs nucléaires spécifiques au trypanosome impliqués dans la biogenèse de la snRNP, dont la fonction a été élucidée chez *Trypanosoma brucei*. Les facteurs conservés, tels que PRP19 qui fonctionne au cœur de chaque cis-spliceosome, affectent également la modification de l'ARN du LE; GEMIN2, une protéine associée à la survie des motoneurones et impliquée dans une association sélective de l'ARNpn U avec des protéines noyaux SM chez les trypanosomes, est un régulateur maître de l'assemblage de la snRNP. La présente étude démontre l'existence de facteurs d'épissage spécifiques aux trypanosomatidés mais également que les protéines snRNP conservées possèdent des fonctions spécifiques au trypanosome.

15610. **Vandemeulebroucke, A., Minici, C., Bruno, I., Muzzolini, L., Tornaghi, P., Parkin, D. W., Versees, W., Steyaert, J. et Degano, M., 2010.** Structure and mechanism of the 6-oxopurine nucleosidase from *Trypanosoma brucei brucei*. [Structure et mécanisme de la 6-oxopurine nucléosidase de *T. b. brucei*.] *Biochemistry*, **49** (41): 8999-9010.

Département d'Interactions moléculaires et cellulaires et de Biologie structurale, Université libre de Bruxelles, Bruxelles, Belgique.
[degano.massimo@hsr.it].

Les trypanosomes sont des parasites auxotrophes pour la purine qui dépendent d'une activité d'hydrolase de nucléosides (HN) pour récupérer les bases azotées nécessaires à la synthèse de l'acide nucléique et du cofacteur. Les HN non spécifiques et spécifiques à la purine ont été largement étudiées, pourtant on en sait peu sur les isozymes spécifiques à l'oxopurine 6 bien que l'on croit qu'ils jouent un rôle principal dans le catabolisme des nucléosides dérivés de façon exogène. Nous signalons ici la première caractérisation fonctionnelle et structurale de l'HN spécifique à l'inosine-guanosine provenant de *Trypanosoma brucei brucei*. L'enzyme présente une efficacité proche de la limite imposée par la diffusion, associée à une claire spécificité pour les nucléosides d'oxopurine 6 obtenue par le biais d'une sélection catalytique de ces substrats. Une analyse cinétique avant l'état d'équilibre révèle une libération ordonnée du produit et un réarrangement structural cinétiquement limitant qui est associé à la libération du produit, le ribose. La structure cristalline de cette HN trypanosomienne déterminée à une résolution de 2.5 Å révèle des caractéristiques propres par rapport à celles des isozymes spécifiques à la purine et à la pyrimidine dans le cadre du pli de HN conservé et polyvalent. Les inhibiteurs nanomolaires basés sur l'iminoribitol identifiés dans la présente étude représentent des composés têtes de série importants pour le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques contre les maladies trypanosomiennes.

15611. **Vincent, I. M., Creek, D., Watson, D. G., Kamleh, M. A., Woods, D. J., Wong, P. E., Burchmore, R. J. et Barrett, M. P.**, 2010. A molecular mechanism for eflornithine resistance in African trypanosomes. [Un mécanisme moléculaire pour la résistance à l'éflornithine chez les trypanosomes africains.] *PLoS Pathogens*, **6** (11): e1001204.

Université de Glasgow, Glasgow, R-U. [m.barrett@bio.gla.ac.uk].

La trypanosomose humaine africaine, endémique en Afrique subsaharienne, est invariablement létale si elle n'est pas traitée. Son agent causal est le parasite protozoaire *Trypanosoma brucei*. L'éflornithine est utilisée comme traitement de première intention de la trypanosomose humaine africaine, mais il y a un risque qu'une résistance puisse contrecarrer son utilisation même dans une polythérapie avec du nifurtimox. Des trypanosomes résistants à l'éflornithine ont été sélectionnés *in vitro* et soumis à une analyse biochimique et génétique. Le phénotype de la résistance a été vérifié *in vivo*. Nous rapportons ici la base moléculaire de la résistance. Alors que la cible du médicament, la décarboxylase d'ornithine, était non aléternée dans les cellules résistantes et que des changements de niveaux des métabolites dans la voie de polyamine ciblée n'étaient pas apparents, l'accumulation d'éflornithine s'avérait être réduite dans les lignées résistantes. Un gène transporteur d'acides aminés, TbAAT6 (Tb927.8.5450), s'avérait délété dans deux lignées choisies indépendamment pour leur résistance. L'ablation de l'expression de ce gène dans des cellules de type sauvage au moyen d'une interférence ARN conduisait à l'acquisition d'une résistance alors que l'expression d'un exemplaire ectopique du gène introduit dans les lignées résistantes où le gène avait été délété restaurait la sensibilité, ce qui confirme le rôle de TbAAT6 en ce qui concerne l'action de l'éflornithine. Une résistance à l'éflornithine est facile à sélectionner au moyen de la perte d'un transporteur putatif d'acides aminés, TbAAT6. La perte de ce transporteur sera facilement identifiée sur le terrain au moyen d'un test d'ACP simple, ce qui permettra l'administration d'une chimiothérapie plus appropriée.

15612. **Wang, Q. P., Kawahara, T. et Horn, D.**, 2010. Histone deacetylases play distinct roles in telomeric VSG expression site silencing in African trypanosomes. [Les désacétylases d'histone jouent des rôles distincts dans la désactivation des sites d'expression télomériques des VSG chez les trypanosomes africains.] *Molecular Microbiology*, **77** (5): 1237-1245.

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

Les trypanosomes africains échappent à la réaction immunitaire de leur hôte par le biais d'une variation antigénique, obtenue en exprimant périodiquement différentes glycoprotéines variables de surface. L'expression des VSG est monoallélique, de telle façon qu'un site d'expression seulement sur les 15 sites télomériques environ des VSG est transcrit à un moment donné. Une régulation épigénétique est impliquée dans le contrôle des VSG mais notre compréhension des mécanismes impliqués demeure incomplète. Les désacétylases d'histone sont des cibles chimiothérapeutiques potentielles pour les maladies causées par les parasites protozoaires. En utilisant une expression recombinante, nous montrons ici que les désacétylases essentielles de *Trypanosoma brucei*, DAC1 (catégorie I) et DAC3 (catégorie II) présentent une activité de désacétylase d'histone. DAC1 et DAC3 sont toutes deux des

protéines nucléaires dans la forme sanguine du parasite, tandis que DAC3 seulement reste concentrée dans le noyau des formes procycliques. Compatible avec une localisation régulée par le développement, la DAC1 n'antagonise la désactivation télomérique dépendant de SIR2rp1 que dans la forme sanguine, ce qui indique un rôle conservé dans le contrôle des domaines de chromatine silencieux. Par contre, la DAC3 est spécifiquement nécessaire pour la désactivation aux promoteurs des sites d'expression des VSG à la fois dans les formes sanguines et procycliques. Nous concluons que DAC1 et DAC3 jouent des rôles distincts dans la désactivation des gènes subtélomériques et que la DAC3 représente la première cible chimiothérapeutique pouvant être validée liée au contrôle des sites d'expression des VSG chez les trypanosomes africains.

15613. **Wickstead, B., Carrington, J. T., Gluenz, E. et Gull, K., 2010.** The expanded kinesin-13 repertoire of trypanosomes contains only one mitotic kinesin indicating multiple extra-nuclear roles. [Le répertoire développé de la kinésine 13 des trypanosomes contient seulement une kinésine mitotique indiquant des rôles extra-nucléaires multiples.] *PLoS One*, **5** (11): e15020.

Sir William Dunn School of Pathology, Université d'Oxford, Oxford, R-U.
[bill.wickstead@path.ox.ac.uk].

Les protéines de la famille kinésine 13 ont un rôle crucial dans la mitose des cellules animales, au cours de laquelle elles régulent la dynamique des microtubules du fuseau par le biais de leur activité de dépolymérisation. Une grande partie des connaissances au sujet de la fonction de la famille kinésine 13 émane d'une sous-famille de protéines relativement petite contenant MCAK et Kif2A/B. Toutefois, des travaux récents sur les kinésines provenant d'une famille kinésine 13 ancestrale beaucoup plus largement répartie, qui inclut la Kif24 humaine, ont identifié une deuxième fonction dans la régulation de la longueur du flagelle qui peut exister en même temps que le rôle mitotique ou au lieu de celui-ci. Le trypanosome africain *Trypanosoma brucei* code sept protéines distinctes de la famille kinésine 13, ce qui permet une spécialisation considérable des rôles. Nous montrons ici que parmi toutes les protéines de la famille kinésine 13 chez les trypanosomes, une protéine seulement est nucléaire. Cette protéine, bKIN13-1, est présente dans le nucléoplasme tout au long du cycle cellulaire mais s'associe au fuseau au cours de la mitose, qui est fermée chez les trypanosomes. TbKIN13-1 est nécessaire pour la ségrégation à la fois des grands et des mini-chromosomes dans cet organisme et une réduction des niveaux de TbKIN13-1 facilitée par une interférence ARN cause des anomalies du désassemblage du fuseau avec des structures de type fuseau persistant dans les cellules non mitotiques. Une deuxième kinésine 13 est localisée à l'extrémité du flagelle mais la majorité des membres de la famille kinésine 13 ne se trouve dans aucun de ces deux emplacements cellulaires. Ces données indiquent que le répertoire développé de la kinésine 13 chez les trypanosomes n'est pas associé à une diversification des rôles associés au fuseau. TbKIN13-1 est nécessaire pour une fonction correcte du fuseau mais la localisation extranucléaire des paralogues restants suggère que les rôles biologiques de la famille kinésine 13 sont plus étendus qu'on le croyait auparavant.

15614. **Zhang, X., Cui, J., Nilsson, D., Gunasekera, K., Chanfon, A., Song, X., Wang, H., Xu, Y. et Ochsenreiter, T., 2010.** The *Trypanosoma brucei* MitoCarta and its regulation and splicing pattern during development. [Le MitoCarta de *T. brucei* et sa régulation et son mode d'épissage au cours du développement.] *Nucleic Acids*

Research, **38** (21): 7378-7387.

Department of Biomedical Engineering, Nanjing University of Aeronautics and Astronautics, Nanjing, Jiangsu 210016 Chine. [xyn@bmb.uga.edu].

On sait depuis longtemps que les trypanosomes régulent la biogenèse mitochondriale au cours du cycle biologique du parasite; toutefois l'inventaire des protéines mitochondriales (MitoCarta) et sa régulation demeurent inconnus. Nous présentons une nouvelle méthode informatique pour la prédiction au niveau du génome des protéines mitochondriales au moyen d'un classificateur doté de séparateurs à vastes marges (SVM) ayant une précision de prédiction d'environ 90 pour cent. Avec cette méthode, nous avons prédit la localisation mitochondriale de 468 protéines avec une confiance élevée et vérifié expérimentalement la localisation d'un sous-ensemble de ces protéines. Nous avons ensuite appliqué une technologie de séquençage parallèle, mise au point récemment, pour déterminer les profils d'expression et les modes d'épissage d'un total de 1065 produits de la transcription prédits par MitoCarta au cours du développement du parasite. Nous avons montré que 435 des produits de la transcription changeaient significativement leurs expressions alors que 630 restaient inchangés au cours des trois stades biologiques analysés. En outre, nous avons identifié 298 événements d'épissage alternatif, dont un petit sous-ensemble pourrait conduire à une localisation double des protéines correspondantes.

ISBN 978-92-5-206889-1 ISSN 1812-2450



9 7 8 9 2 5 2 0 6 8 8 9 1

I2245F/1/05.11