

année **2011**

volume **34**

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 **2011**

volume **34**

partie **2**

PLTA

Programme de lutte
contre
la trypanosomose
africaine

BULLETIN D'INFORMATION SUR LES GLOSSINES ET LES TRYPANOSOMOSES

Numéros 15786–16036

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.

Les opinions exprimées dans ce produit d'information sont celles du/des auteur(s) et ne reflètent pas nécessairement celles de la FAO.

ISBN 978-92-5-207259-1

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 2012

**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 5749; courrier électronique : MariaGrazia.Solari@fao.org).

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

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

Dates de diffusion et limite de réception de textes

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

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

ABRÉVIATIONS EMPLOYÉES DANS LE BIGT

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

Page

SECTION A – INFORMATIONS

Trente et unième Conférence générale du CSIRLT, à Bamako, Mali	1
Nouveau Coordinateur de la PATTEC	3
Information relative au travail du Secrétariat du PLTA (2010-2011)	3
Atelier visant à examiner le plan d'action de la PATTEC	5
Travaux recevant l'appui de la Division mixte FAO/AIEA et des Programmes de Coopération technique de l'AIEA	5

SECTION B – RÉSUMÉS

1. Généralités (y compris l'utilisation des terres)	13
2. Biologie de la tsé-tsé	13
(a) Élevage de mouches tsé-tsé	25
(b) Taxonomie, anatomie, physiologie, biochimie	25
(c) Répartition, écologie, comportement, études de population	32
3. Lutte contre la tsé-tsé (y compris effets secondaires sur l'environnement)	37
4. Épidémiologie: interactions vecteur-hôte et vecteur-parasite	46
5. Trypanosomose humaine	53
(a) Surveillance	53
(b) Pathologie et immunologie	54
(c) Traitement	57
6. Trypanosomose animale	58
(a) Relevés et répartition	58
(b) Pathologie et immunologie	62
(c) Trypanotolérance	65
(d) Traitement	66
7. Trypanosomose expérimentale	69
(a) Diagnostic	69
(b) Pathologie et immunologie	74
(c) Chimiothérapie	86
8. Recherche sur les trypanosomes	110
(a) Culture de trypanosomes	110
(b) Taxonomie, caractérisation d'isolats	110
(c) Cycle biologique, morphologie, études biochimiques et moléculaires	113

SECTION A – INFORMATIONS

TRENTE ET UNIEME CONFÉRENCE GÉNÉRALE DU CONSEIL SCIENTIFIQUE INTERNATIONAL POUR LA RECHERCHE ET LA LUTTE CONTRE LES TRYPANSOMIAISES (CSIRLT), A BAMAKO, AU MALI, DU 12 AU 16 SEPTEMBRE 2011

Cette Conférence, dont la première a été organisée en 1949, s'est tenue au Centre International de Conférence de Bamako à Bamako, au Mali. La Conférence générale du CSIRLT est organisée tous les deux ans, et le thème cette année est **«Recentrer la recherche et la lutte contre les glossines et la trypanosomose : Un programme d'action pour le développement»**.

La Conférence a été déclarée ouverte par le Premier ministre, Son Excellence Mme Cisse Mariam Kaidama Sidibe. Le Ministre malien de l'élevage et de la pêche, l'Honorable Dr. Bokary Treta, le Ministre de la santé, Mlle Diallo Madeleine Ba, le Commissaire pour l'économie rurale et l'agriculture de la Commission de l'Union africaine et le Directeur de l'UA-BIRA, le Prof. Ahmed El-Sawalhy, ont également assisté à la cérémonie en compagnie d'autres dignitaires importants. Dans son discours, le Premier ministre a exhorté les scientifiques à faire bénéficier de leurs recherches les pauvres en milieu rural qui supportent le fléau des glossines et de la trypanosomose. Le Directeur du Bureau Interafricain des ressources animales, le Dr Ahmed El-Sawalhy, a complété l'appel du Premier ministre en réitérant l'engagement de l'UA-BIRA à contribuer à l'élimination du fardeau des glossines et de la trypanosomose du continent africain.

Le Commissaire pour l'économie rurale et l'agriculture de l'UA a observé que 60 millions d'habitants dans les régions rurales et 50 millions de bovins dans 37 pays sub-sahariens vivent dans des régions infestées par les glossines ou à la lisière de celles-ci et sont exposés à la trypanosomose africaine. Environ 300 000 à 500 000 nouveaux cas de trypanosomose humaine africaine (THA) sont signalés chaque année et causent une mortalité annuelle d'approximativement 50 000 personnes. Le Commissaire a observé en plus que les pertes économiques dues à la trypanosomose animale africaine sont estimées à 5 milliards de dollars E-U par an. Elle a prié instamment les institutions travaillant dans le domaine des glossines et de la trypanosomose, y compris le CSIRLT, la campagne panafricaine d'éradication des glossines et de la trypanosomose (PATTEC), le Programme de lutte contre la trypanosomose (PLTA), l'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et l'Agence internationale de l'énergie atomique (AIEA) ainsi que les institutions nationales, les universités, les ONG internationales et les instituts de recherche de redoubler leurs efforts pour contribuer à la lutte, l'élimination et l'éradication éventuelle des glossines et de la trypanosomose. Elle a observé en outre que la lutte, l'élimination et l'éradication éventuelle des glossines et de la trypanosomose requièrent des approches au niveau régional car il est impossible à un pays de parvenir seul à un statut de zone exempte de glossines sans collaborer avec les pays voisins, étant donné la nature transfrontière des glossines et la menace de réinvasion qui s'ensuit. Elle a ensuite souligné le rôle important que les partenariats du secteur public et privé peuvent jouer dans la gestion des glossines et de la trypanosomose.

Au total, 314 participants ont assisté à la réunion. Ils provenaient de 26 États membres africains, de la Commission de l'Union africaine, d'universités et d'instituts de recherche du

monde entier, de la FAO, de l'OMS, de l'AIEA, du PLTA, de l'International Centre for Insect Physiology and Ecology (ICIPE), du Centre International de Recherche-Développement sur l'Élevage en zone Sub-humide (CIRDES), de la Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND), de l'Initiative Médicaments pour les maladies négligées (DNDi) et de la Global Alliance for Livestock Veterinary Medicine (GALVmed).

La Conférence a observé qu'un progrès significatif avait été réalisé dans le domaine des interventions contre les glossines et la trypanosomose sur le terrain et qu'il existait une tendance générale et un souhait partagé par les pays d'opérer dans le cadre de la PATTEC. Une préoccupation majeure était la façon d'utiliser les méthodes et outils de recherche pour la collecte de données de référence de bonne qualité afin de planifier les programmes de lutte et d'éradication. La Conférence a également noté que bien que des progrès aient été faits dans l'exécution des projets de la PATTEC, les avantages tirés de la transformation des moyens d'existence n'avaient pas été suffisamment quantifiés.

La Conférence a également observé l'intérêt croissant et la collaboration accrue entre les institutions dans tous les domaines de la recherche et de la lutte contre les glossines et la trypanosomose, comme l'atteste le nombre de réseaux, de consortiums et d'autres groupes spécialisés qui ont évolué au cours du temps.

Plusieurs communications ont été présentées sur le diagnostic et le traitement de la THA. L'intérêt croissant en ce qui concerne les méthodes non invasives de dépistage du stade avancé de la THA est significatif. Les recherches ont également progressé en ce qui concerne les périodes de suivi après le traitement et l'utilisation d'une combinaison appropriée de médicaments pour traiter la THA. Il a également été conclu qu'il faudrait familiariser les communautés à l'utilisation stratégique des trypanocides et leur donner accès à des produits de santé animale de qualité.

La réunion a pris note avec satisfaction de la contribution des pays à l'élimination de la THA comme l'atteste la tendance à la baisse du nombre de cas signalés. Les pays étaient toutefois priés instamment de ne pas relâcher la surveillance ni le traitement de la THA.

La Conférence a reconnu qu'une grande variété de technologies de suppression des glossines, telles que la technique de traitement aérien séquentiel (SAT) a été mise au point et testée et que ces technologies se sont avérées très efficaces dans différentes conditions écologiques. Il existait un consensus selon lequel la technique des insectes stérilisés (SIT) reste très pertinente en tant que technologie de nettoyage et que des efforts devraient viser à éliminer les goulots d'étranglement qui entravent l'élevage en masse de glossines. Les défis connus dans le domaine de l'élevage en masse des glossines ont été discutés et il était encourageant de noter qu'un grand volume de travail est actuellement entrepris par des organisations nationales et internationales pour aborder la mortalité élevée dans les colonies de glossines attribuable à des infections virales (certains de ces travaux sont décrits ultérieurement dans le cadre du travail de la Division mixte FAO-AIEA et des Programmes de coopération technique de l'AIEA).

Il a également été noté que la SAT a été un succès dans certaines conditions écologiques. Il a été toutefois reconnu que des directives souples étaient nécessaires pour permettre l'adaptation de cette technologie à des conditions variables dans différents pays.

La Conférence a été informée des progrès significatifs réalisés dans le développement de la technologie d'appâts pour la suppression des glossines telle que l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide dans des systèmes d'élevage de bétail domestique et péri-domestique. La rentabilité et la viabilité de ce groupe de méthodes doivent être évaluées et la participation du secteur privé a été identifiée comme essentielle dans cet effort. La Conférence a observé que

Bulletin d'information sur les glossines et les trypanosomoses

suite aux gains actuels réalisés dans le domaine de la suppression/éradication des glossines, le problème de la trypanosomose transmise par d'autres insectes que les glossines devrait être réexaminé.

Les communications sur l'utilisation des systèmes d'information géographique (SIG) pour la cartographie des glossines et de la trypanosomose ont été instructives et il existait un consensus selon lequel ils devraient être adoptés par les pays en tant qu'outil d'appui aux décisions pour planifier les programmes de lutte/éradication des glossines et de la trypanosomose.

Étant donné le faible nombre d'interventions dans la catégorie Utilisation des terres, Environnement et Aspects socioéconomiques, la Conférence a encouragé les scientifiques à mettre au point des propositions pour aborder les problèmes socioéconomiques mettant l'accent sur l'évaluation de l'impact. L'intégration d'études socioéconomiques aux programmes de lutte/éradication des glossines et de la trypanosomose pourrait le permettre.

L'importance du renforcement des capacités dans tous les domaines de la recherche et de la lutte contre les glossines et la trypanosomose a également été soulignée.

Étant donné le thème de la Conférence, il a été reconnu que la recherche devrait être adaptative et mener au développement à court et à long terme. Les thèmes de recherche doivent donc être formulés pour répondre aux besoins réels de développement dans les pays affectés.

NOUVEAU COORDONNATEUR DE LA PATTEC

Au cours d'une cérémonie de passation de service, le 2 août 2011, dans le Bureau du Directeur de l'économie rurale et de l'agriculture de l'Union africaine, les «instruments du pouvoir» de la PATTEC ont été remis au Dr. Hassane Mahamat par le Dr. John Kabayo. Les instruments se composaient d'un rapport, du canon de la tsé-tsé (le drapeau de la PATTEC) et d'une casquette de la PATTEC. La cérémonie a eu lieu en présence du personnel de la Commission et, en particulier, du DERA. Au cours de la cérémonie, le Dr. Abebe Haile Gabriel, Directeur du DERA, a déclaré que l'occasion était un signe de maturité pour la passation de service. Il a loué les efforts du Dr. Kabayo et son engagement à servir l'Afrique à travers la lutte contre les glossines et la trypanosomose et s'est engagé à appuyer le nouveau coordonnateur. La PATTEC a fêté son dixième anniversaire au cours de la Dix-septième Session ordinaire de l'Assemblée des Chefs d'État et de Gouvernement qui a eu lieu du 30 juin au 1^{er} juillet 2011 à Malabo, en Guinée équatoriale. Son Excellence, Teodoro Obiang Nguema Mbasogo, le Président de la Guinée équatoriale et le Président de l'Union africaine est président d'honneur de la PATTEC pour la région de la CEEAC, tandis que Son Excellence le Prof. Bingu wa Mutharika, le Président de la République du Malawi et ancien Président de l'Union africaine, est président d'honneur de la PATTEC dans la région de la SADC.

INFORMATION RELATIVE AU TRAVAIL DU SECRÉTARIAT DU PLTA (2010 – 2011)

Depuis octobre 2010, le Secrétariat du PLTA, composé de personnel de la FAO, de l'AIEA, de l'UA-BIRA et de l'OMS, a organisé une visite et trois réunions.

1. Visite au siège de l'UA à Addis Abeba, du 3 au 8 octobre 2010

Deux membres du Secrétariat du PLTA, (Raffaele Mattioli et Udo Feldmann) respectivement de la FAO et de l'AIEA, ont visité le siège de l'UA à Addis Abeba pour s'entretenir avec le Commissaire de l'UA responsable de l'économie rurale et de l'agriculture et avec le Coordonnateur de la PATTEC au sujet de la collaboration entre le PLTA et la PATTEC. Au cours de cette visite, les deux parties ont reconnu la nécessité d'une collaboration renforcée et d'une synergie entre le PLTA et la PATTEC. Au cours des entretiens, il a été demandé au PLTA de fournir une assistance à la révision du plan d'action de la PATTEC.

2. Réunion *ad hoc* du Secrétariat du PLTA du 3 au 4 novembre 2010 au siège de la FAO

Cette réunion a délibéré sur les questions soulevées lors de la réunion organisée entre la mission du Secrétariat du PLTA et la coordination de la PATTEC du 3 au 8 octobre 2010 à Addis Abeba qui s'était consacrée à la collaboration entre le PLTA et la PATTEC et à la collaboration entre les institutions du Secrétariat du PLTA.

En ce qui concerne la collaboration entre le PLTA et la PATTEC, il a été recommandé que des contacts à haut niveau soient établis entre la FAO et le Commissaire de l'UA pour le DERA. Améliorer cette collaboration peut nécessiter l'inclusion de la PATTEC dans le Secrétariat et tout Mémoire d'accord futur entre la FAO et l'UA devrait refléter le rôle du PLTA. Il a également été suggéré que le plan d'action de la PATTEC soit révisé de façon participative.

En ce qui concerne la collaboration interinstitutions, la réunion a suggéré que des mesures soient prises pour officialiser l'adhésion de l'UA-BIRA au PLTA.

Au cours de cette réunion, les membres ont également discuté l'importance du renforcement des capacités dans la lutte contre les glossines et la trypanosomose. Il a été suggéré qu'un investissement dans de tels programmes devrait être effectué au sein des universités dans les régions respectives d'Afrique subsaharienne afin d'en améliorer la viabilité.

3. Réunion du Secrétariat du PLTA du 26 au 27 janvier 2011 à Addis Abeba

L'ordre du jour de cette réunion était axé sur le rapport d'examen externe du PLTA, dont un résumé a été présenté par l'interlocuteur du Secrétariat du PLTA. Des observations et commentaires ont été faits par les participants mais la conclusion principale était que le PLTA devrait avoir son propre cadre stratégique indiquant clairement ses objectifs, sa stratégie, ses actions prioritaires et le rôle de chacun des membres du Secrétariat du PLTA. La réunion a également souligné que les activités du PLTA ne devraient pas être confondues avec celles de la FAO, qui est un membre du Secrétariat.

4. Réunion du Secrétariat du PLTA du 8 au 9 septembre 2011 à Bamako

L'objectif de la réunion était l'examen par les participants du projet de cadre stratégique du PLTA préparé par le Secrétariat. Le document soumis a été lu chapitre par chapitre et des commentaires et corrections notés par l'interlocuteur qui a préparé un document à des fins d'approbation lors de la prochaine réunion du secrétariat du PLTA, qui reste à organiser

**ATELIER VISANT A EXAMINER LE PLAN D'ACTION DE LA PATTEC, DU 24
AU 15 NOVEMBRE 2011, A ADDIS ABEBA**

La Commission de l'Union africaine (CUA) a invité 25 participants provenant des pays affectés par les glossines et la trypanosomose ainsi que des organisations et institutions internationales et régionales à cet atelier pour examiner le plan d'action de la PATTEC, mis au point il y a 10 ans et approuvé en 2001 par les Chefs d'États et de Gouvernements africains lors du Sommet de l'UA à Lusaka, en Zambie. Les participants ont discuté des leçons tirées de la mise en œuvre des activités du Plan d'action de la PATTEC au cours des dix dernières années et ont commencé à mettre au point un nouveau document du cadre stratégique de la PATTEC en créant quatre groupes de travail pour développer les thèmes suivants : a) lutte contre/éradication du vecteur ; b) trypanosomose humaine ; c) trypanosomose animale et d) développement de l'utilisation des terres. Le bureau de coordination de la PATTEC à la CUA a l'intention de soumettre le nouveau document du cadre stratégique de la PATTEC au Sommet des Chefs d'États et de Gouvernements africains pour examen à la fin du premier semestre de 2012.

**TRAVAUX RECEVANT L'APPUI DE LA DIVISION MIXTE FAO/AIEA ET DES
PROGRAMMES DE COOPÉRATION TECHNIQUE DE L'AIEA**

La plupart des activités relatives aux problèmes des glossines et de la trypanosomose sont planifiées et effectuées par le biais du sous-programme de lutte contre les insectes et les ravageurs de la Division mixte FAO/AIEA et du Programme de coopération technique de l'AIEA. Les activités incluent (i) coordonner et appuyer la R-D principalement par le biais de Projets de recherche coordonnés et du personnel travaillant dans le Laboratoire FAO/AIEA de lutte contre les insectes ravageurs, situé dans les laboratoires de l'AIEA à Seibersdorf, près de Vienne, (ii) fournir des services techniques et consultatifs aux Gouvernements et à leurs institutions (y compris par le biais de consultants et du personnel ainsi que de stages de formation et de bourses de perfectionnement) sur la planification, l'évaluation de la faisabilité et l'exécution d'efforts régionaux de lutte intégrée contre les glossines et la trypanosomose au niveau national et régional et (iii) recueillir, analyser et disséminer une information scientifique, technique et pertinente pour la formulation de politiques, qui soit exacte et équilibrée, à une grande variété de parties prenantes en collaboration étroite avec l'UA, la FAO et l'OMS, et en se servant de la tribune du PLTA. Tous les six mois, le sous-programme de lutte contre les insectes et les ravageurs publie un Bulletin d'information, dont les plus récents sont disponibles à <http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/Newsletters/IPC-NL-78.pdf>.

Une description de certaines des activités principales effectuées au cours des 12 derniers mois est fournie ci-dessous mais les détails complets – en particulier, des travaux considérables effectués dans le laboratoire FAO/AIEA de lutte contre les insectes ravageurs qui ne peuvent pas être décrits ici faute de place- sont disponibles dans les Bulletins d'information eux-mêmes.

1. Mise en œuvre de la phase pré-opérationnelle pour créer une zone exempte de *Glossina palpalis gambiensis* en utilisant la technique des insectes stérilisés (SIT)

Une délégation de la compagnie Mubarqui a visité le projet au Sénégal pour discuter du développement d'un système réfrigéré de lâcher aérien des glossines. Cette équipe est en train de mettre au point un système réfrigéré de lâcher aérien des glossines ainsi que l'équipement de navigation, le logiciel d'enregistrement et de gestion en tant que don au projet. Ce système est basé sur celui utilisé pour les lâchers de mouches des fruits en Amérique centrale mais il a été considérablement modifié pour s'adapter aux taux de lâcher beaucoup plus faibles et aux coûts beaucoup plus élevés des glossines par rapport aux mouches des fruits. Avec le personnel de contrepartie du projet, la compagnie Domaine de Kalahari qui est proposée pour effectuer les lâchers aériens a été visitée. Cette compagnie dispose d'un certain nombre de gyrocoptères à deux places (tandem) qui sont utilisés pour les visites de tourisme. Il est proposé que ces gyrocoptères conviendraient aux lâchers de glossines. L'équipe de la compagnie Mubarqui a examiné les gyrocoptères afin d'équiper la machine de lâcher réfrigérée dans le compartiment pour le passager à l'arrière avec l'alimentation électrique et l'équipement de navigation nécessaires. Elle nous a informés que le nouveau système serait prêt en septembre 2011. L'équipe de la compagnie Mubarqui a également fait une démonstration du système de gestion MacX basé sur le web pour enregistrer et effectuer le suivi de tous les aspects des programmes de lâcher des mouches des fruits en Amérique centrale. Le système enregistre les données sur l'élevage, le lâcher et le suivi et les présente dans divers formats, y compris par le biais de Google Earth qui permet une visualisation immédiate de la zone couverte et la précision des lâchers en cours. Toute erreur en ce qui concerne la trajectoire ou l'altitude est visible immédiatement et un vol «virtuel» peut être suivi pour voir la trajectoire de lâcher. Ruben Leal a offert de modifier le système MacX, basé sur MySQL, et de le mettre à la disposition du projet de lutte contre les glossines. La base de données actuelle du projet est en cours de conversion en ySQL et René a démontré la facilité et la rapidité avec lesquelles les données pourraient être chargées dans le système MacX. Il est recommandé que le système MacX soit adopté pour le projet avec les modifications appropriées à la biologie des glossines. Un contrat initial pour des lâchers tests couvrira un temps de vol total de 60 heures environ dans la région de Kayar, y compris un élément de mobilisation pour couvrir l'obtention des permis, la préparation des gyrocoptères pour les lâchers, l'identification et la préparation des zones d'atterrissage d'urgence dans la zone de lâchers, etc. En tant que partie de ce test, des pupes seront expédiées de Seibersdorf ou de Bratislava pour en comparer la qualité avec celle des pupes envoyées du CIRDES au Burkina Faso. La première expédition sera effectuée de façon à arriver à Dakar pour un lâcher à Kayar simultanément avec le lâcher des glossines du CIRDES afin de permettre une comparaison directe. Selon le résultat de cette expédition, un deuxième envoi sera effectué quatre semaines plus tard et des envois ultérieurs pourront être faits.

1. Création d'une zone exempte de glossines dans le sud de la vallée du Rift

La FAO/AIEA ont continué à fournir une assistance technique au Southern Tsetse Eradication Project (STEP). Ce projet vaste et complexe vise à lutter et à éliminer éventuellement le problème causé par les glossines et la trypanosomose dans le sud de la vallée

du Rift en Éthiopie en développant et en appliquant une approche de lutte intégrée contre les ravageurs au niveau régional, comprenant un élément de technique des insectes stérilisés (SIT). Le projet a terminé les phases de collecte des données de référence et d'évaluation de la faisabilité et est actuellement à la phase pré-opérationnelle de renforcement des capacités. Afin que le projet STEP commence la phase opérationnelle et reçoive un appui pour celle-ci, dix insuffisances identifiées, pertinentes pour la gestion du projet et quelques unes de nature technique, doivent être abordées avant de terminer la phase pré-opérationnelle à la fin du premier semestre de 2012. En mai 2011, de «bons» progrès et un «certain progrès» avaient déjà été signalés pour trois et six de ces insuffisances, respectivement. Il vaut la peine de mentionner dans ce contexte : a) une composition révisée de la gestion du projet et la nomination d'une nouvelle équipe de gestion du projet travaillant efficacement; b) un accroissement considérable du nombre de glossines femelles dans la colonie élevée en masse nécessaires pour fournir les glossines mâles stériles pour les lâchers aériens dans les opérations de SIT : la colonie de *Glossina fuscipes fuscipes* excédait 600 000 glossines femelles ; c) un progrès dans l'initiation de la suppression intensive et régionale de la population de glossines avant d'utiliser la SIT dans l'ensemble de la zone de terrain du bloc 1 du STEP (10 500 km²) en utilisant des insecticides sur des cibles et sur le bétail ainsi que la technique de traitements aériens séquentiels (SAT) dans un proche avenir. Des préparatifs sont en cours pour commencer les lâchers aériens opérationnels pilotes de glossines mâles stériles de *G. f. fuscipes* en avril 2012 dans la vallée de Deme.

2. Évaluation de la faisabilité de l'établissement d'une zone exempte de glossines dans le bassin du lac Victoria

En Ouganda, nos collaborateurs ont fait des progrès en ce qui concerne la collecte et le traitement normalisés des données de terrain pertinentes pour les problèmes de glossines et de trypanosomose. Les activités de suppression des glossines sont en cours dans de vastes parties de la ceinture de *Glossina fuscipes fuscipes* dans le pays. A la suite d'une demande d'assistance technique contre ce vecteur clé de la trypanosomose animale et humaine africaine dans le pays au-delà de 2011, adressée à l'AIEA par le Gouvernement, une réunion entre des spécialistes de la lutte antiglossinaire provenant d'Ouganda et d'Éthiopie a eu lieu à Vienne. Dans le passé, l'Ouganda a rencontré des difficultés à maintes reprises à créer une colonie de *G. f. fuscipes* élevées en masse. Cela a empêché le développement d'un élément de SIT contre les glossines en tant que partie des mesures régionales de lutte intégrée dans le pays. Comme l'installation d'élevage en masse de glossines du projet STEP en Éthiopie semble être en mesure de produire considérablement plus de glossines mâles stériles de cette espèce que le nombre nécessaire pour les opérations de SIT dans la zone du projet STEP, l'Éthiopie et l'Ouganda ont commencé des négociations et élaboré des plans détaillés pour l'acquisition de mâles stériles à des fins de démonstration de la faisabilité de la SIT dans une zone pilote du lac Victoria en Ouganda, qui devrait être effectuée au cours de l'exercice biennal 2012-2013.

3. Collaboration entre SlovakAid et le Kenya en ce qui concerne le problème des glossines et de la trypanosomose

Au cours des dix dernières années, l'Institut de Zoologie de l'Académie slovaque des sciences (IZ SAS) à Bratislava, en Slovaquie, a collaboré avec la FAO/AIEA dans la recherche et la mise au point de méthodes pour aborder le problème des glossines et de la trypanosomose

en Afrique et pour maintenir des colonies de départ ou de secours de trois espèces de glossines importantes pour appuyer les programmes de technique des insectes stérilisés (SIT) en cours ou prévues en Afrique. L'IZ SAS fournit également une assistance à la FAO et à l'AIEA et à leurs États membres en offrant une formation sur l'élevage en masse des glossines et sur les aspects pertinents pour le développement et l'application de la SIT à l'intention des scientifiques et techniciens provenant d'institutions africaines collaboratrices. Cette collaboration fructueuse entre l'AIEA, la FAO et l'IZ SAS a contribué à engager SlovakAid à fournir une assistance technique bilatérale s'élevant à 174 000 € au Trypanosomosis Research Centre du Kenya Agriculture Research Institute (KARI-TRC) à Muguga, Nairobi, au Kenya.

L'appui de SlovakAid a servi à remettre en état, équiper et moderniser l'installation d'élevage de glossines du KARI-TRC et à fournir une assistance dans le domaine des activités de recherche et de lutte contre les glossines. Un appui a également été fourni au laboratoire de génétique moléculaire du KARI-TRC, qui fait partie des institutions chefs de file en Afrique pour la recherche sur la génétique des populations de glossines. Les insectariums du KARI-TRC ont été équipés de l'unité de production de glossines récemment développée (TPU-4), qui permet maintenant au Centre d'accroître sa capacité d'élevage de glossines à environ 100 000 glossines femelles dans une colonie. Deux membres du personnel du KARI-TRC ont obtenu une bourse de perfectionnement parrainée par SlovakAid à l'IZ SAS. La mise en service officielle des installations récemment équipées au KARI-TRC a eu lieu en décembre 2010 en présence de fonctionnaires kényans, de l'Ambassadeur de la République slovaque et de représentants de l'IZ-SAS. Les activités dans le cadre d'efforts de coopération bilatérale se concentrent actuellement sur l'accroissement de la colonie de *Glossina pallidipes* au KARI-TRC en vue de commencer des lâchers pilotes de SIT dans la vallée de Lambwe, au Kenya.

4. Appui de la création d'une zone exempte de glossines dans le sud du Mozambique et le nord-est de l'Afrique du Sud

La troisième réunion de coordination régionale du projet de coopération technique RAF5059, organisée par l'Onderstepoort Veterinary Institute (OVI), a eu lieu en novembre 2011 à Pretoria, en Afrique du Sud. Des scientifiques de l'OVI, du Département des services vétérinaires, du KwaZulu Natal (KZN), du Ministère de l'Agriculture du Mozambique et de l'Université Eduardo Mondlane (EMU), à Maputo, au Mozambique, ont assisté à la réunion. Le Dr Hassane Mahammat, nouveau coordonnateur de la campagne panafricaine d'éradication des glossines et de la trypanosomose (PATTEC) était également présent. La situation en ce qui concerne les glossines et la trypanosomose au KZN n'a pas changé, c'est-à-dire qu'il est clair que *G. brevipalpis* et *G. austeni* sont toutes deux omniprésentes au KZN et la prévalence de la trypanosomose est de 19% en moyenne. La maladie est principalement gérée par le biais d'une administration curative de médicaments trypanocides, très souvent seulement après un diagnostic clinique. Les bains parasitocides au KZN utilisent seulement de l'Amitraz, qui est un acaricide inefficace contre les glossines.

De nouvelles données de recherche sur la compétence vectorielle semblent indiquer que *G. austeni* est un meilleur vecteur de la trypanosomose que *G. brevipalpis*. Les données sur la génétique de la population, utilisant l'ADN mitochondrial en tant que marqueur, indiquent que les glossines au Swaziland appartiennent à une population séparée mais que les glossines provenant du sud du Mozambique et du KZN constituent une population. Ces conclusions restent toutefois à confirmer avec d'autres marqueurs tels que les microsatellites. Au Mozambique, les

prospections de données de référence entomologiques et vétérinaires ont été exécutées davantage. Des prospections entomologiques ont été effectuées dans 30 des 54 grilles où 171 pièges au total ont été déployés et piégeaient 609 glossines, à savoir 515 *G. brevipalpis* et 94 *G. austeni*. Le déploiement des pièges doit être effectué de façon plus efficace et il existe donc un besoin urgent de développer des cartes du couvert végétal pour mieux guider ces prospections. Plus de 2 000 bovins ont fait l'objet d'un dépistage dans la zone cible au moyen de la technique de la couche leucocytaire, qui a donné une prévalence moyenne de la trypanosomose de 15%. *T. congolense* était l'espèce prédominante.

Un document officiel a été signé par les représentants du Département de l'Agriculture, des affaires environnementales et du développement rural et le KZN Ezemvelo Wildlife, dans lequel les deux parties approuvaient un programme visant à éradiquer les glossines du KZN. Ce document devrait permettre de progresser avec l'exécution du programme d'éradication des glossines au KZN.

5. Troisième réunion de coordination de la recherche du Programme de recherche coordonnée sur l'application de la génétique des populations et du SIG pour gérer les insectes ravageurs affectant le bétail

Cette réunion a eu lieu du 10 au 14 octobre 2011 au CIRDES, à Bobo Dioulasso, au Burkina Faso et 17 détenteurs de contrat et d'accord de recherche provenant de 12 pays ainsi que des observateurs du CIRDES et de la PATTEC-Burkina Faso, du personnel de la FAO et de l'AIEA y ont assisté. Les participants ont bénéficié de cours pratiques et de sessions de travail sur l'utilisation de logiciel ouvert gratuit pour les travaux de terrain assistés par un SIG. Sur la base des rapports intérimaires des participants, la réunion a généré des recommandations techniques spécifiques au sujet des plans de travail individuels et a identifié les cibles spécifiques aux glossines suivantes à aborder d'ici la réunion finale de coordination de la recherche au début de 2013 :

- Développement supplémentaire de techniques spécifiques (génétique et morphométrie géométrique des populations) et rassemblement d'une information géoréférencée pour évaluer les différences entre les populations de *Glossina pallidipes*;
- Confirmer : a) la limite nord mise à jour pour *G. p. gambiensis* et *G. tachinoides* au Burkina Faso en rassemblant des données entomologiques supplémentaires; et b) l'absence de glossines dans la zone du «trou du Togo» (les deux espèces ne sont plus piégées dans cette région du Burkina Faso), et évaluer le degré d'«isolement» (génétique et morphométrie géométrique des populations);
- Renforcer l'appui de la FAO's aux partenaires du programme de recherche coordonnée engagés dans la recherche sur les glossines et la trypanosomose;
- Développer une plate-forme spatiale normalisée à lier au logiciel ouvert gratuit de SIG à des fins d'utilisation par les participants au PRC et fournir un appui technique dans l'utilisation de ces applications.

6. Réunion de consultants sur l'amélioration de l'hyporéactivité du vecteur à une infection trypanosomienne du 10 au 14 octobre 2011, à Vienne, en Autriche

Quatre consultants ont discuté de l'état actuel des connaissances sur le contrôle de la sensibilité des vecteurs de trypanosomes à leurs pathogènes, de la recherche actuelle sur les méthodes visant à modifier la sensibilité et du besoin de recherche et développement futurs dans ce domaine. Le succès du projet appuyé par la FAO/AIEA pour éradiquer *Glossina austeni* de l'île d'Unguja, au Zanzibar, intégrant la SIT, a suscité un intérêt considérable dans l'utilisation de cette approche dans d'autres sites et a conduit à l'initiative de la PATTEC par l'Union africaine. Jusqu'à présent, les projets de SIT appuyés par la FAO/AIEA ont été effectués dans des zones sans maladie du sommeil humaine et, dans le passé, la transmission de la maladie a été minimisée en ajoutant des produits trypanocides au repas de sang lors de l'alimentation des glossines mâles stériles avant leur lâcher. Néanmoins pour les projets futurs, qui pourraient inclure des zones dans lesquelles il existe une transmission réelle ou potentielle de la maladie, il serait souhaitable de développer des souches réfractaires à la transmission des trypanosomes en tant que méthode beaucoup plus simple et efficace afin d'assurer que les glossines stériles lâchées ne transmettent pas la maladie. Plusieurs approches font actuellement l'objet d'une investigation dans ce domaine, y compris une pharmacothérapie, une manipulation par le biais d'une infection à *Wolbachia* et une modification du symbiote *Sodalis glossinidis* pour qu'il exprime des peptides contre les trypanosomes. La réunion a conclu que davantage de travail est nécessaire pour mieux comprendre le mécanisme impliqué, pour déterminer le niveau d'hyporéactivité réalisable et pour mettre au point les outils nécessaires pour produire des souches réfractaires. La réunion a rédigé une version préliminaire d'une proposition pour un programme de recherche coordonnée de suivi du PRC actuel sur l'Amélioration de la SIT pour les glossines par le biais de la recherche sur les symbiotes et les pathogènes.

7. Invitation à soumettre des propositions de recherche pour un nouveau projet de recherche coordonnée FAO/AIEA sur l'Accroissement de l'hyporéactivité du vecteur à une infection trypanosomienne

La SIT dépend du lâcher d'insectes mâles stérilisés qui s'accouplent avec des insectes femelles vierges sauvages. Dans le cas de vecteurs de maladie tels que la glossine, la dose stérilisante reçue par les insectes ne réduit pas leur capacité vectorielle. Il est, par conséquent, essentiel que le risque de transmission de la maladie soit minimisé ou éliminé lorsqu'un grand nombre de vecteurs mâles stériles est lâché. Dans le cas des glossines, la transmission de la maladie a été minimisée dans le passé en gardant les mâles stériles après leur émergence et en ajoutant des produits trypanocides au repas de sang lors de l'alimentation avant leur lâcher. Le développement de souches qui seraient réfractaires à la transmission de trypanosomes serait toutefois une méthode beaucoup plus simple et, avec un peu de chance, plus efficace d'assurer que les glossines stériles lâchées ne transmettent pas la maladie. De cette façon la SIT pour les glossines et les autres vecteurs de trypanosomes pourrait être significativement améliorée. Les glossines (Diptera: Glossinidae) sont les seuls vecteurs cycliques des trypanosomes africains, des parasites protozoaires qui causent la maladie du sommeil chez les humains (THA) et la trypanosomose animale africaine (TAA). La THA est endémique dans 36 pays d'Afrique subsaharienne et 70 millions de personnes y sont exposés. En 2009, le nombre de nouveaux cas de THA signalés à l'OMS est tombé en deça du chiffre symbolique de 10 000. Toutefois, étant

donné que la maladie affecte des populations rurales qu'il est difficile d'atteindre et que la surveillance active dans les zones déchirées par la guerre est inexistante, les taux de prévalence de la maladie sont sans aucun doute extrêmement sous-estimés. La TAA apparentée cause des pertes à l'agriculture africaine estimées à 4,5 milliards de dollars E-U par an au moins et a un profond effet sur le développement du continent. La plupart des trypanosomes africains d'importance économique sont transmis au cours de la piqure d'une glossine. Les humains sont infectés uniquement par *Trypanosoma brucei rhodesiense* et *T. b. gambiense*. Les trypanosomatidés apparentés, *T. vivax*, *T. congolense* et *T. brucei brucei* causant le «nagana», sont des pathogènes majeurs du bétail. La transmission naturelle des principales espèces de trypanosomes importantes du point de vue médical et vétérinaire (*T. brucei* ssp., *T. congolense* et *T. vivax*) dépend de la relation biologique spécifique entre les parasites et l'insecte vecteur hématophage, la glossine. En fait, selon l'espèce de trypanosome, le parasite doit passer par un cycle de développement obligatoire qui varie d'un bref cycle dans les pièces buccales de la glossine (*T. vivax*) à un cycle biologique plus long et plus complexe dans le mésogastre et les pièces buccales de la glossine (*T. congolense*) ou dans le mésogastre, les pièces buccales et les glandes salivaires pour les sous-espèces de *T. brucei*. Pour *T. congolense* et *T. brucei*, l'influence moléculaire réciproque à différents stades du développement déterminera le succès du développement du parasite dans la glossine jusqu'au stade infectieux final. Il est essentiel de mieux comprendre l'association tripartite entre le vecteur, les trypanosomes et le symbiote pour développer des méthodologies qui pourraient résulter en un accroissement de l'hyporéactivité des vecteurs à une infection trypanosomienne.

Les glossines abritent également trois endosymbiotes bactériens transmis par la voie maternelle qui jouent différents rôles en ce qui concerne la biologie de leur hôte. *Wigglesworthia*, un symbiote obligatoire a été trouvé dans toutes les glossines examinées jusqu'à présent. Le deuxième symbiote des glossines, *Sodalis*, est une bactérie commensale trouvée dans toutes les lignées de glossines dans les colonies de laboratoire et dans certaines populations naturelles. Finalement, certaines populations de glossines sont colonisées par *Wolbachia*. Cette bactérie est limitée à la lignée germinale des glossines et présente un phénotype parasitaire chez son hôte. Ces trois symbiotes sont potentiellement exploitables afin de réduire la transmission des trypanosomes par les glossines. Il est intéressant de noter qu'alors que ces trois bactéries seulement sont trouvées dans les colonies de glossines au laboratoire, les glossines capturées sur le terrain abritent une population bactérienne diverse du point de vue taxonomique qui manipule davantage la biologie de leur hôte. Élucider ces interactions est essentiel pour comprendre les facteurs déterminant la compétence de la glossine vecteur pour une population de trypanosomes donnée et la façon dont ils peuvent être affectés. Ces connaissances permettront de mettre au point des outils pour accroître l'hyporéactivité à une infection trypanosomienne. Dans ce contexte, un nouveau PRC sera initié et se concentrera sur divers aspects de cette association tripartite. Il fournira une occasion unique de rassembler différents groupes de recherche travaillant sur les glossines et d'autres vecteurs des trypanosomes provenant de différentes régions du monde, qui sont actifs dans ce domaine scientifique, en stimulant les discussions interdisciplinaires et le travail en collaboration. Quatre questions de recherche principales seront abordées par le PRC :

- Élucider les interactions moléculaires entre les glossines et les trypanosomes peut-il aider à réduire ou à éliminer la transmission de la trypanosomose ?;
- La caractérisation et l'exploitation du symbiome et des pathogènes des glossines peuvent-elles permettre d'améliorer la SIT ?;

- Comment les symbiotes des glossines sont-ils affectés par la radiation ?; et
- Les symbiotes des glossines peuvent-ils être utilisés pour mettre au point de nouveaux outils de lutte contre le vecteur et la maladie qui soient complémentaires à la SIT ?

Une combinaison des thèmes prioritaires suivants sera ciblée :

- Diversité des populations naturelles dans le mésogastre (symbiome), comparaison entre les glossines au laboratoire et les glossines de type sauvage ;
- *Sodalis*, *Wolbachia*, *Wigglesworthia* et autres symbiotes ;
- Impact du sang de l'hôte sur les populations de symbiotes ;
- Différences entre les sexes au niveau de la population de symbiotes (quantitatives/qualitatives en ce qui concerne les microbiotes du mésogastre acquis dans l'environnement) ;
- Interactions entre le vecteur et les microorganismes (virus ?; limitations pour l'élevage en masse);
- Effet de l'irradiation sur les populations de symbiotes;
- Effet de l'irradiation sur une infection trypanosomienne ;
- Stratégies de lutte basées sur les symbiotes ;
- Paratransgénèse : transmission maternelle, optimisation ;
- Systèmes moteurs.

La durée attendue du PRC est de cinq ans (de 2013 à 2017) et la première réunion de coordination de la recherche est prévue pour juin 2013 à Vienne, en Autriche. Les scientifiques et les chercheurs intéressés par une collaboration dans le cadre de ce nouveau PRC devraient contacter Andrew Parker (A.G.Parker@iaea.org). Une information sur le Programme de recherche coordonnée de l'AIEA et sur la façon de poser sa candidature pour des contrats et des accords de recherche est disponible à <http://www.crp.iaea.org/>. Les candidatures devraient être soumises d'ici le 30 novembre 2012 à : Official.Mail@iaea.

8. Possibilités de formation en biologie moléculaire

Le laboratoire de lutte contre les insectes ravageurs à Seibersdorf dispose d'un nombre limité de places pour former des boursiers aux techniques moléculaires apparentées à ses travaux sur le virus d'hypertrophie des glandes salivaires de *Glossina pallidipes*. Ces places conviendraient à des personnes ayant récemment obtenu une maîtrise de sciences ou un doctorat, avec une expérience des techniques moléculaires qui souhaitent accroître leur expérience tout en contribuant à notre programme de recherche. Les places sont pour 6 à 12 mois et dépendent de la disponibilité de fonds dans le cadre du programme de CT de l'AIEA. Les candidats potentiels dotés des qualifications nécessaires, originaires des États membres affectés par les glossines, sont invités à poser leur candidature en remplissant le formulaire normalisé de bourse de CT de l'AIEA (<http://tc.iaea.org/tcweb/default.asp>) par le biais de leur chargé de liaison national. Veuillez contacter le chef du laboratoire, Marc Vreysen (M.Vreysen@iaea.org), pour une demande de renseignements informelle.

SECTION B – RÉSUMÉS

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

15786. **Bottieau, E., Vekemans, M. et Van Gompel, A., 2011.** Therapy of vector-borne protozoan infections in nonendemic settings. [Traitement d'infections protozoaires transmises par des vecteurs dans des contextes non endémiques.] *Expert Review of Anti-infective Therapy*, **9** (5): 583-608

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

Des infections protozoaires transmises par des vecteurs sont responsables d'une grande variété de maladies (principalement le paludisme, la trypanosomose et la leishmaniose) affectant des régions tropicales et subtropicales, mais diagnostiquées de plus en plus dans des contextes non endémiques. Le présent article résume les développements thérapeutiques pour ces conditions au cours de la dernière décennie et se concentre spécifiquement sur les recommandations de traitement à l'intention des personnes revenant de voyage et des migrants. Le traitement du paludisme a connu les améliorations les plus spectaculaires. Le progrès dans la gestion de la leishmaniose et de la trypanosomose a également été considérable et inclut l'introduction de nouveaux médicaments dans la pratique clinique, des combinaisons de médicaments existants ou de nouveaux outils de laboratoire pour effectuer le suivi du traitement ainsi que l'extension des indications de traitement à de nouveaux groupes de patients. Il existe de graves lacunes en termes d'efficacité et de tolérance. Puisque que la filière de la recherche est très limitée pour les 5 à 10 prochaines années, des combinaisons optimisées des médicaments existants doivent être explorées de toute urgence.

15787. **Brun, R., Don, R., Jacobs, R. T., Wang, M. Z. et Barrett, M. P., 2011.** Development of novel drugs for human African trypanosomiasis. [Développement de nouveaux médicaments pour la trypanosomose humaine africaine.] *Future Microbiology*, **6** (6): 677-691.

Département de Parasitologie médicale et de Biologie des infections, Institut tropical suisse de santé publique et Université de Bâle, CH-4002 Bâle, Suisse. [brun@unibas.ch].

La trypanosomose humaine africaine (THA) ou «maladie du sommeil» est une maladie tropicale négligée causée par le parasite *Trypanosoma brucei*. Les nouveaux modèles de financement du développement pharmaceutique contre la THA sont en train de porter des fruits. L'initiative Médicaments pour les maladies négligées (DNDi) a redécouvert un nitroimidazole, le fexinidazole, qui est actuellement dans la Phase I des essais cliniques. De nouveaux benzoxaboroles, découverts par Anacor, Scynexis et la DNDi, ont de bonnes propriétés pharmacocinétiques dans le plasma et dans le cerveau et sont curatifs dans un modèle murin du stade avancé de la THA comportant une infection cérébrale. Le Consortium for Parasitic Drug Development (CPDD) a identifié une série de composés dicationiques qui peuvent guérir un modèle du stade avancé de la THA chez le singe. Avec d'autres programmes de criblage

obtenant des touches, la filière pour de nouveaux médicaments contre la THA pourrait finalement commencer à se remplir.

15788. **Cecchi, G., 2011.** Biogeographical patterns of African trypanosomoses for improved planning and implementation of field interventions. [Modèles biogéographiques de trypanosomes africains pour une planification et une exécution améliorées des interventions de terrain.] **Thèse de doctorat, Faculté des sciences - École Interfacultaire des Bioingénieurs, Université Libre de Bruxelles, Belgique.**

Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), Division de production et santé animale, Viale delle Terme di Caracalla, 00153 Rome, Italie. [Giuliano.Cecchi@fao.org].

Une information explicite du point de vue spatial est essentielle pour planifier et exécuter des interventions contre les maladies transmises par des vecteurs. Cela est également vrai pour les trypanosomoses africains, un groupe de maladies affectant à la fois les humains et les animaux, causé par les protozoaires du genre *Trypanosoma*, et transmis par les glossines (Genre *Glossina*). Dans la présente thèse, l'écart des connaissances et les critères pour une prise de décision fondée sur des données probantes dans le domaine des glossines et des trypanosomoses sont identifiés, en se concentrant sur les données géoréférencées et les systèmes d'information géographiques (SIG). Des jeux de données, des outils et des analyses, qui visent à combler certains des écarts des connaissances identifiés, sont présentés. En ce qui concerne la forme humaine de la maladie, connue également sous le nom de maladie du sommeil, le dépistage et le traitement des cas sont les piliers de la lutte et une connaissance précise de la distribution géographique des infections est donc d'une importance capitale. Dans la présente étude, un Atlas, qui fournit une information au niveau villageois sur la présence signalée de la maladie, a été mis au point. La base de données cartographiques qui sous-tend l'Atlas inclut également les résultats des activités de dépistage actif, même lorsqu'aucun cas n'a été détecté. L'Atlas permet de générer des cartes épidémiologiques à une gamme d'échelles spatiales (locale à mondiale), fournissant ainsi des preuves pour une prise de décisions stratégiques et techniques. Dans le domaine de la lutte contre la trypanosomose animale, connue également sous le nom de nagana, l'accent a été récemment mis sur le vecteur. Une délimitation précise de l'habitat des glossines semble être un élément essentiel des interventions en cours et futures contre les glossines. La présente étude s'est concentrée sur les jeux de données portant sur le couvert végétal et l'habitat des glossines. L'applicabilité des catégories normalisées de couvert végétal a été explorée au niveau continental, régional et national, en utilisant une combinaison d'approches inductives et déductives. Les catégories de couvert végétal les plus appropriées pour les glossines ont été identifiées et décrites et des jeux de données personnalisés ont été obtenus. La suite de jeux de données, de méthodologies et d'outils présentée dans la présente thèse fournit des preuves pour une planification et une exécution éclairées des interventions contre les trypanosomoses africaines à une gamme d'échelles spatiales.

15789. **Gadelha, C., Holden, J. M., Allison, H. C. et Field, M. C., 2011.** Specializations in a successful parasite: what makes the bloodstream-form African trypanosome so deadly? [Spécialisations chez un parasite couronné de succès : qu'est-ce qui rend la forme sanguine du trypanosome africain si létale ?] *Molecular & Biochemical Parasitology*,

179 (2): 51-58.

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

La plupart des parasites trypanosomatidés ont à la fois des hôtes arthropodes et mammifères ou des hôtes végétaux, et la capacité de survivre et d'achever un programme de développement dans chacun de ces environnements très différents est essentielle pour la progression du cycle biologique et, par conséquent, pour être un pathogène couronné de succès. En ce qui concerne les trypanosomes africains, pour lesquels le stade des mammifères est exclusivement extracellulaire, cela présente des défis spécifiques et nécessite une dérobade aux systèmes immunitaires acquis et innés ainsi qu'une adaptation à un environnement nutritionnel spécifique et une résistance aux stress mécaniques et biochimiques. Nous examinons ici la base de ces adaptations, les caractères spécifiques du trypanosome infectieux pour les mammifères qui sont nécessaires pour relever ces défis et la façon dont ces processus fournissent à la fois des renseignements sur la biologie fondamentale du parasite et présentent des cibles thérapeutiques potentielles.

15790. **Kaneko, T., 2011.** Drugs for neglected diseases: part I. [Médicaments pour les maladies négligées : Partie I.] *Future Medicinal Chemistry*, **3** (10): 1235-1237.

Global Alliance for TB Drug Development, 40 Wall Street, 24th Floor, NY 10005, E-U.
[takushi.kaneko@tballiance.org].

Comme cela est mentionné dans l'avant-propos de la première partie de ce numéro spécial en deux parties, obtenir une vue d'ensemble du domaine des maladies négligées à partir de la perspective de la pharmacie chimique est un défi. Pourtant le paysage de R-D pour les maladies négligées s'est amélioré au cours des années récentes, malgré cette situation difficile. Selon la base de données du Fonds mondial d'innovation pour les maladies négligées, le financement mondial total en 2009 pour toutes les maladies négligées (y compris le VIH/SIDA) s'élevait à 3,2 milliards de dollars E-U, ce qui représente un accroissement de 8,2 pour cent par rapport à 2008, malgré le ralentissement de l'économie au cours de cette période. Le montant total semble considérable mais est assez mince lorsqu'on le répartit entre 31 maladies négligées. En outre, 72% de ces fonds sont absorbés par les trois maladies les plus prévalentes : le VIH/SIDA, le paludisme et la tuberculose. Les fonds restants sont ensuite répartis entre les autres maladies négligées et incluent des domaines tels que les vaccins, les diagnostics et les technologies de plateforme. En plus du financement, les efforts de recherche accrus sont également reflétés dans le nombre de publications qui couvrent une plus grande gamme de maladies par rapport à il y a cinq ans. Outre les institutions universitaires, la plupart des compagnies pharmaceutiques majeures se sont engagées dans des efforts de recherche dans le domaine des maladies négligées de diverses façons : en faisant don d'antibiotiques et d'agents de vermifugation ; en mettant leurs archives de composés à la disposition d'organisations extérieures ; en faisant don de brevets à une communauté de brevets ou en ouvrant une installation de dépistage. Il semble, par conséquent, que les divers facteurs en jeu sont en train de converger et que les efforts accrus devraient conduire à une filière plus robuste.

15791. **Kolev, N. G., Tschudi, C. et Ullu, E., 2011.** RNA interference in protozoan parasites: achievements and challenges. [Interférence avec l'ARN chez les parasites protozoaires : réalisations et défis.] *Eukaryotic Cell*, **10** (9): 1156-1163.

Department of Internal Medicine, Yale University School of Medicine, 295 Congress Avenue, New Haven, CT 06536-0812, E-U.

Les parasites protozoaires qui affectent profondément les humains représentent un groupe exceptionnellement varié d'organismes qui incluent *Plasmodium*, *Toxoplasma*, *Entamoeba*, *Giardia*, les trypanosomes et *Leishmania*. Malgré l'impact écrasant de ces parasites, de nombreux aspects des mécanismes de pathogenèse et de survie de ces organismes chez l'hôte restent à découvrir. Combinée à la disponibilité toujours croissante de génomes séquencés, l'interférence avec l'ARN (ARNi), découverte il y a 13 ans seulement, a facilité énormément l'analyse de la fonction génique, en particulier dans des organismes qui ne sont pas susceptibles aux approches génétiques classiques. Nous examinons ici la situation actuelle de l'ARNi dans les études des protozoaires parasitaires en nous concentrant particulièrement sur son utilisation en tant qu'outil postgénomique.

15792. **Komono, B. D., Koffi, M. et Coulibaly, B., 2011.** Problems in the fight against sleeping sickness in Africa. [Problèmes dans la lutte contre la maladie du sommeil en Afrique.] *Médecine d'Afrique Noire*, **Juin 2011**.

Université d'Abobo-Adjamé, 02 BP n° 801 Abidjan 02, Côte d'Ivoire; URES (Unité Régionale de l'Enseignement Supérieur) de Daloa, Université d'Abobo-Adjamé, Côte d'Ivoire et Institut Pierre Richet (IPR) Bouaké, S/C Institut National de Santé Publique (INSP), BP V 47 Abidjan, Côte d'Ivoire. [zg_david@yahoo.fr].

La lutte contre la maladie du sommeil a utilisé quasi-exclusivement depuis toujours des méthodes basées sur le dépistage et le traitement des malades par chimiothérapie. Cela relève du fait que, par le passé, ces méthodes avaient permis d'éliminer quasiment la maladie du sommeil en Afrique. Malheureusement, dans la phase actuelle de manifestation de l'endémie, ces méthodes de lutte semblent ne pas donner des résultats satisfaisants. En particulier, près de quatre décennies de lutte contre la maladie du sommeil, à l'aide desdites méthodes, n'ont permis de noter qu'une baisse perceptible du nombre de cas signalés chaque année. Cela peut s'expliquer par le fait que, dans le contexte actuel de lutte, de nombreuses difficultés (insuffisances liées à la stratégie, absence de volonté à s'adapter ou à prendre en compte les acquis scientifiques disponibles), entravent une mise en œuvre efficace des méthodes basées sur le dépistage et la chimiothérapie. Il y a donc lieu de revoir la stratégie de lutte. Dans cette perspective, la lutte anti-vectorielle paraît la meilleure alternative, étant donné que les glossines apparaissent comme étant le maillon le plus accessible pour rompre le cycle de transmission de la maladie. En cela, la volonté politique des Chefs d'États et de Gouvernements africains, manifestée à travers l'initiative PATTEC de l'Union Africaine (UA), qui habilite la lutte anti-vectorielle, peut être considérée comme une opportunité. En outre, des acquis scientifiques de la recherche sur les glossines, actuellement disponibles, peuvent être utilisés pour asseoir une stratégie de lutte appropriée contre la maladie du sommeil en Afrique.

15793. **La Greca, F. et Magez, S., 2011.** Vaccination against trypanosomiasis: can it be done or is the trypanosome truly the ultimate immune destroyer and escape artist? [Vaccin contre la trypanosomose: cela est-il réalisable ou le trypanosome est-il l'ultime destructeur et spécialiste de la dérobade au système immunitaire?] *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, **7** (11): 1225-1233.

Laboratoire d'Immunologie cellulaire et moléculaire, Université libre de Bruxelles, Bruxelles, Belgique. [stmagez@vub.ac.be].

Jusqu'à présent la trypanosomose humaine africaine (THA) continue à menacer des millions de personnes dans l'ensemble de l'Afrique subsaharienne et de nouvelles approches à la prévention et au traitement de la maladie restent une priorité. Il est généralement accepté que la THA est létale à moins d'être traitée. Toutefois, malgré les symptômes généraux bien décrits de la progression de la maladie au cours de stades distincts de l'infection conduisant à des complications encéphaliques, à un coma et au décès, un ensemble de preuves considérable a été signalé et suggère qu'une immunité acquise naturelle pourrait exister. Par conséquent, si dans des conditions favorables les infections naturelles peuvent mener à une activation correcte du système immunitaire et à une protection immunitaire contre la THA, la mise au point d'un vaccin efficace contre la THA devrait rester un objectif central de la lutte contre cette maladie. Dans le présent examen, nous (1) discuterons des candidats-vaccin qui ont été proposés au cours des dernières années, (2) mettrons en évidence les principaux obstacles qu'un vaccin efficace contre la trypanosomose doit surmonter et (3) réfléchissons de façon critique à la validité du modèle murin largement utilisé pour la THA.

15794. **Malvy, D. et Chappuis, F., 2011.** Sleeping sickness. [Maladie du sommeil.] *Clinical Microbiology & Infection*, **17** (7): 986-995.

Santé Voyages et Service de médecine tropicale et des maladies importées, Département de Médecine interne et de Maladies tropicales, Centre hospitalier universitaire, Bordeaux, France. [denis.malvy@chu-bordeaux.fr].

La trypanosomose humaine africaine (THA), ou maladie du sommeil, est une maladie transmise par un vecteur qui prolifère dans des parties rurales pauvres d'Afrique subsaharienne. Elle est causée par une infection avec le parasite protozoaire *Trypanosoma brucei* et est transmise par les glossines du genre *Glossina*. La majorité des cas est causée par *T. b. gambiense*, qui conduit à la maladie endémique anthroponotique chronique en Afrique de l'Ouest et en Afrique centrale. Une infection à *T. b. rhodesiense* conduit à la forme zoonotique aiguë d'Afrique de l'Est et d'Afrique australe. Les parasites vivent et se multiplient de façon extracellulaire dans le sang et les liquides tissulaires de leur hôte humain. Ils ont élaboré une variété de stratégies pour envahir les hôtes, échapper au système immunitaire et tirer parti des facteurs de croissance de l'hôte. La THA est une maladie compliquée et létale à cause de son épidémiologie et de son tableau clinique complexes et peut résulter en des taux de mortalité élevés si elle n'est pas traitée. En tant que l'une des maladies tropicales les plus négligées, la THA est caractérisée par la disponibilité limitée d'outils de lutte rentables et sans danger. Aucun vaccin n'existe contre la THA et la toxicité des médicaments anciens et difficiles à administrer

existants empêche l'adoption de stratégies de lutte basées sur une chimiothérapie préventive. En conséquence, les clefs de voûte des interventions contre la maladie du sommeil sont un dépistage actif et passif des cas pour une détection précoce suivie par un traitement, une lutte antivectorielle et une gestion du réservoir animal. De nouvelles méthodes pour diagnostiquer et traiter les patients ainsi que pour contrôler la transmission par la glossine sont nécessaires afin de parvenir à l'objectif d'élimination mondiale de la maladie.

15795. **Migchelsen, S. J., Buscher, P., Hoepelman, A. I., Schallig, H. D. et Adams, E. R., 2011.** Human African trypanosomiasis: a review of non-endemic cases in the past 20 years. [Trypanosomose humaine africaine : examen des cas non endémiques au cours des 20 dernières années.] *International Journal of Infectious Diseases*, **15** (8): e517-524.

Royal Tropical Institute - Biomedical Research, Parasitology, Meibergdreef 39, 1105 AZ Amsterdam, Pays-Bas. [e.adams@kit.nl].

La trypanosomose humaine africaine (THA) est causée par des sous-espèces du protozoaire parasitaire *Trypanosoma brucei* et est transmise par des glossines, qui sont toutes deux endémiques uniquement en Afrique subsaharienne. Plusieurs cas ont été signalés dans des zones non endémiques telles que l'Amérique du Nord et l'Europe, à cause des voyageurs, des expatriés ou du personnel militaire revenant d'un séjour à l'étranger ou à cause d'immigrants provenant de zones endémiques. Dans la présente communication, les cas non endémiques signalés au cours des 20 dernières années sont examinés. Au total, 68 cas sont signalés, 19 cas de THA à *Trypanosoma brucei gambiense* et 49 cas de THA à *Trypanosoma brucei rhodesiense*. L'âge des patients était de 19 mois à 72 ans et tous les patients survivaient, à deux exceptions près. Les médecins dans les zones non endémiques devraient être conscients des symptômes de cette maladie ainsi que des méthodes de diagnostic et de traitement, en particulier puisque les voyages dans des zones endémiques pour la THA s'accroissent. Nous recommandons que les systèmes actuels de surveillance tels que TropNetEurop soient étendus et que les centres de référence pour le diagnostic et les connaissances spécialisées existants soient maintenus et promus. Des coordonnées importantes sont également incluses au cas où les médecins nécessitent une assistance pour le diagnostic ou le traitement de la THA.

15796. **Molyneux, D. H. et Malecela, M. N., 2011.** Neglected tropical diseases and the Millennium Development Goals-why the "other diseases" matter: reality versus rhetoric. [Les maladies tropicales négligées et les objectifs du Millénaire pour le développement – pourquoi les «autres maladies» sont importantes : la réalité par opposition à la rhétorique.] *Parasites & Vectors*, **4**: 234.

Centre for Neglected Tropical Diseases, Liverpool School of Tropical Medicine, Pembroke Place, Liverpool, L3 5QA, R-U. [david.molyneux@liv.ac.uk].

Depuis 2004 l'importance des maladies tropicales négligées (MTN) en tant qu'entraves au développement est de plus en plus reconnue. Ces maladies sont causées par une variété d'agents infectieux – des virus, des bactéries et des parasites – qui causent une diversité de conditions cliniques dans l'ensemble des tropiques. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a défini dix-sept de ces conditions en tant que MTN essentielles. Les objectifs pour la lutte, l'élimination

ou l'éradication de ces conditions ont été définis dans les résolutions de l'Assemblée mondiale de la Santé tandis que les stratégies pour la lutte ou l'élimination des maladies individuelles ont été définies dans divers documents de l'OMS. Depuis 2005, un effort concerté a été déployé pour étendre la lutte contre ces maladies par le biais d'une approche intégrée de la chimiothérapie de masse, appelée chimiothérapie préventive, par le biais de systèmes de distribution basés dans la communauté et dans les écoles. Cela a été rendu possible grâce aux dons de médicaments efficaces, de qualité et dont l'innocuité a été démontrée par des compagnies pharmaceutiques majeures. Suite à l'engagement accru des pays endémiques, des donateurs bilatéraux et des organisations de développement non gouvernementales, une expansion considérable de la chimiothérapie de masse a eu lieu. En particulier, les programmes ciblant la filariose lymphatique, l'onchocercose, la bilharziose, le trachome et les infections helminthiques transmises par le sol ont été étendus pour traiter 887, 8 millions de personnes en 2009. Un progrès significatif a été réalisé sur la voie de l'éradication d'une infestation par le ver de Guinée et de la lutte contre la lèpre et la trypanosomose humaine africaine. La présente communication répond à ce que les auteurs pensent être des critiques inappropriées de ces programmes et aux accusations au sujet des motifs des partenaires faites dans des communications publiées récemment. Nous fournissons une réponse détaillée, mettons à jour l'information sur le nombre de traitements effectués dans le monde pour les MTN et dressons la liste des réussites jusqu'à présent. La présente communication reconnaît qu'il existe toujours des défis lorsque l'on entreprend des programmes de santé dans des environnements tels que des pays suite à un conflit. Il est également reconnu que la lutte contre les MTN devrait toujours être entreprise dans le contexte du système de santé. Il est cependant important de souligner que la disponibilité de médicaments à titre de dons, l'impact multiple de ces médicaments, la volonté des pays à effectuer leur distribution en engageant de ce fait leurs propres ressources dans le programme et les résultats bénéfiques démontrés l'emportent sur les problèmes rencontrés dans des environnements où les communautés se trouvent souvent hors de la portée des services de santé. Étant donné la disponibilité de ces interventions, leur rentabilité et leur impact plus large sur le développement, nous pensons qu'il serait contraire à l'éthique de ne pas continuer des programmes présentant de tels avantages à long terme pour les milliards de personnes au bas de l'échelle.

15797. **Moore, S., Shrestha, S., Tomlinson, K. W. et Vuong, H., 2011.** Predicting the effect of climate change on African trypanosomiasis: integrating epidemiology with parasite and vector biology. [Prédire l'effet du changement climatique sur la trypanosomose africaine: intégrer l'épidémiologie à la biologie du parasite et du vecteur.] *Journal of the Royal Society Interface*. **Publication électronique avant l'impression le 9 novembre.**

National Center for Atmospheric Research, Boulder, CO 80307, E-U.
[smoore@ucar.edu].

On s'attend à ce que le réchauffement du climat au cours du prochain siècle ait un grand impact sur les interactions entre les pathogènes et leurs hôtes animaux et humains. Les maladies transmises par des vecteurs sont particulièrement sensibles au réchauffement car les changements de température peuvent modifier le rythme du développement des vecteurs, déplacer leur répartition géographique et changer la dynamique de la transmission. C'est la raison pour laquelle la trypanosomose africaine (maladie du sommeil), une maladie transmise par

un vecteur affectant les humains et les animaux, a été récemment identifiée comme l'une des 12 maladies infectieuses qui se propageront probablement à cause du changement climatique. Nous combions une variété d'effets directs de la température sur l'écologie du vecteur, la biologie du vecteur et les interactions entre le vecteur et le parasite par le biais d'un modèle de transmission de la maladie et nous extrapolons les effets cumulatifs potentiels du réchauffement prévu sur l'épidémiologie de la trypanosomose africaine. Le modèle prédit que des épidémies peuvent se produire avec des températures moyennes entre 20,7 °C et 26,1 °C. Notre modèle ne prédit pas une vaste expansion de l'aire de distribution géographique mais plutôt un vaste déplacement pouvant atteindre 60 pour cent de l'étendue géographique de l'aire de distribution. Le modèle prédit également que 46 à 77 millions de personnes supplémentaires peuvent être menacés d'une exposition à la maladie d'ici 2090. Des recherches futures pourraient étendre notre analyse pour inclure d'autres facteurs environnementaux qui influencent les populations de glossines et la transmission de la maladie tels que l'humidité ainsi que les changements de répartition des humains, du bétail et de la faune sauvage. L'approche de modélisation présentée ici fournit un cadre d'utilisation des aspects de la biologie du vecteur et du pathogène sensibles au climat pour prédire des changements au niveau de la prévalence et du risque de maladie causés par un changement climatique.

15798. **Mott, G. A., Wilson, R., Fernando, A., Robinson, A., MacGregor, P., Kennedy, D., Schaap, D., Matthews, J. B. et Matthews, K. R., 2011.** Targeting cattle-borne zoonoses and cattle pathogens using a novel trypanosomatid-based delivery system. [Cibler les zoonoses transmises par les bovins et les pathogènes de bovins en utilisant un nouveau mode d'administration basé sur les trypanosomatidés.] *PLoS Pathogens*, **7** (10): e1002340.

Centre for Immunity, Infection and Evolution, Institute for Immunology and Infection Research, School of Biological Sciences, Université d'Édimbourg, Édimbourg, R-U. [keith.matthews@ed.ac.uk].

Les parasites trypanosomatidés sont réputés pour les maladies humaines qu'ils causent dans l'ensemble de l'Afrique et de l'Amérique du Sud. Toutefois, des trypanosomatidés non pathogéniques infectant une large gamme d'hôtes sont également trouvés dans le monde entier. Un exemple est *Trypanosoma (Megatrypanum) theileri*, un protozoaire commensal omniprésent des bovidés qui est réparti dans le monde entier. En exploitant les connaissances sur les trypanosomatidés pathogènes, nous avons développé *Trypanosoma theileri* en tant que nouveau véhicule pour administrer des antigènes vaccins et d'autres protéines à des bovins. Les conditions pour la croissance et la transfection de *T. theileri* ont été optimisées et des protéines hétérologues exprimées ont été ciblées pour une sécrétion ou une localisation spécifique à l'intérieur ou à la surface des cellules en utilisant des signaux de circulation de *Trypanosoma brucei*. Chez les bovins, le véhicule mis au point pouvait s'établir dans le contexte d'une population naturelle pré-existante de *T. theileri*, était conservé à long terme et générait des réponses immunitaires spécifiques à un antigène exprimé dans *Babesia* à des niveaux protecteurs. Tirant parti de plusieurs décennies de recherche fondamentale sur les pathogènes trypanosomatidés, *Trypanosoma theileri* offre un potentiel significatif pour cibler des infections multiples, y compris des zoonoses majeures transmises par les bovins telles que *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Brucella abortus* et *Mycobacterium* spp. Il a également le potentiel de délivrer

un traitement aux bovins, y compris le facteur lytique qui protège les humains contre la trypanosomose bovine. Cela pourrait réduire la pauvreté en protégeant les bovins africains indigènes contre la trypanosomose africaine.

15799. **Namangala, B., 2011.** How the African trypanosomes evade host immune killing. [Comment les trypanosomoses africains échappent-ils à une élimination par le système immunitaire de l'hôte ?] *Parasite Immunology*, **33** (8): 430-437.

Department of Paraclinical Studies, School of Veterinary Medicine, Université de Zambie, Lusaka, Zambie. [b.namangala@unza.zm].

Contrairement à d'autres parasites protozoaires, les trypanosomes africains ne pénètrent jamais dans les cellules de l'hôte au cours de leur développement. Ces parasites nagent librement dans les liquides tissulaires de l'hôte qui leur sont hostiles du point de vue immunologique. Au cours de l'infection, une interaction complexe se produit entre les réactions immunitaires de l'hôte et les stratégies de survie des trypanosomes. Les contacts continus avec le système immunitaire de l'hôte au cours de l'infection pourraient avoir fourni une forte pression de sélection pour que les trypanosomes africains évoluent des mécanismes très sophistiqués afin d'échapper à l'élimination par le système immunitaire et de survivre à l'environnement immunologique hostile chez l'hôte infecté. Le présent examen discute de certains des mécanismes de dérobade immunologique documentés, employés par les trypanosomes africains pour survivre et se perpétuer.

15800. **Paliwal, S. K., Verma, A. N. et Paliwal, S., 2011.** Neglected disease - African sleeping sickness: recent synthetic and modelling advances. [Maladie négligée – la maladie du sommeil africaine: progrès synthétiques et de modélisation récents.] *Scientifica Pharmaceutica*, **79** (3): 389-428.

Université de Banasthali, Distt-Tonk, 304022, Rajasthan, Inde.

La trypanosomose humaine africaine (THA), appelée également maladie du sommeil, est causé par une sous-espèce de l'hémoflagellé parasitaire *Trypanosoma brucei*, qui est surtout présent en Afrique subsaharienne. La chimiothérapie actuelle des trypanosomoses humaines repose sur six médicaments seulement, dont cinq ont été mis au point il y a plus de 30 ans, ont des effets secondaires toxiques indésirables et la plupart d'entre eux font l'objet d'une chimiorésistance. Bien que le développement de nouveaux médicaments contre les trypanosomes semble être une priorité, la recherche dans ce domaine est bien à la traîne. Le présent examen se concentre principalement sur les approches synthétiques et informatisées récentes effectuées par divers groupes de recherche pour le développement de nouveaux analogues antitrypanosomiens qui peuvent avoir une efficacité et une biodisponibilité orale accrue par rapport aux médicaments actuels. Cette communication tente également d'examiner la relation entre les divers paramètres physiochimiques et une activité antitrypanosomienne qui peut être utile au niveau du développement d'agents antitrypanosomiens puissants contre la maladie du sommeil.

15801. **Pollastri, M. P. et Campbell, R. K., 2011.** Target repurposing for neglected diseases. [Réorientation des cibles pour les maladies négligées.] *Future Medicinal Chemistry*, **3**

(10): 1307-1315.

Northeastern University, Department of Chemistry and Chemical Biology, Hurtig 102, 360 Huntington Avenue, Boston, MA 02115, E-U. [m.pollastr@neu.edu].

Les maladies infectieuses sont un énorme fardeau pour la santé mondiale et puisque la découverte de médicaments est onéreuse, les maladies infectieuses qui affectent le monde en développement ne font pas fréquemment l'objet d'efforts commerciaux de découverte de médicaments. Par conséquent, des moyens pragmatiques grâce auxquels de nouvelles thérapies puissent être découvertes sont nécessaires. Une approche de ce type est la réorientation des cibles dans laquelle les cibles des pathogènes sont appariées à des cibles humaines homologues qui ont fait l'objet d'efforts de découverte de médicaments pour d'autres indications. Dans de nombreux cas, les connaissances de la pharmacie chimique, de la biologie structurale et de la biochimie de ces cibles humaines peuvent être réorientées directement pour lancer et accélérer de nouveaux efforts de découverte de médicaments contre les pathogènes cibles. Le présent article décrit la stratégie très importante de la réorientation des cibles en tant qu'outil pour débiter et poursuivre des programmes de découverte de médicaments contre les maladies négligées et met cette approche en évidence avec trois études de cas.

15802. **Robertson, S. A. et Renslo, A. R., 2011.** Drug discovery for neglected tropical diseases at the Sandler Center. [Découverte de médicaments contre les maladies tropicales négligées au Sandler Center.] *Future Medicinal Chemistry*, **3** (10): 1279-1288.

Sandler Center for Drug Discovery, Department of Pharmaceutical Chemistry, Université de Californie, 600 16th Street, S-272, San Francisco, CA 94158, E-U. [stephanie.robertson@ucsf.edu].

L'approche du Sandler Center à la découverte de médicaments basée sur des cibles pour les maladies tropicales négligées consiste à se concentrer sur les cibles chez les parasites qui sont homologues aux cibles chez les humains faisant l'objet d'investigations actives dans l'industrie pharmaceutique. De cette façon, nous essayons d'utiliser à la fois le savoir-faire et les produits chimiques d'autres efforts de développement de médicaments pour faire démarrer promptement le processus de découverte pour les maladies tropicales négligées. Notre approche est semblable à une réorientation des médicaments, à part que nous cherchons à réorienter les têtes de série plutôt que les médicaments. La pharmacie chimique peut ensuite être appliquée pour optimiser les têtes de série spécifiquement pour l'indication antiparasitaire souhaitée.

15803. **Schauer, R. et Kamerling, J. P., 2011.** The chemistry and biology of trypanosomal trans-sialidases: virulence factors in Chagas disease and sleeping sickness. [La chimie et la biologie des trans-sialidases trypanosomiennes : facteurs de virulence dans la maladie de Chagas et la maladie du sommeil.] *Chembiochem*, **12** (15): 2246-2264.

Biochemisches Institut, Christian-Albrechts-Universität Kiel, Olshausenstrasse 40, 24098 Kiel, Allemagne. [schauer@biochem.uni-kiel.de].

Les trans-sialidases constituent un groupe spécial de la famille des sialidases. Elles se

produisent dans certaines espèces de trypanosome et, au cours d'une réaction réversible unique, transfèrent les acides sialiques d'une liaison glycosidique avec un galactose (donneur) à un autre galactose (accepteur), pour former des liaisons (alpha2-3)-sialyl. Les trypanosomes causent des maladies dévastatrices pour les humains telles que la maladie de Chagas en Amérique du Sud (*Trypanosoma cruzi*) ou la maladie du sommeil en Afrique (*Trypanosoma brucei*). Les trans-sialidases contribuent fortement à la pathogénicité des trypanosomes en récupérant les acides sialiques de l'hôte ou du repas de sang pour revêtir la surface du parasite ; cela facilite leur stratégie de survie dans l'intestin de l'insecte et dans la circulation sanguine ou dans les cellules de l'hôte et sert à compromettre le système immunitaire de l'hôte humain ou animal. Les trypanosomes américains et africains expriment des trans-sialidases à différents stades du développement de leur vecteur/hôte. Ils sont transmis aux humains par des insectes vecteurs (espèces de glossines ou de punaises). Une activité de trans-sialidase avec une spécificité de liaison variable a également été trouvée dans un petit nombre d'espèces de bactéries et dans le sérum humain. Les trans-sialidases revêtent une importance pratique croissante pour la synthèse chimio-enzymatique des glycanes sialylés. La recherche d'inhibiteurs appropriés des trans-sialidases et de stratégies de vaccination est en train de s'intensifier car des médicaments moins toxiques pour le traitement de ces maladies tropicales largement répandues et souvent chroniques sont nécessaires.

15804. **Tait, A., Morrison, L. J., Duffy, C. W., Cooper, A., Turner, C. M. et Macleod, A., 2011.** Trypanosome genetics: populations, phenotypes and diversity. [Génétique des trypanosomes : populations, phénotypes et diversité.] *Veterinary Parasitology*, **181** (1): 61-68.

Institute of Infection, Immunity and Inflammation, College of Medical, Veterinary and Life Sciences, Université de Glasgow, R-U. [a.tait@vet.gla.ac.uk].

Au cours de la dernière décennie, une grande gamme d'études utilisant une série de marqueurs moléculaires pour examiner la diversité génotypique de certaines des espèces importantes de trypanosomes africains a été effectuée. Nous passons en revue ces travaux ici et nous fournissons une mise à jour de notre compréhension actuelle des mécanismes qui génèrent cette diversité sur la base d'une analyse génétique des populations. En parallèle avec les études de terrain, nos connaissances sur les caractéristiques clés du système d'échange génétique chez *Trypanosoma brucei*, basées sur une analyse au laboratoire, ont atteint le point où ce système peut être utilisé en tant qu'outil pour déterminer la base génétique d'un phénotype. Dans ce contexte, nous avons exposé nos connaissances actuelles au sujet de la base de la variation phénotypique entre les souches de trypanosomes et mis en évidence le fait qu'il s'agit d'un domaine faisant l'objet d'une recherche insuffisante, si ce n'est pour les travaux sur la chimiorésistance. Il existe des preuves claires d'une variation spécifique à la «souche» dans la transmission par les glossines, d'une gamme de phénotypes de virulence/pathogenèse et de la capacité de traverser la barrière hématoménée. Le potentiel d'utilisation d'une analyse génétique pour disséquer ces phénotypes est illustré par les travaux récents définissant un locus qui détermine l'organomégalie pour *T. brucei*. Lorsque ces résultats sont examinés par rapport à l'ensemble de la recherche sur la variabilité de la réponse de l'hôte à l'infection, il est clair qu'il est nécessaire d'intégrer l'étude de la diversité de l'hôte et du parasite pour comprendre l'issue de l'infection.

15805. **Vink, C., Rudenko, G. et Seifert, H. S., 2011.** Microbial antigenic variation mediated by homologous DNA recombination. [Variation antigénique microbienne facilitée par une recombinaison homologue de l'ADN.] *FEMS Microbiology Reviews*. **Publication électronique avant l'impression le 25 décembre.**

Department of Pediatrics, Erasmus MC, Rotterdam, Pays-Bas. [c.vink@erasmusmc.nl].

Les microorganismes pathogènes emploient de nombreuses stratégies moléculaires pour retarder ou contourner la reconnaissance par le système immunitaire de leur hôte. Une des stratégies de dérobade immunitaire utilisée le plus fréquemment est la variation antigénique dans laquelle les molécules immunogènes exprimées à la surface d'un microorganisme sont modifiées continuellement. En conséquence, l'hôte est obligé d'adapter constamment sa réponse immunitaire humorale à ce pathogène. Une modification antigénique fournit, par conséquent, une chance au microorganisme de persister et/ou de se répliquer au sein de la population de l'hôte au cours d'une période étendue ou d'infecter efficacement un hôte infecté auparavant. Dans la plupart des cas, la variation antigénique est causée par des processus génétiques qui conduisent à la modification de la séquence d'acides aminés d'un antigène particulier ou à des altérations de l'expression de gènes de biosynthèse qui provoquent des changements de l'expression d'un antigène variable. Nous examinons ici les systèmes de variation antigénique qui reposent sur une recombinaison homologue de l'ADN et qui sont trouvés dans une large gamme de pathogènes cellulaires humains, y compris les bactéries (telles que *Neisseria* spp., *Borrelia* spp., *Treponema pallidum*, et *Mycoplasma* spp.), les champignons (tels que *Pneumocystis carinii*) et les parasites (tels que le trypanosome africain, *Trypanosoma brucei*). En particulier, les divers systèmes de variation antigénique basés sur une recombinaison de l'ADN seront discutés en mettant l'accent sur les mécanismes de recombinaison employés, les substrats d'ADN et le mécanisme enzymatique impliqué.

15806. **Wainwright, M. et Baptista, M. S., 2011.** The application of photosensitisers to tropical pathogens in the blood supply. [Application de photosensibilisateurs à des pathogènes tropicaux dans la circulation sanguine.] *Photodiagnosis & Photodynamic Therapy*, **8** (3): 240-248.

School of Pharmacy and Biomolecular Sciences, Liverpool John Moores University, Byrom Street, Liverpool L3 3AF, R-U. [mark.wainwright@hotmail.com].

Le début de la pandémie de VIH a entraîné à la fois des modifications significatives des pratiques de prélèvement sanguin et de dépistage et le développement de méthodes plus sophistiquées d'inactivation des agents infectieux provenant de la circulation sanguine. L'inactivation photodynamique (c'est-à-dire activée par la lumière) des pathogènes est une des méthodes de ce genre qui est actuellement utilisée de façon limitée dans divers États européens. L'approche est basée sur la génération d'un pic d'espèces réactives d'oxygène et d'azote résultant en l'activation de plusieurs mécanismes de mort des cellules. Toutefois, son application à des pathogènes tropicaux est peut-être moins appréciée malgré le fait que l'efficacité d'agents photoantimicrobiens tels que le bleu de méthylène a été signalée à l'origine suite au dépistage d'organismes tels que *Trypanosoma cruzi* et de virus tels que ceux responsables de la dengue et

de la fièvre jaune. Puisque l'objectif de l'inactivation des pathogènes est d'éliminer à la fois les agents infectieux établis et émergents, il est nécessaire que les agents photoantimicrobiens aient une activité à spectre large. Alors que cela peut être démontré dans les fractions plasmatiques et plaquettaires, l'application aux érythrocytes fait actuellement l'objet d'études.

2. BIOLOGIE DE LA TSÉ-TSÉ

(a) ÉLEVAGE DE MOUCHES TSÉ-TSÉ

15807. **Byamungu, M., Matembo, S., Benedic, K. et Mashenga, G., 2011.** Storage time effect on blood diet for tsetse mass production in sterile insect technique. [Effet de la durée de stockage sur le régime alimentaire de sang pour la production en masse de glossines dans la technique des insectes stérilisés.] *Journal of Vector Borne Diseases*, **48** (2): 93-95.

Tsetse and Trypanosomiasis Research Institute, Tanga, Tanzanie.
[bmectilda@yahoo.com].

Différentes méthodes ont été mises au point pour lutter ou éradiquer les glossines et la trypanosomose mais elles comportent toutes des avantages et des limitations spécifiques. Toutefois, une combinaison de méthodes pourrait être utilisée en tant que partie d'une approche régionale de lutte intégrée contre les ravageurs. La technique des insectes stérilisés (SIT) en tant que technique de choix pour l'éradication des glossines nécessite une production en masse de glossines dans des laboratoires. Comme les glossines sont des insectes exclusivement hématophages, un régime alimentaire de sang de qualité est nécessaire pour maintenir une production optimale de glossines. L'objectif de la présente étude était d'établir la durée optimale de stockage du régime alimentaire de sang pour les colonies de glossines. Au total, 450 *Glossina austeni* ont été nourries sur différents lots de sang (prélevés en 2004, 2005, 2006, 2007 et 2008) trois fois par semaine. Les pupes ont été prélevées tous les jours et des vérifications de la mortalité ont été effectuées toutes les semaines. La qualité du régime alimentaire de sang a été mesurée en observant des paramètres de production des glossines comprenant la survie, la production et la taille des pupes. La survie des glossines nourries sur des lots de 2004 et de 2006 était inférieure à celle avec le reste des lots. Le lot de 2005 comptait également un nombre significativement plus élevé de pupes par rapport aux autres traitements. Les lots de 2004 et de 2005 comportaient davantage de petites pupes (catégorie A et B) que les autres traitements. En conclusion, il y avait des différences significatives entre les lots de sang, les paramètres de production étant meilleurs au cours des trois dernières années, c'est-à-dire 2008, 2007 et 2006. La présente étude recommande donc une durée de trois ans comme durée optimale de stockage du régime alimentaire de sang dans les conditions régionales. La température de stockage devrait également rester stable à -20 °C.

(b) TAXONOMIE, ANATOMIE, PHYSIOLOGIE, BIOCHIMIE

[Voir également **34**: 16029].

15808. **Belda, E., Silva, F. J., Pereto, J. et Moya, A., 2012.** Metabolic networks of *Sodalis glossinidius*: A systems biology approach to reductive evolution. [Réseaux métaboliques

de *S. glossinidius*: une approche de biologie des systèmes à une évolution réductive.] *PLoS One*, **7** (1): e30652.

Institut Cavanilles de Biodiversitat i Biologia Evolutiva, Universitat de València, València, Espagne. [andres.moya@uv.es].

La réduction du génome est un processus évolutif commun affectant les lignées bactériennes qui établit des associations symbiotiques ou pathogènes avec les hôtes eucaryotes. De telles associations produisent des génomes fortement réduits dont les capacités métaboliques, façonnées par le type d'association écologique avec l'hôte, sont fortement rationalisées. *Sodalis glossinidius*, l'endosymbiote secondaire des glossines, représente un des quelques génomes complets d'une bactérie disponibles au stade initial de ce processus. Dans la présente étude, la réduction du génome est étudiée à partir d'une perspective de biologie des systèmes par le biais de la reconstruction et de l'analyse fonctionnelle de réseaux métaboliques de *S. glossinidius* à l'échelle du génome. Le profil fonctionnel des réseaux métaboliques ancestraux et existants fait la lumière sur les événements évolutifs sous-jacents à la transition à un style de vie dépendant de l'hôte. Des simulations de l'évolution réductive sur le réseau métabolique existant peuvent prédire une évolution future possible de *S. glossinidius* dans le contexte de la réduction du génome. Finalement, des simulations de désactivation dans différents systèmes métaboliques révèlent une diminution progressive de la robustesse des réseaux pour différents événements mutationnels pour les endosymbiotes bactériens à différents stades de l'association symbiotique. En conclusion, une analyse stœchiométrique révèle quelques événements d'inactivation des gènes dont les effets sur la fonctionnalité des systèmes métaboliques de *S. glossinidius* sont suffisamment significatifs pour expliquer la transition écologique d'un style de vie non parasitaire à un style de vie dépendant de l'hôte. La diminution de la robustesse des réseaux peut être associée à l'intégration progressive dans l'environnement plus stable fourni par l'insecte hôte. Finalement, les simulations d'évolution réductive révèlent la forte influence exercée par les conditions externes sur l'évolubilité des systèmes métaboliques.

15809. **Benoit, J. B., Yang, G., Krause, T. B., Patrick, K. R., Aksoy, S. et Attardo, G. M., 2011.** Lipophorin acts as a shuttle of lipids to the milk gland during tsetse fly pregnancy. [La lipophorine agit en tant que transport de lipides à destination des glandes nourricières au cours de la gestation chez les glossines.] *Journal of Insect Physiology*, **57** (11): 1553-1561.

Division of Epidemiology of Microbial Diseases, School of Public Health, Université de Yale, New Haven, CT 06511, E-U. [serap.aksoy@yale.edu].

Au cours de la gestation chez les glossines vivipares, une mobilisation des lipides est essentielle à la production du lait pour alimenter les larves se développant dans l'utérus. La lipophorine (Lp) fonctionne en tant que la majeure protéine de transport des lipides chez les insectes et les arthropodes étroitement apparentés. Dans la présente étude, nous avons évalué le rôle de Lp et du récepteur de lipophorine (LpR) dans le processus de mobilisation des lipides au cours de la reproduction des glossines. Nous avons identifié des séquences de gènes individuels pour GmmLp et GmmLpR à partir du génome de *Glossina morsitans morsitans* et mesuré l'expression spatiale et temporelle de gmmLp et de gmmLpR au cours du cycle reproductif des

femelles. Nos résultats indiquent que l'expression de *gmmlp* est spécifique au tissu adipeux des adultes et aux larves. Chez les femelles adultes, l'expression de *gmmlp* est constitutive. Toutefois les niveaux de transcription s'accroissent chez la larve au fur et à mesure qu'elle arrive à maturité dans l'utérus de la mère, atteignant un pic d'expression juste avant la parturition. *GmmLp* a été détecté dans l'hémolymphe de femelles gravides et de larves mais pas dans le liquide utérin ou dans le contenu de l'intestin des larves, ce qui écarte la possibilité d'un transfert direct de *GmmLp* de la mère à sa progéniture. Des produits de transcription de *gmmlp* ont été détectés dans la tête, les ovaires, le mésogastre, le corps adipeux/glandes nourricières et dans les larves en développement. Les niveaux de *gmmlp* restent stables tout au long du premier et du deuxième cycle gonotrophique, une légère diminution étant observée au cours du premier cycle gonotrophique. *GmmLpR* a été détecté dans des tissus multiples, y compris le mésogastre, le corps adipeux, les glandes nourricières, la spermathèque et la tête. Une désactivation de *gmmlp* par une interférence avec l'ARN résultait en des niveaux de lipides réduits dans l'hémolymphe, en un retard du développement des oocytes et en une gestation larvaire prolongée. Une suppression similaire de *gmmlp* ne réduisait pas significativement les niveaux de lipides dans l'hémolymphe ou la durée de l'oogenèse mais prolongeait la durée de développement larvaire. Par conséquent, *GmmLp* fonctionne en tant que transport principal des lipides provenant du mésogastre et du corps adipeux jusqu'aux ovaires et aux glandes nourricières pour fournir des ressources aux oocytes en développement et à l'alimentation des larves, respectivement. Cependant, une fois dans les glandes nourricières, les lipides sont apparemment transférés dans les larves en développement non pas par la lipophorine mais par une autre lipoprotéine de transport.

15810. **Cirimotich, C. M., Ramirez, J. L. et Dimopoulos, G., 2011.** Native microbiota shape insect vector competence for human pathogens. [Les microbiotes naturels façonnent la compétence vectorielle des insectes en ce qui concerne les pathogènes humains.] *Cell Host & Microbe*, **10** (4): 307-310.

W. Harry Feinstone Department of Molecular Microbiology and Immunology, Bloomberg School of Public Health, Université Johns Hopkins, 615 N. Wolfe Street, Baltimore, MD 21205-2179, E-U. [gdimopou@jhsph.edu].

Les microbiotes résidant dans les insectes vecteurs peuvent entraver la transmission de pathogènes pour les humains. Des études récentes ont mis en évidence la capacité des bactéries endogènes à réduire les infections virales et parasitaires chez les moustiques et les glossines vecteurs en activant leurs réponses immunitaires ou en inhibant directement le développement du pathogène. Ces microbes peuvent s'avérer être des agents efficaces pour manipuler la compétence du vecteur du paludisme et d'autres pathogènes importants pour les humains.

15811. **Dyer, N. A., Ravel, S., Choi, K. S., Darby, A. C., Causse, S., Kapitano, B., Hall, M. J., Steen, K., Lutumba, P., Madinga, J., Torr, S. J., Okedi, L. M., Lehane, M. J. et Donnelly, M. J., 2011.** Cryptic diversity within the major trypanosomiasis vector *Glossina fuscipes* revealed by molecular markers. [Diversité cryptique au sein du vecteur majeur de la trypanosomose, *G. fuscipes*, révélée par des marqueurs moléculaires.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **5** (8): e1266.

Vector Group, Liverpool School of Tropical Medicine, Liverpool, R-U.
[m.j.donnelly@liv.ac.uk].

Glossina fuscipes s.l. est responsable de la transmission d'environ 90 pour cent des cas de trypanosomose humaine africaine (THA) ou maladie du sommeil. Trois sous-espèces de *G. fuscipes* ont été décrites principalement sur la base de différences subtiles de la morphologie de leur appareil génital. Nous décrivons ici une étude effectuée dans l'ensemble de l'aire de répartition de ce vecteur important pour déterminer si les preuves moléculaires générées à partir de l'ADN nucléaire (information sur les microsatellites et la séquence des gènes), de l'ADN mitochondrial et de l'ADN des symbiotes appuient l'existence de ces taxons en tant qu'unités taxonomiques distinctes. L'espaceur interne transcrit 1 ribosomal nucléaire a fourni un appui pour les trois sous-espèces. Cependant les données de séquence nucléaire et mitochondriale n'appuyaient pas la monophylie des sous-espèces morphologiques *G. f. fuscipes* ou *G. f. quanzensis*. Le groupe monophylétique le plus fortement appuyé était constitué de glossines échantillonnées provenant d'Éthiopie. Les locus hérités par la voie maternelle (ADNmt et symbiote) suggéraient également la monophylie d'un groupe provenant du bassin du lac Victoria et de Tanzanie, mais ce groupe n'était pas appuyé par les locus nucléaires, ce qui suggère des histoires différentes pour ces marqueurs. Les données sur les microsatellites ont confirmé une forte structuration dans toute la gamme de *G. fuscipes* s.l., et étaient utiles pour dériver les rapports entre des populations étroitement apparentées. Nous suggérons qu'une classification morphologique ne soit pas utilisée seule pour classer les populations de *G. fuscipes* à des fins de lutte. La population éthiopienne, prévue pour être la cible d'un programme de lâcher d'insectes stérilisés (SIT), était nettement distincte. D'un point de vue programmatique, cela peut être positif, étant donné que cela peut refléter une migration limitée dans la zone, ou négatif si les niveaux élevés de différenciation sont également reflétés dans un isolement au niveau de la reproduction entre cette population et les glossines utilisées dans le programme de lâcher.

15812. **Hood-Nowotny, R., Watzka, M., Mayr, L., Mekonnen, S., Kapitano, B. et Parker, A., 2011.** Intrinsic and synthetic stable isotope marking of tsetse flies. [Marquage des glossines avec un isotope intrinsèque et synthétique stable.] *Journal of Insect Science*, **11**: 79.

Laboratoire de lutte contre les insectes ravageurs, Division mixte FAO/AIEA de techniques nucléaires en alimentation et en agriculture, Agence internationale d'énergie atomique, Vienne, Autriche. [rebecca.clare.hood-nowotny@univie.ac.at].

La technique des insectes stérilisés a été utilisée avec succès pour éliminer des populations de glossines dans un certain nombre de programmes. Le suivi du programme sur le terrain dépend de la capacité de différencier précisément les insectes stérilisés lâchés et les insectes sauvages pour pouvoir faire des estimations du rapport mâles stériles/mâles sauvages. Normalement, les glossines lâchées sont marquées avec une teinture qui n'est pas toujours fiable. La différence de signatures isotopiques entre les populations sauvages et les populations élevées en laboratoire pourrait être un marqueur secondaire fiable et intrinsèque pour compléter les méthodes de marquage existantes. Les signatures isotopiques sont les différences naturelles dans la composition d'organismes à isotopes stables dues à une discrimination contre les isotopes plus lourds au cours de certains processus biologiques. Comme la signature isotopique d'un organisme dépend principalement de ce qu'il mange, il est possible de marquer intrinséquement

les glossines d'élevage en leur fournissant des régimes alimentaires différents du point de vue isotopique de ceux de la population sauvage. Pour tester cette approche, des échantillons non étiquetés de *Glossina pallidipes* (Austen) (Diptera: Glossinidae) provenant d'une installation d'élevage en masse et de populations sauvages ont été analysés afin de déterminer s'il y avait des différences naturelles au niveau des signatures, qui pouvaient être utilisées en tant que marqueurs. En outre, des expériences dans lesquelles le repas de sang était complété avec des composés enrichis du point de vue isotopique ont été effectuées et la persistance du marqueur dans la progéniture a été déterminée. Il y avait des différences isotopiques naturelles distinctes entre les populations de glossines d'élevage et les populations de glossines sauvages qui pouvaient être utilisées de façon fiable en tant que marqueurs de la population. Il était également possible d'élever des glossines étiquetées artificiellement avec des isotopes en utilisant une technologie simple et ces glossines étaient clairement discernables des populations sauvages avec 95 pour cent de certitude 85 jours après le lâcher. Ces techniques pourraient être facilement adoptées dans les programmes de SIT en tant que techniques de marquage complémentaires.

15813. **Kariithi, H. M., Ince, I. A., Boeren, S., Abd-Alla, A. M., Parker, A. G., Aksoy, S., Vlak, J. M. et Oers, M. M., 2011.** The salivary secretome of the tsetse fly *Glossina pallidipes* (Diptera: Glossinidae) infected by salivary gland hypertrophy virus. [Le secrétome salivaire de *G. pallidipes* (Diptera: Glossinidae) infecté par le virus d'hypertrophie des glandes salivaires.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **5** (11): e1371.

Laboratory of Virology, Université de Wageningen, Wageningen, Pays-Bas.
[just.vlak@wur.nl].

La compétence de *Glossina pallidipes* (Diptera: Glossinidae) à acquérir le virus d'hypertrophie des glandes salivaires (SGHV), à appuyer la réplication du virus et à transmettre le virus avec succès dépend d'interactions complexes entre *Glossina* et les macromolécules du SGHV. Les conditions essentielles à la transmission du SGHV sont sa réplication et la sécrétion de virions matures dans la lumière des glandes salivaires de la glossine. Toutefois, la sécrétion de protéines par l'hôte est d'une importance égale pour le succès de la transmission et nécessite le catalogage des protéines du secrétome de *G. pallidipes* provenant des glandes salivaires hypertrophiées et non hypertrophiées. Après un profilage électrophorétique et une digestion avec de la trypsine sur gel, les protéines de la salive ont été analysées par nano-CPL-SM/SM. Une recherche des données de SM par MaxQuant/Andromeda par rapport à la base de données de GenBank non redondantes (nr) et à une base de données des étiquettes de séquence transcrite des glandes salivaires de *G. morsitans morsitans*, résultait en un total de 521 touches, dont 31 étaient codées par le virus SGHV. Avec un taux limite de fausse découverte de 1 pour cent et un seuil de détection de deux peptides uniques au moins par protéine, l'analyse a résulté en 292 protéines appuyées par SM pour *Glossina* et en 25 pour le SGHV. Lorsqu'elles étaient annotées avec la suite Blast2GO, un terme d'ontologie de gène (GO) au moins pouvait être affecté à 89,9 pour cent (285/317) des protéines détectées. Cinq protéines (environ 1,8 pour cent) de *Glossina* et trois protéines (environ 12 pour cent) du SGHV restaient sans fonction prédite après des recherches BLAST dans la base de données non redondantes. Soixante-cinq des 292 protéines de *Glossina* détectées contenaient une séquence de peptides de sécrétion/signal au N-terminal. Huit des protéines du SGHV étaient prédites comme étant non structurales et quatorze étaient des

protéines structurales connues. En conclusion, le SGHV modifie le type d'expression des protéines chez *Glossina*. Le secrétome des glandes salivaires de *G. pallidipes* inclut un spectre de protéines qui peut être nécessaire au cours du cycle d'infection avec le SGHV. Ces protéines détectées ont des interactions putatives avec au moins 21 des 25 protéines codées par le SGHV. Nos conclusions ouvrent la voie pour développer de nouvelles stratégies d'atténuation du SGHV afin de bloquer les infections avec SGHV dans les installations d'élevage de glossines, telles que l'utilisation d'anticorps et de peptides sélectionnés liant l'épithélium du mésogastre exprimés à la surface des phages spécifiques à SGHV.

15814. **Kleynhans, E. et Terblanche, J. S., 2011.** Complex interactions between temperature and relative humidity on water balance of adult tsetse (Glossinidae, Diptera): implications for climate change. [Interactions complexes entre la température et l'humidité relative sur l'équilibre hydrique des glossines adultes (Glossinidae, Diptera) : implications pour le changement climatique.] *Frontiers in Invertebrate Physiology*, **2**: 74.

Department of Conservation Ecology and Entomology, Université de Stellenbosch, République d'Afrique du Sud. [jst@sun.ac.za].

L'équilibre hybride des insectes joue un rôle important dans la détermination des budgets énergétiques, des types d'activité, de la survie et de la dynamique de la population et, par conséquent, de la répartition géographique. Les glossines (*Glossina* spp.) sont des vecteurs importants de la maladie humaine et animale qui occupent une large gamme d'habitats en Afrique et qui sont remarquables en ce qui concerne leur résistance à la dessiccation dans des environnements xériques. Nous mesurons ici l'équilibre hydrique et les caractéristiques apparentées [taux de perte hydrique, teneur en eau du corps, teneur en lipides du corps et masse corporelle] chez des glossines adultes dans une gamme de combinaisons de température (de 20 à 30 °C) et d'humidité relative (de 0 à 99 pour cent) chez quatre espèces de glossines provenant à la fois d'habitats xériques et mésiques. Les taux de perte hydrique étaient affectés de façon significative par leur mesure dans différentes combinaisons de température et d'humidité relative alors que la teneur en eau du corps, la teneur en lipides du corps et la masse corporelle étaient moins affectées. Ces résultats appuient une variation inter et intra spécifique indépendante de la masse dans les taux de perte hydrique et les durées de survie. En outre, les réactions de l'équilibre hydrique à une variation de la température et de l'humidité relative sont complexes chez *Glossina*, et cette réaction varie au sein et entre les espèces, sous-groupes et écotypes en termes à la fois de l'ampleur des effets et de la direction du changement. Différents effets de la température et de l'humidité relative au sein et entre les conditions expérimentales et les espèces suggèrent qu'une perméabilité de la cuticule et qu'un déficit de saturation sont probablement des facteurs clés pour prévoir les réactions de l'équilibre hydrique des glossines à la variabilité du climat. Cela complique la prévision potentielle de la répartition des glossines face au changement climatique.

15815. **Pontes, M. H., Smith, K. L., De Vooght, L., Van Den Abbeele, J. et Dale, C., 2011.** Attenuation of the sensing capabilities of PhoQ in transition to obligate insect-bacterial association. [Atténuation des capacités de détection de PhoQ dans la transition à l'association obligatoire bactérie-insecte.] *PLoS Genetics*, **7** (11): e1002349.

Department of Biology, Université d'Utah, Salt Lake City, Utah, E-U.
[colin.dale@utah.edu].

Sodalis glossinidius, un endosymbiote hérité par la voie maternelle, maintient des gènes codant des homologues du système régulateur à deux éléments PhoP-PhoQ. Ce système à deux éléments a été étudié de façon considérable chez les pathogènes bactériens facultatifs et on sait qu'il sert de détecteur du magnésium dans l'environnement et de régulateur de facteurs déterminants clés de la virulence. Dans la présente étude, nous montrons que l'inactivation du régulateur de réaction, *phoP*, rend *S. glossinidius* sensible à des peptides antimicrobiens cationiques tirés des insectes. La souche mutante en résultant présente une expression réduite des gènes impliqués dans la modification structurelle du lipide A qui facilite une résistance aux peptides antimicrobiens. En outre, l'inactivation de *phoP* modifie l'expression des gènes du système de sécrétion de type III codés dans trois régions chromosomiques distinctes, ce qui indique que PhoP-PhoQ sert également de régulateur maître de l'expression des gènes du système de sécrétion de type III. En l'absence de *phoP*, *S. glossinidius* est incapable de surinfecter soit son hôte naturel, la glossine, soit des hippoboscides étroitement apparentés. En outre, nous montrons que la kinase du détecteur de PhoQ de *S. glossinidius* a subi des adaptations fonctionnelles qui résultent en une capacité considérablement réduite à détecter les signaux ancestraux. On prédit que la perte de capacité sensorielle de PhoQ représente une nouvelle adaptation à un style de vie symbiotique statique, permettant à *S. glossinidius* d'exprimer de façon constitutive des gènes qui facilitent la résistance aux peptides antimicrobiens tirés de l'hôte.

15816. **Walshe, D. P., Lehane, M. J. et Haines, L. R., 2011.** Post eclosion age predicts the prevalence of midgut trypanosome infections in *Glossina*. [L'âge après l'éclosion prédit la prévalence d'infections trypanosomiennes du mésogastre chez *Glossina*.] *PLoS One*, **6** (11): e26984.

Vector Group, Liverpool School of Tropical Medicine, Liverpool, R-U.
[m.j.lehane@liv.ac.uk].

Le phénomène ténéral, observé chez *Glossina* sp., se réfère à la sensibilité accrue de la glossine à une infection trypanosomienne lorsque le premier repas de sang ingéré est infecté avec des trypanosomes. Au cours des années récentes, le terme ténéral est devenu progressivement synonyme de non alimenté et échoue donc à examiner l'âge de la glossine récemment éclosée au moment de son premier repas de sang. En outre, des preuves contradictoires existent en ce qui concerne l'effet de l'âge de la glossine ténérale après l'éclosion auquel elle reçoit le premier repas de sang infecté pour déterminer la prévalence de l'infection. La présente étude démontre que ce n'est pas l'histoire de l'alimentation de la glossine mais plutôt l'âge de la glossine (heures après l'éclosion de la glossine de la coque de nymphose) auquel elle prend son premier repas de sang (infectant) qui détermine le niveau de sensibilité de la glossine à une infection trypanosomienne. Nous examinons ce phénomène chez des glossines mâles et femelles provenant de deux groupes monophylétiques distincts (*Glossina morsitans morsitans* et *Glossina palpalis palpalis*) infectés avec deux espèces de trypanosomes salivaires, *Trypanosoma* (Trypanozoon) *brucei brucei* et *Trypanosoma* (Nannomonas) *congolense* en utilisant le test exact de Fisher pour examiner les différences de taux d'infection. Les glossines ténérales âgées de

moins de 24 heures après l'éclosion étaient deux fois plus sensibles à une infection trypanosomienne que les glossines âgées de 48 heures après l'éclosion. Cette tendance est conservée quel que soit le sexe, le groupe monophylétique du vecteur et l'espèce de parasite. Le stade du cycle biologique du parasite infectant le repas de sang de la glossine (trypanosomes de forme sanguine (mammifère) contre ceux de forme procyclique (insecte)) ne modifie pas ce biais lié à l'âge dans l'infection. Une réduction du nombre de parasites infectant le repas de sang des glossines âgées de 48 heures après l'éclosion, mais pas des glossines âgées de 24 heures après l'éclosion, accroît l'hyporéactivité ténérale. L'importance de ce phénomène dans la biologie de la maladie sur le terrain ainsi que la nécessité d'utiliser des glossines d'un âge constant dans les études de l'infection basées au laboratoire sont discutées.

15817. **Weiss, B. et Aksoy, S., 2011.** Microbiome influences on insect host vector competence. [Influences du microbiome sur la compétence vectorielle de l'insecte hôte.] *Trends in Parasitology*, **27** (11): 514-522.

Department of Epidemiology and Public Health, Yale School of Public Health, New Haven, CT 06520, E-U. [serap.aksoy@yale.edu].

Les symbioses des insectes sont dépourvues de la complexité et de la diversité de celles associées à des hôtes eucaryotes supérieurs. Les microbiomes symbiotiques sont bénéfiques à leurs insectes hôtes de nombreuses façons, y compris une complémentation alimentaire, une tolérance à des perturbations environnementales et un maintien et/ou une amélioration de l'homéostasie du système immunitaire de l'hôte. Des études récentes ont également mis en évidence l'importance du microbiome dans le contexte des processus de transmission des pathogènes par l'hôte. Nous fournissons ici une vue d'ensemble de la relation entre les insectes vecteurs de maladies comme les glossines et les moustiques et le microbiome qui leur est associé. Plusieurs mécanismes, par lesquels les microbes symbiotiques peuvent influencer la capacité de leur hôte à transmettre des pathogènes ainsi que les stratégies potentielles de lutte contre la maladie qui exploitent les microbes symbiotiques pour réduire la transmission des pathogènes par un insecte vecteur, sont discutés.

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

15818. **Bonomi, A., Bassetti, F., Gabrieli, P., Beadell, J., Falchetto, M., Scolari, F., Gomulski, L. M., Regazzini, E., Ouma, J. O., Caccone, A., Okedi, L. M., Attardo, G. M., Guglielmino, C. R., Aksoy, S. et Malacrida, A. R., 2011.** Polyandry is a common event in wild populations of the tsetse fly *Glossina fuscipes fuscipes* and may impact population reduction measures. [La polyandrie est un événement fréquent dans les populations sauvages de *G. f. fuscipes* et peut avoir un impact sur les mesures de réduction de la population.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **5** (6): e1190.

Département de Biologie animale, Université de Pavie, Pavie, Italie. [malacrid@unipv.it].

Glossina fuscipes fuscipes est le principal vecteur de la trypanosomose humaine et animale en Afrique, en particulier en Ouganda. Les tentatives visant à lutter contre/éradiquer cette espèce

au moyen de méthodes biologiques nécessitent des connaissances sur sa biologie de reproduction. Un aspect important est le nombre de fois qu'une glossine femelle s'accouple à l'état sauvage car cela influence la taille effective de la population et peut constituer un facteur essentiel pour déterminer le succès des méthodes de lutte. Jusqu'à présent la polyandrie chez *G. f. fuscipes* n'a pas fait l'objet d'investigations au laboratoire ou sur le terrain. L'intérêt de l'évaluation de l'existence d'accouplements successifs dans les populations ougandaises est régi par le fait que l'éradication de cette espèce en est au stade de la planification dans ce pays. Deux populations bien établies, à Kabukanga dans la région orientale et sur l'île de Buvuma du lac Victoria, ont été échantillonnées afin d'évaluer la présence et la fréquence d'accouplements successifs chez les femelles. Six locus sur des microsatellites informatifs ont été utilisés pour estimer le nombre d'accouplements par femelle en génotypant le sperme conservé dans la spermathèque des femelles. Le dénombrement direct du nombre minimum de mâles qui avaient transféré leur sperme à la spermathèque a été comparé à des estimations du maximum de vraisemblance et de probabilité bayésienne. Les trois estimations ont fourni des preuves que les accouplements successifs sont fréquents dans les populations mais que la fréquence est considérablement différente : 57 pour cent à Kabukanga et 33 pour cent à Buvuma. L'existence d'accouplements successifs, les femelles conservant le sperme de différents partenaires, peut constituer un facteur crucial dans les cas de réinfestation de zones débarrassées de glossines et/ou de populations résiduelles. Des accouplements successifs peuvent accroître le potentiel reproductif de propagules réenvahissantes en termes de la taille de leur population effective. Nous suggérons que la structure par âge de la population peut influencer la fréquence des accouplements successifs. Étant donné les changements démographiques saisonniers que cette glossine subit au cours de la saison sèche et de la saison des pluies, les programmes de lutte basés sur la SIT devraient lâcher de vastes effectifs de glossines mâles, même dans les populations cibles résiduelles qui survivent, au cours de la saison sèche.

15819. **Farikou, O., Thevenon, S., Njiokou, F., Allal, F., Cuny, G. et Geiger, A., 2011.** Genetic diversity and population structure of the secondary symbiont of tsetse flies, *Sodalis glossinidius*, in sleeping sickness foci in Cameroon. [Diversité génétique et structure de la population du symbiote secondaire des glossines, *S. glossinidius*, dans les foyers de maladie du sommeil au Cameroun.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **5** (8): e1281.

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

Des études précédentes ont indiqué des différences considérables au niveau des taux de *Sodalis glossinidius* et des taux d'infection trypanosomienne entre des populations de *Glossina palpalis palpalis* provenant de deux foyers de trypanosomose humaine africaine (THA) au Cameroun, Bipindi et Campo. Nous avons fait l'hypothèse que l'isolement géographique des deux foyers peut avoir induit une évolution indépendante dans les deux régions, résultant en la diversification des génotypes du symbiote. Pour tester cette hypothèse, nous avons examiné la structure génétique du symbiote à l'aide de la variation allélique de la taille dans quatre locus spécifiques sur les microsatellites. Une analyse classique de la variance moléculaire et les statistiques de différenciation ont révélé que la plupart de la diversité génétique était observée parmi des individus au sein des populations et que des haplotypes fréquents étaient partagés entre

les populations. La structure de la diversité génétique variait à différentes échelles géographiques, avec presque aucune différenciation dans le foyer de THA de Campo et une différenciation faible mais significative entre les foyers de THA de Campo et de Bipindi. Les données fournissent une information nouvelle sur la diversité génétique de la population du symbiote secondaire et révèle une légère structuration. Les interactions possibles entre les sous-populations de *S. glossinidius* et les espèces de *Glossina* qui pourraient favoriser des infections des glossines par une espèce de trypanosome donnée devraient faire l'objet d'investigations supplémentaires.

15820. **Kone, N., Bouyer, J., Ravel, S., Vreysen, M. J., Domagni, K. T., Causse, S., Solano, P. et de Meeus, T., 2011.** Contrasting population structures of two vectors of African trypanosomoses in Burkina Faso: consequences for control. [Structures de population divergentes de deux vecteurs de trypanosomoses africaines au Burkina Faso : conséquences pour la lutte.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **5** (6): e12117.

Unité de Formation et de Recherche Biosciences, Université d'Abidjan, Abidjan, Côte d'Ivoire. [bouyer@cirad.fr].

La trypanosomose animale africaine est un obstacle majeur au développement de systèmes d'élevage de bétail plus efficaces et plus durables en Afrique de l'Ouest. Les espèces de glossines ripicoles telles que *Glossina palpalis gambiensis* Vanderplank et *Glossina tachinoides* Westwood sont les principaux vecteurs. Une grande variété de tactiques de lutte est disponible pour gérer ces vecteurs mais dans la plupart des cas leur suppression ne sera durable que si les efforts de lutte ciblent l'ensemble de la population de glossines dans une zone limitée. Dans la présente étude, la variation génétique aux locus d'ADN sur les microsatellites a été utilisée pour examiner la structure de la population de *G. p. gambiensis* et de *G. tachinoides* vivant dans quatre bassins fluviaux adjacents au Burkina Faso, c'est-à-dire les bassins fluviaux du Mouhoun, du Comoe, du Niger et du Sissili. L'isolement dû à la distance était significatif pour les deux espèces dans tous les bassins fluviaux et la dispersion de *G. tachinoides* était environ trois fois plus élevée que celle de *G. p. gambiensis*. Par conséquent, les données présentées indiquent qu'il n'existe pas d'obstacles puissants au flux de gènes entre les populations de glossines ripicoles vivant dans des bassins fluviaux adjacents, particulièrement pour *G. tachinoides*. Par conséquent, une réinvasion potentielle par des glossines provenant des bassins fluviaux adjacents devra être empêchée en établissant des zones tampon entre le bassin fluvial du Mouhoun et les autres bassins fluviaux, dans le cadre du projet d'éradication de la PATTEC (Campagne panafricaine d'éradication des glossines et de la trypanosomose) qui cible actuellement la partie nord du bassin fluvial du Mouhoun. Nous argumentons que ces analyses génétiques devraient toujours faire partie de la collecte de données de référence avant que tout projet de lutte antiglossinaire soit lancé.

15821. **Lietze, V. U., Abd-Alla, A. M. et Boucias, D. G., 2011.** Two hytrosaviruses, MdSGHV and GpSGHV, induce distinct cytopathologies in their respective host insects. [Deux hytrosavirus, MdSGHV et GpSGHV, induisent des cytopathologies distinctes dans leurs insectes hôtes respectifs.] *Journal of Invertebrate Pathology*, **107** (2): 161-163.

Université de Floride, Entomology and Nematology Department, Gainesville, FL 32611,

E-U. [vlietze@ufl.edu].

Récemment, une nouvelle famille de virus (Hytrosaviridae) a été proposée pour les virus à ADN à double brin qui causent une hypertrophie des glandes salivaires chez leurs hôtes diptères. Les deux espèces types, MdSGHV et GpSGHV, induisent une pathologie clinique similaire et partagent plusieurs caractéristiques morphologiques, biologiques et moléculaires. La présente étude histologique a révélé des différences profondes au niveau de la cytopathologie de ces virus qui appuient la proposition précédente de les placer dans différents genres.

15822. **Melachio, T. T., Simo, G., Ravel, S., De Meeus, T., Causse, S., Solano, P., Lutumba, P., Asonganyi, T. et Njiokou, F., 2011.** Population genetics of *Glossina palpalis palpalis* from central African sleeping sickness foci. [Génétique de la population de *G. p. palpalis* provenant de foyers de maladie du sommeil en Afrique centrale.] *Parasites & Vectors*, **4**: 140.

Université de Yaoundé I, Laboratoire de Parasitologie et Écologie, Faculté des Sciences, BP 812, Yaoundé, Cameroun. [njiokouf@yahoo.com].

Glossina palpalis palpalis (Diptera: Glossinidae) est largement répandue en Afrique de l'Ouest et est le principal vecteur de la maladie du sommeil au Cameroun ainsi que dans la Province du Bas Congo de la République démocratique du Congo (RDC). Toutefois, on en sait peu sur la structure de ses populations. Nous avons examiné la structure génétique de la population de *G. p. palpalis* dans cinq foyers de maladie du sommeil (quatre au Cameroun, un en République démocratique du Congo) à l'aide de huit marqueurs d'ADN sur les microsatellites. Un fort isolement dû à la distance explique la plupart de la structure de la population observée dans nos sites d'échantillonnage au Cameroun et en RDC. Les populations sont composées de sous-populations panmictiques occupant des zones relativement vastes présentant un très fort isolement dû à la distance. Les tailles effectives de la population sont probablement de 20 à 300 individus et si nous supposons des densités de 120 à 2 000 individus par km², la distance de dispersion entre les adultes reproducteurs et leurs parents est de 60 à 300 mètres. Cette première investigation de la structure génétique de la population de *G. p. palpalis* en Afrique centrale a fourni des preuves de sous-populations s'accouplant de façon aléatoire sur des superficies relativement vastes et est donc en désaccord avec celle trouvée dans les populations ouest-africaines de *G. p. palpalis*. La présente étude apporte une information nouvelle sur l'isolement dû à la distance à une échelle macrogéographique, qui fournit à son tour une information utile sur la façon dont organiser la lutte antiglossinaire régionale. Des investigations futures devraient porter sur un échantillonnage temporel pour avoir des mesures plus précises des paramètres démographiques afin de faciliter la prise de décisions au sujet de la lutte antivectorielle.

15823. **Ouma, J. O., Beadell, J. S., Hyseni, C., Okedi, L. M., Krafur, E. S., Aksoy, S. et Caccone, A., 2011.** Genetic diversity and population structure of *Glossina pallidipes* in Uganda and western Kenya. [Diversité génétique et structure de la population de *G. pallidipes* en Ouganda et dans l'ouest du Kenya.] *Parasites & Vectors*, **4**: 122.

Trypanosomiasis Research Centre, Kenya Agricultural Research Institute, Kikuyu,

Kenya. [joouma@gmail.com].

Glossina pallidipes a été impliquée dans la propagation de la maladie du sommeil du sud-est de l'Ouganda au Kenya. Des études récentes ont indiqué une résurgence de *G. pallidipes* dans la vallée de Lambwe et dans le sud-est de l'Ouganda suite à des efforts de lutte jugés efficaces. On ne sait pas si la ceinture de *G. pallidipes* dans le sud-est de l'Ouganda s'étend à l'ouest du Kenya. Nous avons examiné la diversité génétique et la structure de la population de *G. pallidipes* en Ouganda et dans l'ouest du Kenya. Une analyse de la variance moléculaire a indiqué que les différences entre les sites d'échantillonnage expliquaient une proportion significative de la variation génétique. L'analyse des éléments principaux et une affectation bayésienne des génotypes de microsatellites ont identifié trois grappes distinctes : la partie occidentale de l'Ouganda, la partie sud-est de l'Ouganda/Vallée de Lambwe et Nguruman dans le centre-sud du Kenya. Les analyses d'ADNmt ont confirmé les résultats de l'analyse des microsatellites, à l'exception de la partie occidentale de l'Ouganda, dans laquelle les populations de Kabunkanga et des Chutes Murchison présentaient des haplotypes qui différaient malgré des signatures microsatellites homogènes. Pour mieux comprendre les causes possibles du contraste entre les marqueurs mitochondriaux et nucléaires, nous avons recherché la présence d'une dispersion avec un biais pour le sexe. La parenté moyenne par paire était significativement plus élevée chez les femelles que chez les mâles au sein des populations alors que la distance génétique moyenne était plus faible et la parenté plus élevée chez les mâles que chez les femelles dans les comparaisons entre les populations. Deux populations échantillonnées à la frontière entre le Kenya et l'Ouganda présentaient les niveaux les plus faibles de diversité génétique. Les allèles sur le microsatellite et les haplotypes d'ADNmt dans ces deux populations étaient un sous-ensemble de ceux trouvés dans la vallée de Lambwe voisine, ce qui suggère que Lambwe était la population source des glossines dans le sud-est de l'Ouganda. La diversité génétique relativement élevée de *G. pallidipes* dans la vallée de Lambwe suggère que de vastes populations reliques subsistaient même après des efforts répétés de lutte. Notre recherche a démontré que les populations de *G. pallidipes* au Kenya et en Ouganda ne forment pas une ceinture de glossines contiguë. Alors que la vallée de Lambwe semble être une population source pour les glossines qui colonisent le sud-est de l'Ouganda, cette dispersion ne s'étend pas à l'ouest de l'Ouganda. La phylogéographie compliquée de *G. pallidipes* justifie des efforts supplémentaires pour distinguer le rôle du flux de gènes historique et moderne et une dispersion possible avec un biais pour le sexe dans la structuration des populations.

15824. Symula, R. E., Marpuri, I., Bjornson, R. D., Okedi, L., Beadell, J., Alam, U., Aksoy, S. et Caccone, A., 2011. Influence of host phylogeographic patterns and incomplete lineage sorting on within-species genetic variability in *Wigglesworthia* species, obligate symbionts of tsetse flies. [Influence des types phylogéographiques d'hôte et d'un tri incomplet des lignées sur la variabilité génétique au sein de l'espèce dans l'espèce *Wigglesworthia*, des symbiotes obligatoires des glossines.] *Applied & Environmental Microbiology*, **77** (23): 8400-8408.

Department of Ecology and Evolutionary Biology, Université de Yale, 21 Sachem St., New Haven, CT 06520, E-U. [beckie.symula@yale.edu].

La transmission verticale des symbiotes obligatoires génère une histoire prévisible de

l'évolution des symbiotes qui reflète celle de leurs hôtes. Chez les insectes, les associations évolutives entre les symbiotes et leurs hôtes ont fait l'objet d'études principalement entre les espèces, les processus au niveau de la population restant en grande partie inconnus. Dans la présente étude, nous avons examiné le symbiote bactérien des glossines (Diptera: Glossinidae), *Wigglesworthia glossinidia*, pour déterminer si la codiversification observée du symbiote et des espèces de glossines hôtes s'étend à une seule espèce hôte (*Glossina fuscipes fuscipes*) en Ouganda. Afin d'explorer la variation génétique du symbiote dans des populations de *G. f. fuscipes*, nous avons sélectionné deux locus variables (lon et lepA) de la bactérie *Wigglesworthia glossinidia* dans l'espèce hôte *Glossina fuscipes fuscipes* (*W. g. fuscipes*) et examiné les caractéristiques phylogéographiques et démographiques dans des populations multiples d'hôtes. Une variation génétique du symbiote était apparente au sein et entre les populations. Nous avons identifié deux lignées distinctes de symbiote dans le nord et dans le sud de l'Ouganda. Des tests de différence de longueur incongrue ont indiqué que les deux lignées correspondaient exactement aux haplogroupes d'ADNmt de *G. f. fuscipes* du nord et du sud ($p = 1,0$). L'analyse de la variance moléculaire a confirmé que la plupart de la variation était cloisonnée entre les lignées nord et sud définies par l'ADNmt de l'hôte (85,44 pour cent). Toutefois les tests de différence de longueur incongrue rejetaient une congruence à plus petite échelle au sein des populations du nord et du sud ($p = 0,009$). Cette incongruence était potentiellement due à un tri incomplet des lignées qui résultait en de nouvelles combinaisons de variantes génétiques du symbiote et du contexte de l'hôte. Identifier ces nouvelles combinaisons peut avoir une signification pour la santé publique puisque la glossine est le seul vecteur de la maladie du sommeil et puisque l'on sait que *Wigglesworthia* influence la compétence vectorielle de l'hôte. Par conséquent, comprendre la valeur adaptative de ces combinaisons hôte-symbiote peut fournir des opportunités de développer des méthodes de lutte antivectorielle.

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

[Voir également 34 : 15807, 15812, 15818, 15819, 15820].

15825. **Abd-Alla, A. M., Parker, A. G., Vreysen, M. J. et Bergoin, M., 2011.** Tsetse salivary gland hypertrophy virus: hope or hindrance for tsetse control? [Virus de l'hypertrophie des glandes salivaires des glossines : espoir ou obstacle à la lutte antiglossinaire ?] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **5** (8): e1220.

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

De nombreuses espèces de glossines (Diptera: Glossinidae) sont infectées avec un virus qui cause une hypertrophie des glandes salivaires (SGH) et les glossines présentant des symptômes de SGH ont une fécondité et une fertilité réduites. La prévalence de SGH dans les populations de glossines sauvages est généralement très faible (de 0,2 à 5 pour cent), mais des taux de prévalence plus élevés (15,2 pour cent) ont parfois été observés. Le succès de l'éradication d'une

population de *Glossina austeni* de l'île d'Unguja (Zanzibar) au moyen d'une approche régionale de lutte intégrée contre les ravageurs comportant un élément de technique des insectes stérilisés (SIT) de 1994 à 1997 a encouragé plusieurs pays d'Afrique, y compris l'Éthiopie, à incorporer la SIT dans leurs programmes nationaux de lutte contre les glossines. Une grande installation de production de glossines pour une application de la SIT en Éthiopie a été inaugurée en 2007. Pour appuyer ce projet, une colonie de *Glossina pallidipes* originaire d'Éthiopie a été établie avec succès en 1996, mais par la suite jusqu'à 85 pour cent des glossines adultes ont présenté des symptômes de SGH. En conséquence, la colonie a décliné et s'est éteinte en 2002. Les difficultés rencontrées au niveau de l'élevage de *G. pallidipes*, illustrées par l'effondrement de la colonie de *G. pallidipes* originaire d'Éthiopie, a entraîné la nécessité urgente de mettre au point des stratégies de gestion du virus d'hypertrophie des glandes salivaires (SGHV) pour cette espèce. En tant que première mesure visant à identifier des stratégies de gestion appropriées, le virus isolé chez *G. pallidipes* (GpSGHV) a été récemment séquencé et une recherche sur la transmission et la pathologie du virus a été lancée. Différentes approches pour éviter la réplication du virus et sa transmission horizontale au cours de l'alimentation sur du sang ont été proposées. Elles incluent l'utilisation de médicaments antiviraux tels que l'acyclovir et le valacyclovir ajoutés au sang destiné à l'alimentation ou l'utilisation d'anticorps aux protéines du virion de SGHV. En outre, des tentatives préliminaires de désactivation de l'expression d'une protéine virale essentielle au moyen d'une interférence avec l'ARN sont discutées.

15826. Alam, U., Medlock, J., Brelsfoard, C., Pais, R., Lohs, C., Balmand, S., Carnogursky, J., Heddi, A., Takac, P., Galvani, A. et Aksoy, S., 2011. *Wolbachia* symbiont infections induce strong cytoplasmic incompatibility in the tsetse fly *Glossina morsitans*. [Des infections avec le symbiote *Wolbachia* induisent une forte incompatibilité cytoplasmique chez *G. morsitans*.] *PLoS Pathogens*, 7 (12): e1002415.

Université de Yale, School of Public Health, Division of Epidemiology of Microbial Diseases, New Haven, Connecticut, E-U. [Serap.Aksoy@yale.edu].

Les glossines sont les vecteurs du parasite protozoaire, les trypanosomes africains, qui causent la maladie du sommeil chez les humains et le nagana chez le bétail. Bien qu'il n'existe pas de vaccins ni de médicaments efficaces contre ce parasite, des méthodes de réduction du parasite ont réussi à contrôler la maladie, en particulier le nagana. Une méthode potentielle de lutte antivectorielle qui n'implique pas l'utilisation de produits chimiques consiste en une approche de modification génétique dans laquelle des glossines manipulées pour résister au parasite remplacent leurs homologues sauvages sensibles et la technique des insectes stérilisés (SIT) dans laquelle des mâles stérilisés par des moyens chimiques sont lâchés pour supprimer la fécondité des femelles. Le succès des approches de modification génétique nécessite l'identification de systèmes de forte pulsion pour propager les caractères souhaitables et l'efficacité de la SIT peut être accrue par l'identification d'une incompatibilité d'accouplement naturelle. Un des mécanismes de pulsion de ce type résulte du phénomène d'incompatibilité cytoplasmique induit par le symbiote *Wolbachia*. L'incompatibilité cytoplasmique peut également être utilisée pour induire une incompatibilité d'accouplement naturelle entre les mâles lâchés et les populations naturelles. Bien que des infections à *Wolbachia* aient été signalées chez les glossines, comprendre leur biologie fonctionnelle a été un défi car guérir les infections à *Wolbachia* chez les glossines à l'aide d'un traitement antibiotique endommage le symbiote

obligatoire (*Wigglesworthia*) sans lequel les glossines sont stériles. Nous avons développé ici des lignées de glossines aposymbiotiques (sans symbiote) fertiles en ajoutant de la tétracycline aux repas de sang et un supplément d'extrait de levure, qui guérit la stérilité induite par *Wigglesworthia*. Nos résultats révèlent que des infections à *Wolbachia* confèrent une forte incompatibilité cytoplasmique au cours de l'embryogenèse chez les femelles sans *Wolbachia* (Gmm(Apo)) lorsqu'elles s'accouplaient avec des mâles infectés avec *Wolbachia* (Gmm(Wt)). Ces résultats sont la première démonstration de la signification biologique des infections à *Wolbachia* chez les glossines. En outre, lorsqu'ils sont incorporés dans un modèle mathématique, nos résultats confirment que *Wolbachia* peut être utilisé avec succès en tant que moteur du gène. Cela jette le fondement pour de nouvelles méthodes de lutte contre la maladie, y compris une approche de remplacement de la population avec des glossines résistantes au parasite. Autrement, la disponibilité de mâles qui sont incompatibles du point de vue de la reproduction avec les populations naturelles peut accroître l'efficacité des applications de la technique des insectes stérilisés en cours en éliminant la nécessité d'une irradiation chimique.

15827. **Bauer, B., Holzgreffe, B., Mahama, C. I., Baumann, M. P., Mehltitz, D. et Clausen, P. H., 2011.** Managing tsetse transmitted trypanosomosis by insecticide treated nets – an affordable and sustainable method for resource poor pig farmers in Ghana. [Gérer la trypanosomose transmise par les glossines avec des moustiquaires traitées avec un insecticide – une méthode abordable et viable pour les éleveurs de porcs pauvres en ressources au Ghana.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **5** (10): e1343.

Institute for Parasitology and Tropical Veterinary Medicine, Freie Universität Berlin, Berlin, Allemagne. [burkhard.bauer@gmx.net].

Une flambée de trypanosomose transmise par les glossines a résulté en des pertes de plus de 50 pour cent des porcs domestiques dans la région orientale du Ghana (source: Services vétérinaires, Accra; Avril 2007). Dans un essai comparatif effectué du 4 mai au 10 octobre 2007, l'efficacité de clôtures en moustiquaire traitées avec un insecticide pour lutter contre les glossines a été évaluée. Deux villages ont été sélectionnés – un village qui servait de témoin avec 14 porcheries et un village expérimental où 24 porcheries étaient protégées par des clôtures en moustiquaire traitées avec un insecticide. Les clôtures de 100 cm de haut, en polyester 150 deniers, traitées avec 100 mg de deltaméthrine/m² et une protection contre les UV étaient fixées à des poteaux et à des planches en bois. Un suivi bimensuel des densités de glossines avec 10 pièges biconiques géoréférencés par village montrait une réduction de plus de 90% dans le village protégée au bout de deux mois. Des réductions supplémentaires dépassant 95 pour cent ont été enregistrées au cours des mois suivants. La population de glossines dans le village témoin n'était pas affectée, présentant seulement des variations saisonnières. Cinquante porcs de chaque village ont été munis de marques d'oreille et ont reçu un seul traitement curatif avec de l'acéturate de diminazène (3,5 mg/kg de poids corporel) après un prélèvement de sang. La prévalence initiale de trypanosomes s'élevait à 76 pour cent des animaux protégés et à 72 pour cent des animaux témoins et était réduite à 16 pour cent chez les porcs protégés par rapport à 84 pour cent chez les porcs témoins trois mois après l'intervention. Après six mois, 8% des porcs protégés étaient infectés par rapport à 60 pour cent des porcs dans le groupe témoin.

15828. **Bouyer, F., Hamadou, S., Adakal, H., Lancelot, R., Stachurski, F., Belem, A. M. et**

Bouyer, J., 2011. Restricted application of insecticides: a promising tsetse control technique, but what do the farmers think of it? [Application limitée d'insecticides : une technique de lutte antiglossinaire prometteuse mais qu'en pensent les éleveurs ?] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **5** (8): e1276.

Centre International de Recherche-Développement sur l'Élevage en Zone Sub-humide (CIRDES), Bobo-Dioulasso, Burkina Faso. [bouyer@cirad.fr].

Une application limitée d'insecticides sur les bovins est une méthode de lutte antiglossinaire bon marché et sans danger basée au niveau des agriculteurs. En Afrique de l'Ouest, elle est appliquée sous forme de pédiluves principalement pour contrôler le nagana et la tique *Amblyomma variegatum*. En Afrique de l'Est et en Afrique australe, elle pourrait également aider à lutter contre la maladie du sommeil *rhodesiense* chez les humains. L'efficacité de cette nouvelle méthode de lutte contre les tiques, les glossines et les trypanosomoses a été démontrée auparavant. L'invention, fruit d'une collaboration entre les chercheurs et les agriculteurs il y a dix ans, est devenue une innovation au Burkina Faso par le biais de sa diffusion par deux projets de développement. Dans la présente recherche, nous avons étudié le processus et le niveau d'adoption par 72 agriculteurs vivant dans les zones périurbaines de Ouagadougou et de Bobo-Dioulasso. Des variables décrivant le système d'élevage du bétail, l'exécution et la perception de la méthode et les connaissances au sujet du système épidémiologique ont été utilisées pour distinguer trois grappes d'éleveurs de bovins qui ont ensuite été comparées à l'aide d'indicateurs d'adoption. La première grappe correspondait aux éleveurs de bovins modernes qui avaient très bien adopté la technique. Les éleveurs de bovins plus traditionnels étaient répartis en deux grappes, une d'elles présentait un bon taux d'adoption alors que la deuxième échouait à adopter la méthode. L'avantage économique et les connaissances des éleveurs en ce qui concerne le système épidémiologique semblaient avoir un faible impact sur le processus d'adoption précoce alors que certaines pratiques modernes ainsi que des facteurs sociaux semblaient cruciaux. La qualité de l'appui technique fourni aux éleveurs avait également une grande influence. Une évaluation du risque de l'innovation par les éleveurs de bovins a été analysée à l'aide des critères d'adoption de Rogers qui mettaient en évidence des variations individuelles au niveau des perceptions du risque et des avantages ainsi que le rôle important des réseaux sociotechniques des éleveurs de bovins. Les résultats sont discutés pour mettre en évidence les facteurs qui devraient être pris en considération pour transférer les découvertes de la paillasse du laboratoire au terrain pour une meilleure lutte contre les vecteurs de trypanosomoses.

15829. **Esterhuizen, J., Rayaisse, J. B., Tirados, I., Mpiana, S., Solano, P., Vale, G. A., Lehane, M. J. et Torr, S. J., 2011.** Improving the cost-effectiveness of visual devices for the control of riverine tsetse flies, the major vectors of human African trypanosomiasis. [Améliorer la rentabilité des dispositifs visuels de lutte contre les glossines ripicoles, principaux vecteurs de la trypanosomose humaine africaine.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **5** (8): e1257.

t

Vector Group, Liverpool School of Tropical Medicine, Liverpool, R-U. [m.j.lehane@liverpool.ac.uk].

La lutte contre le groupe ripicole (*palpalis*) de glossines est normalement réalisée au

moyen de dispositifs artificiels stationnaires tels que des pièges ou des cibles traités avec un insecticide. L'efficacité des pièges biconiques (le dispositif standard de lutte), de cibles noires d'1 m sur 1 m et de petites cibles de 25 cm sur 25 cm avec des moustiquaires latérales a été comparée au moyen de méthodes d'échantillonnage par électrocution. Les travaux ont porté sur *Glossina tachinoides* et *G. palpalis gambiensis* (au Burkina Faso), *G. fuscipes quanzensis* (en République démocratique du Congo), *G. f. martinii* (en Tanzanie) et *G. f. fuscipes* (au Kenya). L'efficacité de l'élimination (mesurée sous forme de capture par m² de tissu) pour les petites cibles équipées de moustiquaires latérales était de 5,5 à 15 fois plus grande que celle des cibles d'1 m² et de 8,6 à 37,5 fois plus grande que pour les pièges biconiques. Ce résultat a des implications importantes pour le coût de la lutte contre le groupe ripicole de glossines vecteurs de la maladie du sommeil.

15830. Esterhuizen, J., Njiru, B., Vale, G. A., Lehane, M. J. et Torr, S. J., 2011. Vegetation and the importance of insecticide-treated target siting for control of *Glossina fuscipes fuscipes*. [La végétation et l'importance du site de déploiement des cibles traitées avec un insecticide pour la lutte contre *G. f. fuscipes*.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **5** (9): e1336.

Vector Group, Liverpool School of Tropical Medicine, Liverpool, R-U.
[m.j.lehane@liv.ac.uk].

La lutte antiglossinaire utilisant des cibles traitées avec un insecticide est souvent entravée par un recré et un envahissement de la végétation qui obscurcit une cible et la rend moins efficace. Il s'agit potentiellement d'une préoccupation particulière pour les petites cibles (0,25 m de haut sur 0,5 m de large) récemment mises au point qui sont prometteuses pour une lutte rentable contre les glossines du groupe *palpalis*. Par conséquent, la performance d'une petite cible, lorsqu'elle était obscurcie par la mise en place de végétation pour simuler divers degrés d'envahissement naturel par les broussailles, a été étudiée pour *Glossina fuscipes fuscipes* au Kenya. Les captures diminuaient de façon significative seulement lorsque la cible était obscurcie de plus de 80 pour cent. Même si une petite cible se trouve en dessous d'un buisson en surplomb très bas (0,5 m au-dessus du sol), les effectifs de *G. f. fuscipes* diminuaient de 30 pour cent seulement par rapport à une cible dégagée. Nous montrons que l'efficacité des petites cibles, même dans des petites clairières (d'1 m de diamètre), n'est pas vraiment compromise par le recré de la végétation parce que *G. f. fuscipes* pénètre facilement entre la végétation et en dessous de celle-ci. La caractéristique essentielle est qu'il devrait y avoir quelques ouvertures dans la végétation. Cela implique que pour ce vecteur important de la THA et peut-être pour d'autres glossines du groupe *palpalis*, on peut dégager une zone initiale plus petite autour des cibles et qu'un intervalle plus long entre les visites d'entretien du site est possible, ce qui résultera en des économies de coûts pour les opérations à grande échelle. Nous avons également étudié et nous discutons d'autres caractéristiques du site, par exemple, de grands objets solides et leur position par rapport au bord de l'eau en termes de l'efficacité des petites cibles.

15831. Laveissiere, C., Camara, M., Rayaisse, J. B., Salou, E., Kagbadouno, M. et Solano, P., 2011. Trapping tsetse flies on water. [Piégeage des glossines sur l'eau.] *Parasite*, **18** (2): 141-144.

380, route de la Virvée, 33240 Saint-Romain-la-Virvée, France.

Les glossines ripicoles comme *Glossina palpalis gambiensis* et *G. tachinoides* sont les vecteurs des trypanosomoses humaines et animales en Afrique de l'Ouest. Malgré les liens intimes qui existent entre les glossines et l'eau, à notre connaissance aucune tentative de concevoir des dispositifs de piégeage qui captureraient les glossines sur l'eau n'a jamais été faite. Dans la mangrove (Guinée), un défi est la marée parce que la hauteur d'un piège au-dessus du sol est un facteur clé qui affecte les captures de glossines. Le piège a été monté sur les vestiges d'une vieille pirogue en bois et fixé avec une corde à des branches voisines, ce qui lui permettait de monter et de descendre avec la marée. Les captures indiquaient une densité très élevée de 93,9 glossines/piège sur l'eau/jour, ce qui était significativement plus élevé ($p < 0,05$) que toutes les captures dans d'autres habitats dans lesquels des pièges classiques étaient utilisés. Dans la savane, sur le fleuve Comoé dans le sud du Burkina Faso, le piège biconique a été monté sur un petit radeau en bois arrimé à une pierre et les captures ont été comparées à celles du piège biconique classique déployé sur la rive. Les densités de *G. p. gambiensis* et de *G. tachinoides* n'étaient pas significativement différentes de celles capturées par le piège biconique classique. Les adaptations décrites ici ont permis une capture efficace de glossines sur l'eau, qui est à notre connaissance signalée ici pour la première fois. Cela représente un grand progrès et crée de nouvelles opportunités pour entreprendre des études sur les vecteurs des trypanosomoses dans les zones de mangrove de Guinée, qui sont actuellement les zones présentant les prévalences les plus élevées de maladie du sommeil en Afrique de l'Ouest. Cela a également un potentiel énorme pour la lutte antiglossinaire utilisant des pièges imprégnés d'insecticide dans les zones de savane dans lesquels les pièges deviennent moins efficaces au cours de la saison des pluies. Le programme national de lutte en Guinée a déjà exprimé sa volonté d'utiliser de tels pièges modifiés dans ses campagnes de lutte au cours de la saison des pluies, tout comme le programme national de la PATTEC au Burkina Faso.

15832. **Magona, J. W. et Walubengo, J., 2011.** Mass-treatment and insecticide-spraying of animal reservoirs for emergency control of *rhodesiense* sleeping sickness in Uganda. [Traitement de masse et traitement avec un insecticide des réservoirs animaux pour une lutte d'urgence contre la maladie du sommeil *rhodesiense* en Ouganda.] *Journal of Vector Borne Diseases*, **48** (2): 105-108.

National Livestock Resources Research Institute, Tororo, Uganda.
[magona.joseph@gmail.com].

Pas de résumé disponible.

15833. **Malele, II, Magwisha, H. B., Nyingilili, H. S., Mamiro, K. A., Rukambile, E. J., Daffa, J. W., Lyaruu, E. A., Kapange, L. A., Kasilagila, G. K., Lwitiko, N. K., Msami, H. M. et Kimbita, E. N., 2011.** Multiple *Trypanosoma* infections are common amongst *Glossina* species in the new farming areas of Rufiji district, Tanzania. [Des infections multiples à *Trypanosoma* sont fréquentes parmi les espèces de *Glossina* dans les nouvelles zones agricoles du district de Rufiji en Tanzanie.] *Parasites & Vectors*, **4**: 217.

Tsetse & Trypanosomiasis Research Institute (TTRI), Box 1026 Tanga, Tanzanie.
[malele2i@yahoo.com]

Les glossines et la trypanosomose font partie de plusieurs facteurs qui limitent le développement de l'élevage en Tanzanie. Pendant des années, le district de Rufiji a été exclu de l'élevage à cause de l'infestation de glossines; toutefois il y a quelques années un afflux de bétail a eu lieu suite aux expulsions visant à conserver les terres humides d'Usangu. Une étude a été effectuée pour déterminer l'efficacité des pièges disponibles à capturer les glossines, des espèces de *Glossina* infestant la zone, leurs taux d'infection ainsi que les espèces de *Trypanosoma* circulant dans la zone. Le piégeage a été effectué au cours de la saison semi-aride durant 30 jours (dix jours par mois) au début de la saison sèche de mai à juillet 2009. Les glossines capturées toutes les 24 heures ont été disséquées et examinées au microscope optique pour détecter les infections trypanosomiennes et l'ADN de la glossine entière a été extrait de 82 glossines et analysé par l'amplification en chaîne par la polymérase (ACP) au moyen de différents jeux d'amorces. Les proportions de captures totales de glossines par piège étaient les suivantes par ordre décroissant : piège S3 (33 pour cent), piège H (27 pour cent), piège pyramidal (19 pour cent), panneau collant (11 pour cent) et piège biconique (10 pour cent). Sur les 1 200 glossines piégées, 75,6 pour cent ont été identifiées comme étant des *Glossina pallidipes*, 11,7 pour cent comme étant des *G. brevipalpis*, 9,6 pour cent comme étant des *G. austeni* et 3,0 pour cent comme étant des *G. morsitans morsitans*. Les dissections ont révélé un taux d'infection global de 6,6 pour cent (13/197). L'ADN entier a été extrait de 82 glossines et la prévalence de trypanosomes circulant dans la zone était en ordre décroissant de 92,7 pour cent (76/82) pour *T. simiae*; de 70,7 pour cent (58/82) pour les types de *T. brucei*; de 48,8 pour cent (40/82) pour les types de *T. vivax* et de 32,9 pour cent (27/82) pour les types de *T. congolense* tels que déterminés par l'ACP. Tous les types de trypanosomes étaient trouvés dans toutes les espèces de glossines analysées à l'exception des types de *T. congolense*, qui étaient absents chez *G. m. morsitans*. Aucun des échantillons positifs pour *T. brucei* ne contenaient de trypanosomes infectieux pour les humains d'après le test SRA-ACP. Nous concluons que toutes les espèces de glossines trouvées dans le district de Rufiji sont importantes du point de vue biologique dans la transmission de la trypanosomose animale et que l'absence de *T. congolense* chez *G. m. morsitans* pourrait être fortuite. Par conséquent, les plans de lutte devraient considérer toutes les espèces de glossines.

15834. **Mihok, S. et Lange, K., 2011.** Synergism between ammonia and phenols for *Hybomitra* tabanids in northern and temperate Canada. [Synergie entre l'ammoniac et les phénols pour les tabanidés *Hybomitra* dans la zone nord et la zone tempérée du Canada.] *Medical & Veterinary Entomology*. **Article publié en ligne le 12 décembre.**

Russell, ON, Canada Department of Civil and Environmental Engineering, Université de Carleton, Ottawa, ON, Canada.

Des appâts pour les tabanidés (Diptera: Tabanidae) ont été testés dans les Territoires du nord-ouest (60 degrés N) et dans l'Ontario (45 degrés N) au moyen de pièges Nzi. Les tests ciblaient l'ammoniac, les phénols/urine de vache et l'octénol. Approximativement 200 000 tabanidés ont été capturés au cours de 15 expériences avec une capture maximum de 4 182 tabanidés dans un piège en une journée. Dans les Territoires du nord-est, les phénols, l'urine et

l'octénol n'étaient des appâts individuels efficaces que pour certaines espèces seulement. Dans les deux régions, l'ajout d'ammoniac à un piège sans appât ou à un piège avec de l'octénol n'avait aucun effet sur les captures. Par contre, les captures s'accroissaient pour plusieurs espèces lorsque l'ammoniac était combiné avec des phénols ou de l'urine. Dans l'Ontario, l'ajout d'ammoniac à divers appâts accroissait les captures de 1,5 à 3,4 fois par rapport à l'octénol seul pour trois espèces d'*Hybomitra* et une espèce de *Tabanus*. Une synergie entre l'ammoniac et les phénols a été clairement démontrée pour l'espèce dominante d'*Hybomitra* dans l'Ontario (*Hybomitra lasiophthalma*), mais pas pour l'espèce dominante dans les Territoires du nord-ouest (*Hybomitra epistates*). Pour cinq autres espèces d'*Hybomitra* septentrionales, des appâts d'ammoniac et/ou d'octénol en combinaison avec des phénols résultaient en un accroissement des captures de 1,7 à 4,1 fois par rapport à un piège sans appât. Des tests supplémentaires de l'ammoniac en tant que synergiste pour les mouches piqueuses peuvent s'avérer utiles chez les glossines, par exemple, qui réagissent fortement aux phénols.

15835. **Rayaisse, J. B., Esterhuizen, J., Tirados, I., Kaba, D., Salou, E., Diarrassouba, A., Vale, G. A., Lehane, M. J., Torr, S. J. et Solano, P., 2011.** Towards an optimal design of target for tsetse control: comparisons of novel targets for the control of *palpalis* group tsetse in West Africa. [Sur la voie d'un modèle optimal de cible pour la lutte antiglossinaire : comparaison de nouvelles cibles pour la lutte contre les glossines du groupe *palpalis* en Afrique de l'Ouest.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **5** (9): e1332.

Centre International de Recherche-Développement sur l'Élevage en Zone Subhumide (CIRDES), Bobo-Dioulasso, Burkina Faso. [m.j.lehane@liv.ac.uk].

Les glossines du groupe *palpalis* sont les principaux vecteurs de la maladie du sommeil en Afrique. Des cibles imprégnées d'insecticide sont un des outils les plus efficaces pour la lutte. Toutefois le coût de ces dispositifs représente toujours une limite à leur utilisation plus large. L'objectif était, par conséquent, d'améliorer la rentabilité des dispositifs utilisés actuellement. Des expériences ont été effectuées sur trois espèces de glossines, à savoir *Glossina palpalis gambiensis* et *G. tachinoides* au Burkina Faso et *G. p. palpalis* en Côte d'Ivoire. La cible noire-bleue-noire d'1 m² sur 1 m² fréquemment utilisée en Afrique de l'Ouest a été utilisée comme norme et les effets des changements de taille et de forme de la cible ainsi que de l'utilisation de filet au lieu de tissu noir ont été mesurés. En ce qui concerne la forme générale de la cible, nous avons observé que les cibles horizontales (plus larges que hautes) éliminaient 1,6 à 5 fois plus de *G. p. gambiensis* et de *G. tachinoides* que les cibles verticales (plus hautes que larges) ($p < 0,001$). En ce qui concerne les trois espèces de glossines, y compris *G. p. palpalis*, les captures étaient fortement corrélées à la taille de la cible. Toutefois, au-delà d'une taille de 0,75 m, il n'y avait pas d'accroissement des captures. Remplacer le tissu noir de la cible par un filet était le changement le plus rentable pour les trois espèces. En conclusion, réduire la taille de la cible noire-bleue-noire actuelle d'1 m sur 1 m à des modèles horizontaux de 50 cm environ et remplacer le tissu noir par un filet accroîtra la rentabilité de six fois à la fois pour *G. p. gambiensis* et *G. tachinoides*. L'étude des réactions visuelles des glossines à différents modèles de cible nous a permis de concevoir des dispositifs plus rentables pour une lutte efficace contre la maladie du sommeil et la trypanosomose animale en Afrique.

15836. **Tirados, I., Esterhuizen, J., Rayaisse, J. B., Diarrassouba, A., Kaba, D., Mpiiana, S.,**

Vale, G. A., Solano, P., Lehane, M. J. et Torr, S. J., 2011. How do tsetse recognise their hosts? The role of shape in the responses of tsetse (*Glossina fuscipes* and *G. palpalis*) to artificial hosts. [Comment les glossines reconnaissent-elles leurs hôtes ? Le rôle de la forme dans les réactions des glossines (*G. fuscipes* et *G. palpalis*) à des hôtes artificiels.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **5** (8): e1226.

Natural Resource Institute, Université de Greenwich, Chatham, Kent, R-U.
[m.j.lehane@liv.ac.uk].

Les glossines du groupe *palpalis*, et en particulier les sous-espèces *Glossina palpalis* et *G. fuscipes*, sont les vecteurs les plus importants de la trypanomose humaine africaine (THA), transmettant plus de 95 pour cent des cas. Des pièges et des cibles traités avec un insecticide sont utilisés pour lutter contre les glossines mais des appâts plus rentables pourraient être mis au point grâce à une meilleure compréhension du comportement des glossines à la recherche d'un hôte. Des grilles d'électrocution ont été utilisées pour évaluer le nombre de *G. palpalis palpalis* et de *G. fuscipes quanzensis* attirées et atterrissant sur des cibles de tissu noir carrées ou oblongues d'une taille allant de 0,01 m² à 1,0 m². En ce qui concerne les deux espèces, accroître la taille d'une cible carrée de 0,01 m² (0,1 m sur 0,1 m) à 1,0 m² (1,0 m sur 1,0 m) accroissait la capture de 4 fois environ. Toutefois, le nombre de glossines éliminées par unité de surface de la cible diminuait avec la taille de la cible, ce qui suggère que les cibles les plus rentables ne sont pas les plus grandes. En ce qui concerne *G. f. quanzensis*, des formes oblongues horizontales, (d'1 m de large sur 0,5 m de haut) capturaient environ 1,8 fois plus de glossines que les formes oblongues verticales (de 0,5 m de large sur 1,0 m de haut) mais l'inverse était vrai pour *G. p. palpalis*. La préférence pour une forme était uniforme par rapport à la gamme de tailles de cibles. En ce qui concerne *G. p. palpalis*, des cibles carrées capturaient autant de cibles que les cibles oblongues; bien que les preuves soient moins fortes, cela semble s'appliquer également à *G. f. quanzensis*. Les résultats suggèrent que les cibles utilisées pour lutter contre *G. p. palpalis* et *G. f. quanzensis* devraient être carrées et que les modèles les plus rentables, d'après le nombre de glossines capturées par superficie de cible, sont probablement de 0,25 m² sur 0,25 m². La préférence de *G. p. palpalis* pour des formes oblongues verticales est unique parmi les espèces de glossines et il est suggéré que cette réaction pourrait être liée à son comportement anthrophage et, par conséquent, à son importance en tant que vecteur de la THA.

15837. Torr, S. J. et Vale, G. A., 2011. Is the even distribution of insecticide-treated cattle essential for tsetse control? Modelling the impact of baits in heterogeneous environments. [La répartition uniforme de bovins traités avec des insecticides est-elle essentielle pour la lutte antiglossinaire? Modéliser l'impact des appâts dans des environnements hétérogènes.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **5** (10): e1360.

Natural Resources Institute, Université de Greenwich, Chatham, Kent, R-U.
[s.torr@greenwich.ac.uk].

Éliminer la maladie du sommeil *rhodesiense*, la forme zoonotique de la trypanomose humaine africaine, ne peut être réalisé que par le biais d'interventions contre les vecteurs, c'est-à-dire les espèces de glossines (*Glossina*). L'utilisation de bovins traités avec un insecticide

est la méthode la plus rentable de lutte antiglossinaire mais son impact pourrait être compromis par la répartition inégale du bétail. Un modèle de simulation déterministique a été utilisé pour analyser les effets des hétérogénéités spatiales au niveau de l'habitat et des appâts (bovins et cibles traités avec un insecticide) sur la répartition et l'abondance des glossines. La zone simulée comprenait un bloc opérationnel s'étendant sur 32 km à partir d'une zone de bon habitat de laquelle les glossines pouvaient envahir. Au sein du bloc opérationnel, l'habitat comprenait de bonnes zones mélangées à des zones médiocres dans lesquelles la probabilité de survie et la densité de population étaient plus faibles. Dans un bon habitat, la mortalité naturelle des adultes était en moyenne de 6,14 pour cent pour les mâles et de 3,07 pour cent pour les femelles; la population s'accroissait de 8,4 fois en un an suite à une réduction de 90 pour cent de la densité des adultes et des pupes mais expirait lorsque la densité de mâles dans la population était réduite à $<0,1/\text{km}^2$; le déplacement quotidien des adultes était en moyenne de 249 m pour les mâles et de 367 m pour les femelles. Des appâts étaient placés dans l'ensemble de la zone opérationnelle ou de façon inégale pour simuler les répartitions inégales de bovins et de cibles. Des espaces de 2 à 3 km entre les appâts étaient sans importance à condition que la mortalité moyenne imposée par km^2 dans l'ensemble de la zone opérationnelle soit maintenue. Des espaces de 5 à 7 km entre les appâts dans une zone où les appâts éliminaient 10% de la population par jour retardaient une lutte efficace de 4 à 11 ans. Des mesures correctives consistant en un déploiement de quelques appâts dans les espaces entre les appâts étaient plus efficaces que le déploiement d'appâts supplémentaires aux extrémités de ceux-ci. En conclusion, il est peu probable que la répartition inégale de bovins dans les zones colonisées compromette l'impact des bovins traités avec un insecticide sur les glossines. Toutefois, lorsque des zones de plus de 3 km de large sont dépourvues de bovins, des cibles traitées avec un insecticide devraient être déployées pour compenser l'absence de bovins.

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

[Voir également **34** : 15788, 15797, 15810, 15811, 15814, 15816, 15817, 15822, 15823, 15833, 15858, 15950].

15838. **Anderson, N. E., Mubanga, J., Fevre, E. M., Picozzi, K., Eisler, M. C., Thomas, R. et Welburn, S. C., 2011.** Characterisation of the wildlife reservoir community for human and animal trypanosomiasis in the Luangwa Valley, Zambia. [Caractérisation de la communauté du réservoir de faune sauvage pour la trypanosomose humaine et animale dans la vallée de Luangwa, en Zambie.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **5** (6): e1211.

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 trypanosomose animale et la trypanosomose humaine sont des contraintes à la santé animale et humaine en Afrique sub-saharienne mais il existe peu de preuves de la façon dont ces parasites circulent chez les hôtes sauvages dans des écosystèmes naturels. La vallée de Luangwa en Zambie assure la subsistance de densités élevées de glossines (espèces de *Glossina*) et est reconnue en tant que foyer historique de la maladie du sommeil. L'objectif de la présente étude

était de caractériser la nature de la communauté du réservoir pour la trypanosomose en l'absence de l'influence d'hôtes domestiqués. Une enquête transversale de la prévalence des trypanosomes chez la faune sauvage hôte a été effectuée de 2005 à 2007 dans la vallée de Luangwa. Des échantillons ont été prélevés chez 418 animaux et examinés pour détecter la présence de *Trypanosoma brucei* s.l., *T. b. rhodesiense*, *Trypanosoma congolense* et *Trypanosoma vivax* au moyen de techniques de diagnostic moléculaire. La prévalence globale de l'infection dans toutes les espèces était de 13,9 pour cent (intervalle de confiance de 95 pour cent [IC] : 10,71 à 17,57 pour cent). Il était significativement plus probable de détecter une infection chez le cob des marais (*Kobus ellipsiprymnus*) (rapport de cotes = 10,5, IC de 95% : 2,36 à 46,71), chez le lion (*Panthera leo*) (rapport de cotes = 5,3, IC de 95% : 1,40 à 19,69), chez le grand koudou (*Tragelaphus strepsiceros*) (rapport de cotes = 4,7 ; CI de 95% : 1,41 à 15,41) et chez le guib harnaché (*Tragelaphus scriptus*) (rapport de cotes = 4,5 ; CI de 95% : 1,51 à 13,56). Le guib harnaché est un hôte important pour *T. brucei* s.l. alors que les *Bovidae* semblent être les hôtes les plus importants pour *T. congolense*. L'épidémiologie de *T. vivax* était moins claire mais les parasites étaient détectés le plus fréquemment chez le cob des marais. Des *T. b. rhodesiense*, infectieux pour les humains, ont été identifiés pour la première fois chez le buffle africain (*Syncerus caffer*) et *T. brucei* s.l. a été identifié chez le léopard (*Panthera pardus*). Une variation des taux d'infection a été démontrée au niveau de l'espèce plutôt qu'au niveau de la famille ou de la sous-famille. Un certain nombre de facteurs de risque significatifs interagissent pour influencer les taux d'infection dans la faune sauvage, y compris la taxonomie, l'habitat et la préférence en ce qui concerne les repas de sang. En conclusion, les parasites *Trypanosoma* circulent dans une communauté d'hôtes large et diverse dans cet écosystème à diversité biologique élevée. Des types constants d'utilisation des terres au cours du dernier siècle ont résulté en une stabilité épidémiologique mais celle-ci peut être menacée par l'afflux récent de personnes et de bétail domestiqué dans la partie centrale de la vallée de Luangwa.

15839. **Herrera, H. M., Rocha, F. L., Lisboa, C. V., Rademaker, V., Mourao, G. M. et Jansen, A. M., 2011.** Food web connections and the transmission cycles of *Trypanosoma cruzi* and *Trypanosoma evansi* (Kinetoplastida, Trypanosomatidae) in the Pantanal region, Brazil. [Connexions du réseau trophique et cycles de transmission de *T. cruzi* et de *T. evansi* (Kinetoplastida, Trypanosomatidae) dans la région du Pantanal, au Brésil.] *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine & Hygiene*, **105** (7): 380-387.

Laboratorio de Biologia de Tripanosomatídeos, FIOCRUZ/RJ. Av. Brasil 4365, Rio de Janeiro, Brésil. [herrera@ioc.fiocruz.br].

Nous avons examiné au moyen de tests parasitologiques (hémocultures et couche leucocytaire) une infection à *Trypanosoma cruzi* et à *T. evansi* dans des échantillons de sang provenant de *Leopardus pardalis*, de *Cercopithecus thomasi* et de chiens domestiques. En outre, 25 isolats de *T. cruzi* provenant de cochons féroces et de petits mammifères sauvages ont été caractérisés par un gène mini-exon et ont été démontrés appartenir au génotype TcI. Nous effectuons ici une analyse globale du cycle de transmission des deux espèces de trypanosome à la lumière de l'assemblage de données recueillies au cours des sept dernières années. Le carnivore *Nasua nasua* a été confirmé jouer un rôle majeur dans les cycles de transmission à la fois de *T. cruzi* et de *T. evansi* puisque c'était l'espèce qui avait la prévalence la plus élevée et la parasitémie plus élevée par les deux espèces de flagellés. En outre, nos résultats indiquent que

les deux espèces de trypanosomatidés peuvent être trouvées dans l'ensemble du paysage du Pantanal, dans toutes les strates de forêt, comme l'indique l'infection d'espèces de marsupiaux grimpant aux arbres carnivores, arboricoles et terrestres dans des cycles de transmission complexes et saisonniers. Nous proposons que la transmission de *T. cruzi* et de *T. evansi* dans la région sud du Pantanal a lieu par le biais d'un réseau écologique trophique complexe impliquant des espèces de mammifères généralistes et spécialistes qui sont liées par une connexion robuste du réseau trophique.

15840. **Kohagne, T. L., M'Eyi M, P., Kamkuimo, R. G., Kaba, D., Louis, J. F. et Mimpfundi, R., 2011.** Transmission of human African trypanosomiasis in the Komo-Mondah focus, Gabon. [Transmission de la trypanosomose humaine africaine dans le foyer de Komo-Mondah, au Gabon.] *Pan African Medical Journal*, **8**: 36.

Organisation de Coordination pour la lutte contre les Endémies en Afrique Centrale (OCEAC), BP 15665, Yaoundé, Cameroun. [lisette_oceac@yahoo.fr].

Les connaissances au sujet de la transmission de la maladie du sommeil dans un foyer donné sont très importantes puisqu'elle gouverne l'efficacité et la rentabilité des stratégies de lutte. Le foyer de Komo-Mondah est le foyer de maladie du sommeil le plus endémique du Gabon. Ce foyer a à peine fait l'objet d'investigations et les publications disponibles datent de plus de trente ans. Afin de mettre à jour les caractéristiques de la transmission de la maladie du sommeil dans ce foyer, nous avons effectué des enquêtes épidémiologiques et entomologiques en mars et avril 2008. Les investigations épidémiologiques reposaient sur une étude cas-témoin utilisant une méthodologie quantitative et qualitative (un questionnaire structuré). Les cas consistaient en personnes affectées (testant positives par la méthode parasitologique), diagnostiquées par le programme national de lutte de 2004 à 2007, les témoins consistaient en personnes s'avérant exemptes de la maladie après un examen clinique et des tests biologiques pendant la même période. On leur demandait de répondre à un questionnaire normalisé portant sur leurs activités après avoir signé un consentement écrit. Une analyse unidimensionnelle a d'abord été effectuée puis une analyse multidimensionnelle utilisant la régression logistique conditionnelle pour la méthode d'appariement. Des pièges ont ensuite été déployés pendant quatre jours dans les zones où les personnes travaillaient. Les glossines capturées ont été identifiées et disséquées ; leur densité et les points de contact entre les humains et les glossines ont été déterminés. Les résultats ont indiqué que le risque d'infection était associé aux activités de pêche (rapport de côtes : 5,69; IC de 95% : 3,38 à 9,57). Trois espèces de *Glossina* ont été capturées : *Glossina palpalis palpalis*, *Glossina fuscipes fuscipes* et *G. caliginea*. Les points de contact entre les humains et les glossines correspondaient principalement aux pontons de débarcadère. Nous concluons qu'une stratégie combinée impliquant un dépistage des cas et une lutte antivectorielle ciblée sur les pontons de débarcadère devrait être efficace contre la maladie.

15841. **Kohagne Tongue, L., Gounoue Kamkuimo, R., Mengue M'eyi, P., Kaba, D., Louis, F. J. et Mimpfundi, R., 2011.** Entomological survey in the historical sleeping sickness focus of Bendje (Gabon). [Prospection entomologique dans le foyer historique de maladie du sommeil de Bendje au Gabon.] *Parasite*, **18** (4): 303-309.

Organisation de Coordination pour la lutte contre les Endémies en Afrique Centrale, BP

15665, Yaoundé, Cameroun. [lisette_oceac@yahoo.fr].

La situation de la trypanosomose humaine africaine (maladie du sommeil) est mal connue au Gabon. La plupart des foyers historiques n'ont pas fait l'objet d'investigations depuis plus de 15 ans. Peu de cas sont signalés passivement pour le foyer historique de Bendje; ils concernent principalement des pêcheurs mais déterminer le site de leur contamination est difficile à cause de la mobilité de leur activité. La présence de ces cas dans ce foyer pourrait favoriser sa réactivation si le vecteur est toujours présent. Afin d'évaluer un risque de transmission potentiel dans cette zone, une prospection entomologique y a été effectuée. Des pièges ont été déployés pendant quatre jours dans des habitats différents utilisés par les humains au cours de leurs activités quotidiennes. Trois espèces de glossines (*Glossina palpalis palpalis*, *G. pallicera newsteadi* et *G. caliginea*) ont été capturées et deux espèces de trypanosomes (*Trypanosoma vivax* et *T. brucei* s.l.) ont été identifiées par ACP. Ces résultats suggèrent la présence d'un cycle de transmission par les animaux. Un contact entre les humains et les glossines a été confirmé dans tous les types d'habitats mais aucune transmission n'a été quantifiée dans la mangrove.

15842. **Maikaje, D. B. et Agbede, R. I. S., 2011.** Vectorial distribution and possible bovine trypanosomiasis transmission chain in the Kaura endemic focus, central Nigeria. [Répartition des vecteurs et chaîne de transmission possible de la trypanosomose bovine dans le foyer endémique de Kaura, dans le centre du Nigéria.] *Nigerian Journal of Scientific Research*, **8**: 15-18.

Department of Biological Sciences, Nigerian Defence Academy, P.M.B. 2109, Kaduna; and Department of Veterinary Parasitology & Entomology, Université Ahmadu Bello, Zaria, Kaduna, Nigéria. [dbmaik@yahoo.com].

Une étude épidémiologique a été effectuée pour déterminer les vecteurs et leur implication dans la chaîne ou le réservoir de transmission de la trypanosomose bovine dans la zone endémique du gouvernement local de Kaura, dans le centre du Nigéria. Au moyen de pièges à glossines biconiques et Nitse, des infestations élevées de *G. palpalis palpalis* (6/piège/jour) et de *G. tachinoides* (3/piège/jour) n'ont été observées que dans la forêt du fleuve Kajim. De même, des infestations élevées de *S. calcitrans* (12/piège/jour), de *Tabanus* spp. (6/piège/jour) et d'*Haematopota* spp. (9/piège/jour) ont été détectées dans l'herbe et dans les buissons en plein champ ainsi que dans les vallées fluviales de la zone d'étude. La séparation apparente de l'habitat entre les glossines et les autres mouches piqueuses était apparemment corrélée à la disponibilité d'hôtes propices à des repas de sang et de sites de reproduction et de repos pour ces mouches hématophages dans la zone d'étude. Cette structure apparemment limitée de l'habitat du vecteur suggère la prévalence d'une chaîne ou d'un réseau unique de transmission de la trypanosomose bovine dans lequel la glossine, en tant que vecteur biologique, préserve les trypanosomes alors que les autres mouches hématophages propagent ces parasites parmi les vastes effectifs de bovins très mobile pâture dans cette zone. Des mécanismes pour perturber cette chaîne ou ce réseau de transmission de la trypanosomose bovine afin d'améliorer l'élevage semi-nomade de bovins dans le foyer endémique de Kaura sont suggérés.

15843. **Mubamba, C., Sitali, J. et Gummow, B., 2011.** Trends of selected cattle diseases in eastern Zambia between 1988 and 2008. [Tendances de maladies bovines sélectionnées

dans l'est de la Zambie entre 1988 et 2008.] *Preventive Veterinary Medicine*, **101** (3-4): 163-172.

Veterinary Officer, Box 560010, Petauke, Eastern Province, Zambie.
[chrisbornmw@yahoo.com].

Depuis longtemps les maladies du bétail ont posé un défi à l'élevage du bétail et à la santé publique en Afrique subsaharienne et, en particulier, en Zambie. La province orientale de la Zambie est une région qui n'a pas échappé à ce défi. Parmi les diverses maladies du bétail affectant les bovins dans cette région, les plus importantes sont la fièvre de la côte orientale et la trypanosomose animale africaine (TAA). Puisque peu de publications ont porté sur les tendances épidémiologiques de ces maladies en Zambie orientale, une étude épidémiologique rétrospective a été effectuée à l'aide des rapports soumis au bureau vétérinaire provincial au cours des 20 dernières années. La présente communication aide à évaluer l'impact de certains des programmes d'aide. Les données ont été analysées avec les logiciels Excel((c)), SPSS((R)), Epi Info((c)) et Epi Map((c)). La prévalence apparente de la TAA chez les bovins a diminué au cours de la période d'étude d'estimations pouvant atteindre 50 pour cent dans le district de Katete et de Petauke en 1990 et 1992, respectivement, à juste moins de 3 pour cent (Petauke et Katete) en 2008, réduisant par conséquent la prévalence provinciale apparente de 20 pour cent en 1992 à juste moins de 3 pour cent en 2008. La prévalence apparente de la fièvre de la côte orientale est passée d'estimations pouvant atteindre 17 pour cent dans le district de Chadiza et 6 pour cent dans le district de Chipata en 1990 à juste moins de 1 pour cent en 2008, réduisant ainsi la prévalence provinciale moyenne de la fièvre de la côte orientale de 6 pour cent (1990) à 1 pour cent (2008). L'inclusion d'une assistance des bailleurs de fonds dans des programmes de lutte contre la maladie à la fois pour la TAA et la fièvre de la côte orientale semblait avoir eu un impact significatif sur la prévalence des deux maladies.

15844. **Nimpaye, H., Njiokou, F., Njine, T., Njitchouang, G. R., Cuny, G., Herder, S., Asonganyi, T. et Simo, G., 2011.** *Trypanosoma vivax*, *T. congolense* "forest type" and *T. simiae*: prevalence in domestic animals in sleeping sickness foci of Cameroon. [*T. vivax*, *T. congolense* «type de forêt» et *T. simiae* : prévalence chez les animaux domestiques dans les foyers de maladie du sommeil du Cameroun.] *Parasite*, **18** (2): 171-179.

Laboratoire de Biologie Générale, Département de Biologie et Physiologie Animales,
Faculté des Sciences, Université de Yaoundé I, BP 812, Yaoundé, Cameroun.

Afin de mieux comprendre l'épidémiologie de la trypanosomose humaine et animale qui coexistent dans les foyers de maladie du sommeil, une étude des prévalences des infections parasitaires (*Trypanosoma vivax*, *T. congolense* «type de forêt» et *T. simiae*) chez les animaux a été effectuée sur des animaux domestiques pour terminer les travaux effectués auparavant sur la prévalence de *T. brucei gambiense* utilisant les mêmes échantillons animaux. 875 animaux domestiques, y compris 307 porcins, 264 caprins, 267 ovins et 37 chiens ont fait l'objet d'un échantillonnage dans les foyers de maladie du sommeil de Bipindi, de Campo, de Doume et de Fontem au Cameroun. La méthode basée sur l'amplification en chaîne par la polymérase (ACP) a été utilisée pour identifier les espèces de trypanosome. Au total, 237 animaux domestiques (27,08 pour cent) étaient infectés par une espèce de trypanosome au moins. La prévalence de *T.*

vivax, de *T. congolense* «type de forêt» et de *T. simiae* était de 20,91 pour cent, 11,42 pour cent et 0,34 pour cent, respectivement. La prévalence de *T. vivax* et de *T. congolense* «type de forêt» différait significativement entre les espèces animales et entre les foyers ($p < 0,0001$); toutefois ces deux trypanosomes étaient trouvés dans toutes les espèces animales ainsi que dans tous les foyers faisant l'objet de l'étude. La prévalence élevée de *T. vivax* et de *T. congolense* «type de forêt» dans le foyer de Bipindi et de Fontem-Centre indique leur transmission intense dans ces foyers.

15845. **Salim, B., Bakheit, M. A., Salih, S. E., Kamau, J., Nakamura, I., Nakao, R. et Sugimoto, C., 2011.** An outbreak of bovine trypanosomiasis in the Blue Nile State, Sudan. [Flambée de trypanosomose bovine dans l'État du Nil Bleu au Soudan.] *Parasites & Vectors*, **4**: 74.

Department of Collaboration and Education, Research Center for Zoonosis Control, Université d'Hokkaido, Sapporo, Japon. [bashirsalim@gmail.com].

Dans la présente communication, nous signalons une flambée de trypanosomose bovine dans le district de Kurmuk, État du Nil Bleu, au Soudan qui comprenait une infection avec quatre espèces de *Trypanosoma* chez des bovins. La flambée a eu lieu en juin 2010 lorsque des bovins indigènes, principalement de race Kenana et Fulani, ont traversé la frontière nationale soudanaise pour aller en Éthiopie et en sont revenus. Un vétérinaire a été averti d'une mortalité massive dans les populations de bovins qui étaient revenus récemment d'Éthiopie. Tous les animaux impliqués dans la flambée provenaient du groupe Fulani nomade et les bovins résidant localement n'étaient pas infectés et aucun décès n'avait été signalé parmi eux. Au total, 210 échantillons de sang ont été prélevés de la veine de l'oreille des bovins. Quelques échantillons ont également été prélevés chez d'autres espèces d'animaux domestiques. Des examens parasitologiques comprenant la technique de centrifugation de l'hématocrite et des frottis sanguins minces colorés au Giemsa ont été effectués. Une ACP de l'espaceur transcrit interne 1 (ITS1), qui fournit un diagnostic spécifique à des espèces multiples dans une seule ACP, a été faite. Les examens parasitologiques ont révélé que 43 pour cent (91/210) de la population bovine affectée étaient infectés avec deux trypanosomes distincts du point de vue morphologique. Soixante dix animaux (33,3 pour cent) étaient infectés avec *T. vivax* et 21 (10 pour cent) avec *T. congolense*. Par contre, l'ACP-ITS1 pouvait identifier quatre espèces de *Trypanosoma*, à savoir *T. vivax*, *T. congolense*, *T. simiae* et *T. brucei* chez 56,7 pour cent (80/141) des animaux. *T. brucei* présentait la prévalence la plus élevée avec 36,9 pour cent (52/141) et *T. congolense* la plus faible avec 19 pour cent (27/141). En outre, parce que l'ACP-ITS1 ne pouvait pas différencier entre les sous-espèces de *T. brucei*, une ACP basée sur le gène associé à la résistance au sérum a été utilisée pour détecter *T. brucei rhodesiense* infectieux pour les humains dans les échantillons positifs pour *T. brucei*. Aucun des échantillons ne testait positif pour *T. b. rhodesiense*. L'identité d'un produit d'ACP d'une longueur de 400 pb provenant de *T. simiae* a été confirmée par la suite par un séquençage et une analyse phylogénétique. La flambée de trypanosomose bovine qui s'est produite dans l'État du Nil Bleu a été causée par une infection mixte de deux espèces au moins de *Trypanosoma* et les examens parasitologiques conventionnels n'étaient pas fiables pour identifier toutes les espèces de *Trypanosoma* impliquées dans la flambée. Il est difficile de déterminer la cause de la maladie puisque la situation enzootique actuelle des bovins résidant dans la région est mal comprise. L'étude a conclu que quatre espèces de trypanosomes au moins avaient causé cette flambée

dans l'État du Nil Bleu. La présence d'infections mixtes pourrait avoir exacerbé la gravité de la maladie. Nous posons l'hypothèse qu'un ou plusieurs types de parasite variables pourraient avoir été introduits dans les bovins soudanais lorsqu'ils ont traversé la frontière pour aller en Éthiopie, une région de ceinture de glossines.

15846. **Simo, G., Njitchouang, G. R., Njiokou, F., Cuny, G. et Asonganyi, T., 2011.** *Trypanosoma brucei* s.l.: microsatellite markers revealed high level of multiple genotypes in the mid-guts of wild tsetse flies of the Fontem sleeping sickness focus of Cameroon. [*T. brucei* s.l.: des marqueurs microsatellites ont révélé un niveau élevé de génotypes multiples dans les mésogastres de glossines sauvages du foyer de maladie du sommeil de Fontem, au Cameroun.] *Experimental Parasitology*, **128** (3): 272-278.

Département de Biochimie, Faculté des Sciences, BP n° 67, Université de Dschang, Dschang, Cameroun. [gsimoca@yahoo.fr].

Afin d'identifier les génotypes de *Trypanosoma brucei* qui sont potentiellement transmis dans un foyer de maladie du sommeil, des marqueurs microsatellites ont été utilisés pour caractériser *T. brucei* trouvé dans les mésogastres de glossines sauvages du foyer de maladie du sommeil de Fontem, au Cameroun. Aux fins de la présente étude, deux prospections entomologiques ont été effectuées au cours desquelles 2 685 glossines ont été capturées et 1 596 (59,2 pour cent) ont été disséquées. Un examen au microscope a révélé 1,19 pour cent (19/1.596) d'infections du mésogastre avec des trypanosomes; la méthode d'ACP a identifié 4,7 pour cent (75/1.596) d'infections à *T. brucei* dans les mésogastres. Sur ces 75 trypanosomes identifiés dans les mésogastres, *Trypanosoma brucei gambiense* représentait 0,81 pour cent (13/1.596), ce qui confirme la circulation d'un parasite infectieux pour les humains dans le foyer de Fontem. Une caractérisation génétique des 75 échantillons de *T. brucei* à l'aide de cin marqueurs microsatellites a révélé non seulement des génotypes multiples de *T. brucei* (47 pour cent) mais aussi des génotypes simples (53 pour cent) dans les mésogastres des glossines sauvages. Ces résultats indiquent qu'il existe une large gamme de génotypes de trypanosome circulant dans les mésogastres des glossines sauvages provenant du foyer de maladie du sommeil de Fontem. Ils ouvrent de nouvelles pistes pour effectuer des investigations sur la maturation des infections multiples observées dans les mésogastres des glossines. De telles investigations peuvent permettre de comprendre comment les infections multiples évoluent des mésogastres des glossines aux glandes salivaires et de comprendre également la conséquence de ces évolutions sur la dynamique (quel génotype est transmis aux mammifères) de la transmission des trypanosomes.

15847. **Truc, P., Grebaut, P., Lando, A., Makiadi Donzoau, F., Penchenier, L., Herder, S., Geiger, A., Vatunga, G. et Josenando, T., 2011.** Epidemiological aspects of the transmission of the parasites causing human African trypanosomiasis in Angola. [Aspects épidémiologiques de la transmission des parasites causant la trypanosomose humaine africaine en Angolola.] *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*, **105** (3): 261-265.

Campus International de Baillarguet, Montpellier Cedex 5, France.

Pas de résumé disponible.

5. TRYPANOSOMOSE HUMAINE

(a) SURVEILLANCE

[Voir également **34** : 15841].

15848. **Kagira, J. M., Maina, N., Njenga, J., Karanja, S. M., Karori, S. M. et Ngotho, J. M., 2011.** Prevalence and types of co-infections in sleeping sickness patients in Kenya (2000/2009). [Prévalence et types de co-infections chez les sommeilleux au Kenya (de 2000 à 2009).] *Journal of Tropical Medicine*, **2011**: 248914.

Department of Tropical Infectious Diseases, Institute of Primate Research, P.O. Box 24481, Nairobi 00502, Kenya.

La présence de co-infections chez des patients atteints de trypanosomose humaine africaine (THA) a été examinée en utilisant les données rétrospectives des archives d'hôpitaux à l'Hôpital national central de maladie du sommeil à Alupe, au Kenya. Au total, 31 patients, 19 hommes et 12 femmes, ont été diagnostiqués avec une THA entre 2000 et 2009. Les co-infections observées incluaient le paludisme (100 pour cent), l'helminthiase (64,5 pour cent), la typhoïde (22,5 pour cent), des infections des voies urinaires (16,1 pour cent), le VIH (12,9 pour cent) et la tuberculose (3,2 pour cent). Les espèces d'helminthes observées incluaient *Ancylostoma duodenale* (38,7 pour cent), *Ascaris lumbricoides* (45,7 pour cent), *Strongyloides stercoralis* (9,7 pour cent) et *Taenia* spp. (3,2 pour cent). Les patients étaient également infectés avec les parasites protozoaires *Entamoeba* spp. (32,3 pour cent) et *Trichomonas hominis* (22,6 pour cent). Les principaux symptômes cliniques observés au moment de l'admission incluaient des maux de tête (74,2 pour cent), une fièvre (48,4 pour cent), des troubles du sommeil (45,2 pour cent) et des douleurs corporelles générales (41,9 pour cent). Les sommeilleux étaient traités avec de la suramine (stade précoce, 9/31) et du mélarsoprol (stade avancé, 22/31). En conclusion, l'étude a montré que les sommeilleux présentaient des co-infections multiples qui peuvent influencer la pathogenèse de la maladie et compliquer la gestion de la THA.

15849. **Mumba, D., Bohorquez, E., Messina, J., Kande, V., Taylor, S. M., Tshefu, A. K., Muwonga, J., Kashamuka, M. M., Emch, M., Tidwell, R., Buscher, P. et Meshnick, S. R., 2011.** Prevalence of human African trypanosomiasis in the Democratic Republic of the Congo. [Prévalence de la trypanosomose humaine africaine en République démocratique du Congo.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **5** (8): e1246.

Institut National de Recherche Biomédicale, Kinshasa, République démocratique du Congo. [meshnick@unc.edu].

La trypanosomose humaine africaine (THA) est un problème majeur de santé publique en République démocratique du Congo (RDC). Une surveillance active et passive de la THA est effectuée mais peut sous-estimer la prévalence véritable de la maladie. Nous avons utilisé une ELISA pour cribler 7 769 confettis de sang séchés provenant d'une enquête de la population

représentative au niveau national, à savoir l'Enquête démographique et sanitaire de 2007. 26 échantillons testaient positifs par ELISA. Trois d'entre eux testaient également positifs par la trypanolyse et/ou l'ACP. A partir de ces données, nous estimons qu'il y avait 18 592 personnes atteintes de THA (IC de 95 pour cent, de 4 883 à 32 302) en RDC en 2007, un peu plus du double du nombre de cas signalés.

15850. **Simarro, P. P., Cecchi, G., Franco, J. R., Paone, M., Fevre, E. M., Diarra, A., Postigo, J. A., Mattioli, R. C. et Jannin, J. G., 2011.** Risk for human African trypanosomiasis, Central Africa, 2000-2009. [Risque de trypanosomose humaine africaine en Afrique centrale de 2000 à 2009.] *Emerging Infectious Diseases*, **17** (12): 2322-2324.

Organisation mondiale de la santé, Genève, Suisse. [simarro@who.int].

Des archives géoréférencées complètes de la trypanosomose humaine africaine au Cameroun, au Congo, au Gabon, en Guinée équatoriale, dans la République centrafricaine et au Tchad ont été combinées à des couches de population humaine pour estimer la fonction de risque relatif avec lissage par noyau. Cinq catégories de risque ont été cartographiées et on estimait qu'environ 3,5 millions de personnes étaient exposées à cette maladie.

(b) PATHOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

[Voir également **34** : 15795].

15851. **Blum, J. A., Neumayr, A. L. et Hatz, C. F., 2011.** Human African trypanosomiasis in endemic populations and travellers. [La trypanosomose humaine africaine dans les populations endémiques et chez les voyageurs.] *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. **Publication avant l'impression le 7 décembre.**

Département médical, Institut tropical et de santé publique suisse, Socinstrasse 57, 4002, Bâle, Suisse. [johannes.blum@unibas.ch].

La trypanosomose humaine africaine (THA) ou maladie du sommeil est causée par les parasites protozoaires *Trypanosoma brucei* (*T. b.*) *gambiense* (forme ouest-africaine) et *T. b. rhodesiense* (forme est-africaine) qui sont transmis par une piqûre de glossine, *Glossina* spp. Alors que la plupart des patients dans les populations endémiques sont infectés avec *T. b. gambiense*, la plupart des touristes sont infectés avec *T. b. rhodesiense*. Dans les populations endémiques, la THA à *T. b. gambiense* est caractérisée par une fièvre chronique et intermittente, des maux de tête, un prurit et une lymphadénopathie au cours du stade précoce et par des perturbations du sommeil et des troubles neuro-psychiatriques dans le stade avancé. Des descriptions récentes du tableau clinique de *T. b. rhodesiense* dans les populations endémiques indiquent une variabilité élevée dans différents foyers. La symptomatologie des voyageurs est nettement différente des descriptions habituelles de patients atteints de THA trouvées dans les manuels. Le début des deux infections est presque toujours une maladie aiguë et fébrile. Le diagnostic et le traitement sont difficiles et reposent principalement sur de vieilles méthodes et

des médicaments anciens. Toutefois de nouvelles technologies de diagnostic moléculaire sont en train d'être mises au point. Une nouvelle polythérapie prometteuse est actuellement en train d'être évaluée dans une étude de phase 3 b et de nouveaux médicaments sont en cours d'évaluation.

15852. **Shah, I., Ali, U. S., Andankar, P. et Joshi, R. R., 2011.** Trypanosomiasis in an infant from India. [Trypanosomose chez un nouveau-né en Inde.] *Journal of Vector Borne Diseases*, **48** (2): 122-123.

Department of Pediatrics, B. J. Wadia Hospital for Children, Parel, Mumbai, Inde.
[irashah@pediatriconcall.com].

L'infection des humains par une espèce de *Trypanosoma* infectant les animaux n'est pas observée à cause de la présence du facteur trypanolytique dans le sérum humain. Une fille d'un mois et demi née d'un mariage non consanguin a été admise le 1^{er} septembre 2006 avec une fièvre qui durait depuis cinq jours. Elle ne présentait pas de toux, de diarrhée, de vomissements ni de léthargie et ne refusait pas de s'alimenter. Elle était née à terme après un accouchement normal sans complications prénatales ni postnatales. Elle était nourrie au sein et avait reçu du lait de vache bouilli une seule fois. Elle n'avait reçu qu'une dose du vaccin oral contre la polio. Elle résidait à Andheri, Mumbai et vivait dans un appartement infesté de rongeurs. Les parents étaient en bonne santé. Lors de l'examen, elle était bien nourrie et ses paramètres vitaux étaient normaux. Elle était fébrile et présentait une hépatosplénomégalie. Les autres examens systémiques étaient normaux. Les investigations ont indiqué une hémoglobine de 8.5 g pour cent avec une leucocytémie de 8 800/mm³ (38 pour cent de polymorphes, 60 pour cent de lymphocytes et 2 pour cent d'éosinophiles). La numération plaquettaire était réduite (77 000/mm³). Des frottis de sang périphérique ont indiqué la présence de trypanosomes suggérant *T. lewisi*, étant donné la grande taille du cinétoplaste, la forme postérieure pointue de la cellule et l'absence de membrane ondulante. L'aspartate aminotransférase (ASAT) dans le sérum était de 171 IU/L et les protéines totales étaient de 6,8 g/dL avec une sérum-albumine de 3,3 g/dL. La bilirubine totale était de 0,7 mg/dL et le temps de Quick ainsi que le temps de thromboplastine partielle étaient prolongés (16 et 47 secondes, respectivement). Les tests de fonction rénale et les électrolytes dans le sérum étaient normaux. Étant donné la trypanosomose symptomatique, un test de dépistage du VIH par ELISA a été effectué pour exclure un état immunocompromis et le résultat était négatif. Après son hospitalisation, l'enfant a continué à avoir de la fièvre pendant quatre jours puis la fièvre a diminué toute seule. Des investigations répétées 12 jours après l'admission ont indiqué une numération plaquettaire normale (378 000/mm³) et une diminution de l'ASAT à 73 IU/L, un accroissement de l'albumine à 3,5 g/dL et une normalisation du temps de Quick (15 secondes) et du temps de thromboplastine partielle (33 secondes). Des examens répétés des frottis du sang périphérique au cours d'une période de 15 jours n'ont indiqué aucun trypanosome et l'enfant restait asymptomatique et présentait une régression de l'hépatosplénomégalie. Nous avons laissé l'enfant sortir de l'hôpital et lors du suivi elle continue à bien se porter.

15853. **Urech, K., Neumayr, A. et Blum, J., 2011.** Sleeping sickness in travellers - do they really sleep? [Maladie du sommeil chez les voyageurs – dorment-ils vraiment?] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **5** (11): e1358.

Institut tropical et de santé publique suisse, Bâle, Suisse. [karin.urech@stud.unibas.ch9].

Le nombre de cas importés de trypanosomose humaine africaine (THA) dans des pays non endémiques s'est accru au cours des dernières années. L'objectif de la présente analyse est de décrire le tableau clinique de la THA chez des voyageurs blancs. La documentation scientifique a été criblée (MEDLINE, Pubmed) à l'aide des termes «Trypanosomose humaine africaine», «voyageurs» et «expatriés»; toutes les langues européennes, à l'exception des langues slaves, ont été incluses. Les publications ne comportant pas de description clinique des patients ont été seulement incluses dans l'analyse épidémiologique. Quarante cinq rapports de voyageurs blancs présentant des infections à *T. b. rhodesiense* et 15 présentant des infections à *T. b. gambiense* étaient inclus dans l'analyse des paramètres cliniques. Les deux espèces étaient associées à une fièvre (*T. b. rhodesiense* : 97,8 pour cent et *T. b. gambiense* : 93,3 pour cent), des maux de tête (50 pour cent chacun) et un chancre trypanosomien (*T. b. rhodesiense* : 84,4 pour cent, *T. b. gambiense* : 46,7 pour cent). Alors que les troubles du sommeil dominaient le tableau clinique de la THA dans les régions endémiques, ils étaient rarement signalés chez les voyageurs : insomnie (*T. b. rhodesiense* : 7,1 pour cent, *T. b. gambiense* : 21,4 pour cent), somnolence diurne (*T. b. rhodesiense* : 4,8 pour cent, *T. b. gambiense* : aucune). Curieusement, une jaunisse était observée chez 24,2 pour cent des patients blancs présentant une infection à *T. b. rhodesiense* mais n'était jamais décrite chez les patients atteints de THA dans les régions endémiques. Ces résultats contrastent avec le tableau clinique de la THA à *T. b. gambiense* et à *T. b. rhodesiense* chez les Africains dans les régions endémiques où le tableau de la THA chronique à *T. b. gambiense* et de la THA aiguë à *T. b. rhodesiense* est différent. L'analyse de 14 rapports portant sur la THA à *T. b. gambiense* chez des Africains vivant dans des pays non endémiques indiquait que les symptômes neurologiques tels que la somnolence (46,2 pour cent), le déficit moteur (64,3 pour cent) et les anomalies des réflexes (14,3 pour cent) ainsi que les symptômes psychiatriques tels que des hallucinations (21,4 pour cent) ou une dépression (21,4 pour cent) peuvent dominer le tableau clinique. Le diagnostic était fréquemment raté initialement : certains patients étaient même hospitalisés dans des cliniques psychiatriques. Chez les voyageurs, les infections à *T. b. rhodesiense* et à *gambiense* se présentaient sous forme de maladies aiguës et des chancres étaient fréquemment observés. Le diagnostic de la THA chez des Africains vivant à l'extérieur de la région endémique était souvent raté ou retardé, ce qui conduisait à un tableau clinique du stade avancé de la maladie.

15854. Verma, A., Manchanda, S., Kumar, N., Sharma, A., Goel, M., Banerjee, P. S., Garg, R., Singh, B. P., Balharbi, F., Lejon, V., Deborggraave, S., Singh Rana, U. V. et Puliyl, J., 2011. *Trypanosoma lewisi* or *T. lewisi*-like infection in a 37-day-old Indian infant. [Infection à *T. lewisi* ou de type *T. lewisi* chez un nouveau-né indien de 37 jours.] *American Journal of Tropical Medicine & Hygiene*, 85 (2): 221-224.

Department of Paediatrics, St. Stephens Hospital, Delhi, Inde. [puliyl@gmail.com].

Des trypanosomes ont été observés dans le frottis du sang périphérique d'un nouveau-né indien de 37 jours admis car il refusait de s'alimenter et présentait de la fièvre et des convulsions. *Trypanosoma (Herpetosoma) lewisi* a été identifié dans le sang. L'identification de l'espèce a été confirmée par la morphométrie, l'amplification en chaîne par la polymérase et le séquençage.

Une infection des humains avec cet organisme est rare. Sept cas seulement de cette infection ont été signalés chez les humains. Les cas signalés sont examinés pour mettre au point un tableau composite de cette maladie.

(c) TRAITEMENT

[Voir également **34** : 15786, 15787, 15790, 15793, 15794, 15795, 15800, 15801, 15802, 15832, 15900].

15855. **Barrett, M. P., Vincent, I. M., Burchmore, R. J., Kazibwe, A. J. et Matovu, E., 2011.** Drug resistance in human African trypanosomiasis. [Chimiorésistance dans la trypanosomose humaine africaine.] *Future Microbiology*, **6** (9): 1037-1047.

Wellcome Trust Centre for Molecular Parasitology, Institute of Infection, Immunity & Inflammation, College of Medical Veterinary and Life Sciences, Université de Glasgow, Glasgow, G12 8QQ, Écosse, R-U. [michael.barrett@glasgow.ac.uk].

La trypanosomose humaine africaine ou «maladie du sommeil» est une maladie tropicale négligée causée par le parasite *Trypanosoma brucei*. Une décennie de coopération internationale intense a résulté en une incidence de moins de 10 000 cas signalés par an, des médicaments antitrypanosomiens, en particulier contre le stade avancé de la maladie dans lequel le SNC est impliqué, étant cruciaux pour la lutte. Des échecs de traitement avec du mélarsoprol ont commencé à apparaître dans les années 1990 et leur incidence a augmenté rapidement dans de nombreux foyers. La perte de transporteurs à travers la membrane plasmique impliqués dans l'absorption de médicaments, en particulier le transporteur d'aminopurine P2 et un transporteur appelé le transporteur de pentamidine de haute affinité, est liée à la résistance au mélarsoprol sélectionnée au laboratoire. Ces deux transporteurs sont également responsables de l'absorption de la pentamidine, un médicament du stade I, et dans des mesures variées, d'autres diamidines. Toutefois, les rapports d'échec de traitement avec la pentamidine ont été rares sur le terrain. L'éflornithine (difluorométhylornithine) a remplacé le mélarsoprol en tant que traitement de première intention dans de nombreuses régions. Cependant la nécessité de régimes posologiques prolongés et compliqués a ralenti l'application généralisée de la monothérapie à l'éflornithine. Une polythérapie d'éflornithine et de nifurtimox diminue considérablement la dose requise et la durée de l'administration de l'éflornithine et cette polythérapie de nifurtimox-éflornithine a connu une application rapide. Malheureusement une sélection d'une résistance à l'éflornithine au laboratoire est relativement facile (par le biais de la perte d'un transporteur d'acides aminés qui serait impliqué dans son absorption), tout comme la sélection d'une résistance au nifurtimox. Les premiers rapports isolés d'échecs de traitement avec une monothérapie à l'éflornithine sont en train d'apparaître dans certains foyers. La possibilité que des parasites résistants au mélarsoprol d'une part et à l'éflornithine d'autre part, soient présents sur le terrain indique que des gènes capables de conférer une chimiorésistance aux deux médicaments circulent. Si de nouveaux médicaments, qui agissent de façon à ne pas être vulnérables aux mécanismes de résistance déjà en circulation n'apparaissent pas bientôt, il existe un risque que la tendance actuelle à la baisse de la prévalence de la trypanosomose humaine africaine soit renversée et, comme cela s'est produit dans le passé, que la maladie connaisse une résurgence mais cette fois sous une forme

qui résiste aux médicaments disponibles.

15856. **Mbelesso, P., Mbadingai, S. et Laghoe Nguembe, G. L., 2011.** Towards the control of the endemic of sleeping sickness in Nola-Bilolo focus, Central African Republic. [Sur la voie d'une lutte contre la maladie du sommeil endémique dans le foyer de Nola-Bilolo, en République centrafricaine.] *Bulletin de la Société Pathologie Exotique*, **104** (5): 361-365.

Service de Neurologie, Hôpital de l'Amitié de Bangui, Faculté des Sciences de la Santé de Bangui, BP 3183, Bangui, République centrafricaine. [pmbelesso@yahoo.com].

La maladie du sommeil est plus prévalente dans trois régions historiques de la République centrafricaine. Des mesures de lutte avaient été organisées par les autorités coloniales par le biais des services de santé pour combattre cette maladie et d'autres maladies majeures. Une analyse multivariable et une intervention du gouvernement ont permis de contrôler la maladie dans le foyer de Nola-Bilolo, qui était auparavant hyperendémique. Les auteurs rapportent les résultats des mesures de lutte qui ont entraîné l'extinction de la maladie lors de cette flambée. Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur la période de 1991 à 2008, et les données ont été recueillies auprès du programme national de lutte contre la trypanosomose humaine africaine à Bangui et du Centre de diagnostic et de traitement de Nola. Cette maladie était fortement endémique avec plus de 300 cas signalés en 1991. Le nombre moyen de cas était de 200,8 par an entre 1992 et 1998. Moins de 50 cas par an ont été signalés de 2000 à 2006, et aucun cas n'a été dépisté depuis 2007. 69,35 pour cent des patients faisaient l'objet d'un dépistage actif. 5 000 pièges coniques (Gouteux et Lancien) imprégnés de deltaméthrine avaient été utilisés dans 15 districts de la ville de Nola et dans les 46 villages environnants par 20 piègeurs totalement appuyés par le programme. Il s'agit d'un exemple de dépistage actif en masse régulier. Le traitement systématique des cas détectés et les mesures de lutte antivectorielle bien menées laissent espérer que les populations affectées peuvent vivre paisiblement afin de contribuer au développement de leur pays.

1. TRYPANOSOMOSE ANIMALE

(a) RELEVÉS ET RÉPARTITION

[Voir également **34** : 15843, 15844, 15845].

15857. **Amoudi, M. A., Al-Yousif, M. S. et Al-Shawa, Y., 2011.** Morphological forms of *Trypanosoma evansi* from blood of Arabian camel (*Camelus dromedarius*) in the Riyadh metropolitan areas. [Formes morphologiques de *T. evansi* provenant du sang de dromadaires (*Camelus dromedarius*) dans les zones métropolitaines de Riyadh.] *Journal of the Egyptian Society of Parasitology*, **41** (1): 29-33.

Department of Zoology, College of Science, Université du Roi Saud, P.O. Box 2455, Riyadh 11451, Arabie saoudite.

On se réfère généralement à *Trypanosoma evansi* en tant qu'hémoflagellé infestant les dromadaires et d'autres vertébrés. Il est l'agent causal d'un certain nombre de maladies. *T. evansi* présente plusieurs formes morphologiques. Nous avons détecté trois formes dans le sang de dromadaires: une forme mince, une forme de transition et une forme intermédiaire. La présente étude est la première investigation des formes morphologiques de *T. evansi* chez les dromadaires en Arabie saoudite.

15858. **Balyeidhusa, A. S., Kironde, F. A. et Enyaru, J. C., 2011.** Apparent lack of a domestic animal reservoir in *Gambiense* sleeping sickness in northwest Uganda. [Absence apparente d'un réservoir d'animaux domestiques dans la maladie du sommeil *gambiense* dans le nord-ouest de l'Ouganda.] *Veterinary Parasitology*. **Publication électronique avant l'impression le 19 décembre.**

Department of Biochemistry, Université de Makerere, P.O. Box 7062, Kampala, Ouganda. [abalyeidhusa@sci.mak.ac.ug].

Le rôle joué par les animaux domestiques dans la transmission de la trypanosomose humaine africaine *gambiense* reste incertain. Le nord-ouest de l'Ouganda est une région endémique pour *Trypanosoma brucei gambiense*. Sur les 3 267 échantillons de sang prélevés chez des animaux domestiques dans quatre comtés, qui ont été examinés par la technique de centrifugation de l'hématocrite, 210 (6,4 pour cent) testaient positifs pour les trypanosomes. La prévalence de la trypanosomose animale a été estimée à 13,8 pour cent dans le comté de Terego, à 4,2 pour cent dans le comté de Moyo Est, à 3,1 pour cent dans le comté de Koboko et à zéro dans le comté de Moyo Ouest. Les taux d'infection trypanosomienne allaient de 0,2 pour cent chez les caprins, 3,5 pour cent chez les chiens, 5,0 pour cent chez les ovins, 7,5 pour cent chez les bovins à 15,5 pour cent chez les porcins. L'ADN était extrait des échantillons de sang par la méthode Chelex à l'aide de trousse Sigma et Qiagen d'extraction de l'ADN. Au total, 417 (12,8 pour cent) échantillons d'ADN testaient positifs par l'amplification en chaîne par la polymérase (ACP) utilisant des amorces spécifiques à l'espèce *T. brucei*, ce qui indique que l'ADN provenait de trypanosomes Trypanozoon alors que 2 850 (87,2 pour cent) échantillons testaient négatifs avec une ACP spécifique à *T. brucei*. Les taux d'infection à *T. brucei* basés sur une ACP spécifique à cette espèce étaient les plus élevés chez les porcins avec 21,7 pour cent, suivis par les bovins (14,5 pour cent), les chiens (12,4 pour cent), les ovins (10,8 pour cent), et les plus faibles chez les caprins avec 3,2 pour cent, ce qui indiquait que les porcins étaient plus piqués par des glossines infectées que les autres animaux domestiques. L'ACP spécifique à *T. brucei* détectait 6,3 pour cent plus d'animaux domestiques infectés qui avaient été ratés par les autres techniques de diagnostic et confirmait les 6,4 pour cent des cas détectés par la technique de centrifugation de l'hématocrite sur le terrain. Une analyse statistique effectuée à l'aide d'un test d'analyse de variance de Kruskal-Wallis à un critère de classification (version Prism 5.0) n'indiquait aucune différence significative des infections trypanosomiennes entre les animaux domestiques avec les techniques de centrifugation de l'hématocrite et l'ACP spécifique à *T. brucei* dans les différents comtés (IC de 95 pour cent, valeurs de $p > 0,05$). Les 417 échantillons d'ADN trypanosomien testaient tous négatifs par l'ACP utilisant deux jeux d'amorces spécifiques au gène de glycoprotéine spécifique à *T. b. gambiense* et au gène associé à la résistance au sérum de *T. b. rhodesiense*, ce qui indique qu'ils ne provenaient probablement pas

des deux trypanosomes infectieux pour les humains. L'amplification en chaîne par la polymérase au moyen d'amorces basées sur la région 1 de l'espaceur transcrit interne ribosomal résolvait les 417 échantillons d'ADN de trypanosome en 323 (77,5 pour cent) infections trypanosomiennes simples à *T. brucei* et en 39 (9,4 pour cent) infections mixtes mais ratait la détection de 55 (13,1 pour cent) échantillons, peut-être à cause de la faible sensibilité de l'ACP de l'espaceur transcrit interne par rapport à l'ACP spécifique à *T. brucei*. Les 31 infections mixtes étaient dues à *T. brucei* (*T. b*) et à *T. vivax* (*T. v*); alors que huit infections mixtes étaient dues à *T. congolense* (*T. c*) et *T. brucei*; mais aucune infection trypanosomienne mixte à *T. congolense*, *T. brucei* et *T. vivax* n'a été détectée. Une analyse statistique effectuée à l'aide d'un test d'analyse de variance de Kruskal-Wallis à un critère de classification (version Prism 5.0) pour comparer les infections trypanosomiennes simples et mixtes n'indiquait aucune différence significative des infections trypanosomiennes dues à une seule espèce de trypanosome (*T. v*, *T. b*, *T. c*) et à des espèces mixtes (*T. v+T. b*; *T. v+T. c*; *T. b+T. c*; *T. v+T. b+T. c*) entre les animaux domestiques dans les différents comtés à l'aide de la technique d'ACP-espaceur interne inscrit (IC de 95 pour cent, valeurs de $p > 0,05$). Nous concluons que les animaux domestiques dans le nord-ouest de l'Ouganda n'étaient probablement pas des réservoirs de *T. b. gambiense* et que jusqu'à présent il n'y a pas d'infection avec les parasites *T. b. rhodesiense*.

15859. **Haridy, F. M., El-Metwally, M. T., Khalil, H. H. et Morsy, T. A., 2011.** *Trypanosoma evansi* in dromedary camel: with a case report of zoonosis in greater Cairo, Egypt. [*T. evansi* chez les dromadaires: signalisation d'un cas de zoonose dans l'agglomération du Caire, en Égypte.] *Journal of the Egyptian Society of Parasitology*, **41** (1): 65-76.

Department of Tropical Medicine, Faculty of Medicine, Université Al-Azhar, Nasr City, Égypte.

Trypanosoma evansi (Steel, 1885) Balbiani, est la cause de la trypanosomose (surra) qui se multiplie dans le sang et dans les liquides organiques. La période d'incubation va de 7 à 15 jours. Le taux de mortalité pouvait atteindre 20 pour cent et le taux de létalité peut atteindre 100 pour cent chez les dromadaires non traités. Trois cent dromadaires sélectionnés de façon aléatoire (200 mâles âgés de 4 à 6 ans et 100 femelles âgées de 10 à 15 ans) ont fait l'objet d'un examen clinique et d'un diagnostic à l'aide d'un frottis sanguin coloré au Giemsa, d'anticorps à la trypanosomose par ELISA et du test de floculation de l'urine au thymol pour une infection naturelle à *T. evansi* (surra). Les résultats ont indiqué que les dromadaires étaient infectés naturellement avec *T. evansi* comme l'indiquait l'examen du frottis sanguin coloré et/ou l'ELISA. L'infection chez les mâles était de 6,0 pour cent (frottis sanguins colorés), de 8,0 pour cent (ELISA) et de 5,0 pour cent (test de floculation de l'urine au thymol). Chez les femelles, le taux d'infection était de 9,0 pour cent, de 24,0 pour cent et de 12 pour cent, respectivement. Par corrélation avec les manifestations cliniques de la maladie, l'ELISA s'avérait plus sensible et spécifique (13,3 pour cent) que les frottis sanguins colorés (10,0 pour cent) et le test de floculation de l'urine au thymol (7,3 pour cent). En ce qui concerne les humains, un cas sur 30 testait positif avec l'ELISA et les frottis sanguins colorés mais négatif avec le test de floculation de l'urine au thymol. Le cas humain était traité avec succès tel que l'indiquaient les examens cliniques, parasitologiques et sérologiques. Il s'agit du premier cas humain signalé en Égypte de *T. evansi*, une zoonose négligée.

15860. **Laohasinnarong, D., Thekisoe, O. M., Malele, I., Namangala, B., Ishii, A., Goto, Y., Kawazu, S., Sugimoto, C. et Inoue, N., 2011.** Prevalence of *Trypanosoma* spp. in cattle from Tanzania estimated by conventional PCR and loop-mediated isothermal amplification (LAMP). [Prévalence de *Trypanosoma* spp. chez les bovins de Tanzanie estimée par une ACP conventionnelle et une amplification isotherme facilitée par l'anneau.] *Parasitology Research*, **109** (6): 1735-1739.

OIE Reference Laboratory on Surra, National Research Center for Protozoan Diseases, Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine, Inada-cho, Obihiro, Hokkaido 080-8555, Japon. [ircpmi@obihero.ac.jp].

La présente étude comparait la prévalence des infections trypanosomiennes estimées par une amplification isotherme facilitée par l'anneau (LAMP)-tige paraflagellaire avec les tests conventionnels d'amplification en chaîne par la polymérase (ACP). Cent quarante huit échantillons de sang de bovins ont été prélevés en avril 2008 dans le village de Robanda, dans la région de Mara, en Tanzanie. Dans l'ACP conventionnelle, quatre jeux d'amorces spécifiques à la détection de *Trypanosoma* spp., de *Trypanosoma brucei rhodesiense*, de *Trypanosoma vivax* et de Trypanozoon ainsi qu'une LAMP modifiée ont été utilisés. L'ACP conventionnelle ne détectait aucune infection ou jusqu'à 8, 1, et 3 infections avec *Trypanosoma congolense* de savane, Trypanozoon, et *T. vivax*, respectivement, alors que la LAMP détectait 44 cas supplémentaires positifs pour Trypanozoon. Nos résultats indiquent clairement que la prévalence de Trypanozoon spp. chez les bovins dans le village de Robanda estimée par LAMP-tige paraflagellaire (30,4 pour cent) était significativement plus élevée que les estimations obtenues par ACP (de 0,6 à 2 pour cent). En tant que tel, les études futures devraient cibler des prospections épidémiologiques d'infections à Trypanozoon et à *T. brucei rhodesiense* chez des animaux réservoirs possibles par la LAMP pour élucider davantage la prévalence réelle de ces parasites.

15861. **Martinkovic, F., Matanovic, K., Rodrigues, A. C., Garcia, H. A. et Teixeira, M. M., 2011.** *Trypanosoma (Megatrypanum) melophagium* in the sheep ked *Melophagus ovinus* from organic farms in Croatia: phylogenetic inferences support restriction to sheep and sheep keds and close relationship with trypanosomes from other ruminant species. [*T. (Megatrypanum) melophagium* dans le mélophage de moutons *Melophagus ovinus* provenant d'exploitations biologiques en Croatie : les inférences phylogénétiques appuient une restriction aux ovins et aux mélophages de mouton et un rapport étroit avec des trypanosomes provenant d'autres espèces de ruminants.] *Journal of Eukaryotic Microbiology*. **Publication électronique avant l'impression le 13 décembre.**

Department for Parasitology and Parasitic Diseases with Clinics, Faculty of Veterinary Medicine, Université de Zagreb, Heinzelova 55, 10000, Zagreb, Croatie. [mmgteix@icb.usp.br].

Trypanosoma (Megatrypanum) melophagium est un parasite des ovins qui est transmis par les mélophages du mouton, l'ectoparasite limité aux ovins, *Melophagus ovinus* (Diptera: Hippoboscidae). Les mélophages du mouton avaient une prévalence de 100 pour cent chez les ovins de cinq exploitations biologiques de Croatie, dans le sud-est de l'Europe, tandis que des

trypanosomes compatibles morphologiquement avec *T. melophagium* avaient une prévalence de 86 pour cent dans les mésogastres des mélophages de moutons. Des analyse phylogéniques dans plusieurs locus à l'aide de séquences de l'ARNr de la petite sous-unité, de la glycéraldéhyde-3-phosphate déshydrogénase glycosomale, du leader épissé et de l'espaceur interne transcrit 1 de l'ADNr distinguaient *T. melophagium* de tous les trypanosomes apparentés provenant d'autres espèces de ruminants et plaçaient le trypanosome dans le sous-genre *Megatrypanum*. Des trypanosomes provenant de mélophages de mouton provenant de Croatie et d'Écosse, qui sont les seuls isolats disponibles à des fins de comparaison, partageaient des séquences identiques. Toutes les inférences biologiques et phylogéniques appuient la restriction de *T. melophagium* à des ovins et, particulièrement aux mélophages de moutons. La comparaison des trypanosomes provenant d'ovins, de bovins et de cervidés du même pays, qui n'avait jamais été faite auparavant, appuyait fortement la spécificité des trypanosomes du sous-genre *Megatrypanum* limitée à l'hôte. Nos résultats indiquent qu'avec l'expansion des exploitations biologiques, il est possible que les mélophages de mouton et *T. melophagium* émergent de nouveau en tant qu'infections parasitaires des ovins.

15862. **Nair, A. S., Ravindran, R., Lakshmanan, B., Kumar, S. S., Tresamol, P. V., Saseendranath, M. R., Senthilvel, K., Rao, J. R., Tewari, A. K. et Ghosh, S., 2011.** Haemoprotozoa of cattle in northern Kerala, India. [Hémoprotozoaires des bovins dans le nord de Kerala, en Inde.] *Tropical Biomedicine*, **28** (1): 68-75.

Department of Veterinary Epidemiology and Preventive Medicine, College of Veterinary and Animal Sciences, Mannuthy, Thrissur, Kerala, Inde. [dreghuravi@yahoo.com].

Une étude transversale utilisant 150 échantillons de sang prélevés chez des bovins apparemment normaux/sains issus de croisements dans le nord de Kerala, dans le sud de l'Inde, a été effectuée pour détecter les infections par des hémoprotozoaires à l'aide de techniques de coloration (Giemsa et orangé d'acridine) et d'une ACP spécifique. Des piroplasmes de type *Theileria* et *Babesia bigemina* étaient les seuls organismes protozoaires détectés dans les frottis sanguins. L'amplification en chaîne par la polymérase utilisant des amorces spécifiques a révélé une amplification de produits spécifiques à *Trypanosoma evansi* (34,6 pour cent), à *Theileria* spp. autre que *T. annulata* (16 pour cent) et à *B. bigemina* (0,6 pour cent). Le taux de prévalence plus élevé de *Trypanosoma evansi* indiquait que le parasitisme subclinique peut être dû à la prévalence plus élevée de tabanidés. L'étude a également révélé la présence d'un piroplasma de *Theileria* autre que *T. annulata* dans le nord de Kerala, qui nécessite des investigations supplémentaires.

(b) PATHOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

[Voir également **34** : 15880].

15863. **de Souza Pimentel, D., do Nascimento Ramos, C. A., Ramos, R. A., de Araujo, F. R., Borba, M. L., da Gloria Faustino, M. A. et Alves, L. C., 2011.** First report and molecular characterization of *Trypanosoma vivax* in cattle from the State of Pernambuco, Brazil. [Première signalisation et caractérisation moléculaire de *T. vivax* chez des bovins

de l'État de Pernambuco au Brésil.] *Veterinary Parasitology*. **Publication électronique avant l'impression le 30 octobre.**

Universidade Federal Rural de Pernambuco, Departamento de Medicina Veterinária, Av. Dom Manoel de Medeiros s/n, CEP 52171-900, Recife, PE, Brésil.

La présente communication décrit une flambée de *Trypanosoma vivax* pour la première fois dans l'État de Pernambuco au Brésil, qui affecte le bétail laitier dans la municipalité d'Itambe dans le nord de la zone côtière de cet État. Des symptômes cliniques compatibles avec une infection par des hémoprotozoaires et des avortements épidémiques ont été observés. Le diagnostic de *T. vivax* a été confirmé par le biais d'une microscopie biométrique et d'une analyse moléculaire avec une ACP et un séquençage de l'ADN. L'isolat de *T. vivax* détecté dans la présente étude s'avérait très proche du point de vue génétique d'autres isolats brésiliens du protozoaire malgré le fait qu'il soit éloigné du point de vue géographique.

15864. **Galiza, G. J., Garcia, H. A., Assis, A. C., Oliveira, D. M., Pimentel, L. A., Dantas, A. F., Simoes, S. V., Teixeira, M. M. et Riet-Correa, F., 2011.** High mortality and lesions of the central nervous system in trypanosomosis by *Trypanosoma vivax* in Brazilian hair sheep. [Mortalité élevée et lésions du système nerveux central dans une trypanosomose à *T. vivax* chez des moutons à poils brésiliens.] *Veterinary Parasitology*, **182** (2-4): 359-363.

Veterinary Hospital, CSTR, Federal Université de Campina Grande, Patos, Paraíba 58700-000, Brésil. [franklin.riet@pq.cnpq.br].

Nous signalons ici une flambée de trypanosomose causée par *Trypanosoma vivax* chez des moutons à poils brésiliens dans une exploitation de l'État de Paraíba, une région non endémique du nord-est du Brésil. Sur 306 ovins, 240 présentaient des symptômes cliniques et 216 décédaient. Les symptômes cliniques incluaient une anorexie, une léthargie, une anémie, un poil rêche, une perte de poids, un œdème submandibulaire, un avortement et, dans certains cas, des symptômes neurologiques tels que des difficultés à relever la tête, un décubitus latéral, des mouvements de pédalage et des tremblements musculaires. *T. vivax* a été identifié par une analyse de frottis sanguins et par une amplification en chaîne par la polymérase (ACP). Lors de l'autopsie, les animaux présentaient un sang aqueux, une coloration pâle des tissus et la présence de liquide dans la cavité péritonéale et le sac péricardique. Du point de vue histologique, une myocardite non suppurative et une méningoencéphalite avec des zones d'alliotriphagie ont été observées. Après le traitement, aucun parasite n'était détecté par une analyse des frottis sanguins ou par une ACP. Les bovins et les buffles qui paissaient dans les mêmes pâturages étaient également infectés mais présentaient des infections asymptomatiques. Les données épidémiologiques suggèrent que *T. vivax* avait été introduit dans l'exploitation et le troupeau sensible par des buffles qui étaient des porteurs asymptomatiques de l'infection; *T. vivax* était plus probablement transmis par des piqures de *Tabanus* spp. et également de façon iatrogène.

15865. **Habila, N., Inuwa, M. H., Aimola, I. A., Udeh, M. U. et Haruna, E., 2011.** Pathogenic mechanisms of *Trypanosoma evansi* infections. [Mécanismes pathogènes des infections à *T. evansi*.] *Research in Veterinary Science*. **Publication électronique avant**

L'impression le 20 septembre.

Department of Biochemistry, Université Ahmadu Bello, Zaria 810001, Nigéria.

Les maladies transmises par des insectes sont un grand fardeau pour la santé publique et ont un impact dévastateur sur l'élevage et l'agriculture. Jusqu'à présent, la lutte s'est avérée extrêmement difficile. Une de ces maladies qui a affecté l'Afrique subsaharienne est causée par des protozoaires, les trypanosomes africains (espèce *Trypanosoma*) et transmise par les glossines (Diptera: Glossinidae). La présente communication décrit *Trypanosoma evansi* (*T. evansi*) qui cause la maladie connue sous le nom de trypanosomose (surra). Plusieurs tentatives visant à élucider les mécanismes pathogènes cliniques dans les infections à *T. evansi* ont été faites et ont généré divers rapports qui ont impliqué une hémolyse associée à une diminution de la durée de vie des érythrocytes et une érythrophagocytose. *T. evansi* génère une adénosine triphosphate (ATP) à partir du catabolisme du glucose nécessaire pour la motilité et la survie du parasite. L'oxydation des érythrocytes induit un stress oxydatif dû à la génération de radicaux libres. Une peroxydation des lipides des érythrocytes cause des lésions des membranes, une fragilité osmotique et la destruction des érythrocytes rendant l'anémie une caractéristique typique des infections à *T. evansi*.

15866. **Museux, K., Boulouha, L., Majani, S. et Journaux, H., 2011.** African *Trypanosoma* infection in a dog in France. [Infection à des *Trypanosoma* africains chez un chien en France.] *Veterinary Record*, **168** (22): 590.

Laboratoire IDEXX, 17 Jean Baptiste Preux, 94140 Alfortville, Paris, France.
[kristina--museux@idexx.com].

Brève communication : aucun résumé disponible.

15867. **Ranjithkumar, M., Kamili, N. M., Saxena, A., Dan, A., Dey, S. et Raut, S. S., 2011.** Disturbance of oxidant/antioxidant equilibrium in horses naturally infected with *Trypanosoma evansi*. [Perturbation de l'équilibre entre les oxydants et les antioxydants chez des chevaux infectés naturellement avec *T. evansi*.] *Veterinary Parasitology*, **180** (3-4): 349-353.

Division of Medicine, Indian Veterinary Research Institute, Izatnagar 243 122, Inde.
[sahadeb_dey@hotmail.com].

Une perturbation de l'équilibre entre les oxydants et les antioxydants a déjà été signalée dans des infections trypanosomiennes par plusieurs auteurs. La présente étude visait à explorer la perturbation possible entre les oxydants et les antioxydants dans le surra de chevaux infectés naturellement avant et après un traitement. Quinze chevaux infectés naturellement ont été choisis pour une analyse des indices érythrocytaires, de la numération plaquettaire, des peroxydes lipidiques (LPO), de l'oxyde nitrique (NO), du glutathione réduit (GSH), de la superoxyde dismutase (SOD) et de la catalase (CAT) alors que six animaux sains servaient de témoins. Il y avait une réduction très significative ($p < 0,001$) du nombre d'érythrocytes, de l'hémoglobine (Hb), de l'hématocrite et des niveaux plaquettaires et une réduction significative de la

concentration moyenne de l'hémoglobine corpusculaire ($p<0,05$) chez les animaux infectés. Un accroissement très significatif du NO ($p<0,001$), un accroissement significatif des LPO ($p<0,05$) et une diminution significative de GSH, de SOD et de CAT ($p<0,05$) étaient également trouvés. Une corrélation négative du nombre d'érythrocytes avec les LPO ($r=-0,844$) et le nitrate ($r=-0,702$) était observée alors qu'il y avait une corrélation positive avec le GSH ($r=0,489$), la SOD ($r=0,580$) et la CAT ($r=0,689$). Tous les animaux étaient traités avec de la quinapyramine sulfate (3mg/kg par voie sous-cutanée) une seule fois. Neuf animaux se rétablissaient complètement sans aucun effet secondaire. Les animaux qui se rétablissaient ont fait l'objet d'un suivi et des échantillons ont été prélevés tous les sept jours pendant 21 jours maximum et les paramètres ont été analysés. Après le traitement, un accroissement significatif des paramètres hématologiques a été observé alors que les indices oxydatifs variaient sans signification statistique. Pour conclure, l'accroissement des paramètres oxydants et la diminution des enzymes antioxydants chez les chevaux infectés indiquent une perturbation des indices des oxydants/antioxydants. Il y avait un accroissement significatif des valeurs hématologiques suite au traitement alors que les indices des oxydants/antioxydants changeaient de façon non significative, ce qui indique que des antioxydants pourraient compléter le régime thérapeutique.

(c) TRYPANOTOLÉRANCE

[Voir également **34** : 16023].

15868. Orange, C., Munga, L., Kimwele, C., Kemp, S., Korol, A., Gibson, J., Hanotte, O. et Soller, M., 2011. Expression of trypanotolerance in N'Dama x Boran crosses under field challenge in relation to N'Dama genome content. [Expression de la trypanotolérance chez des croisements N'Dama Boran dans des conditions d'exposition de terrain par rapport au contenu du génome des N'Dama.] *BMC Proceedings*, **5 Suppl 4**: S23.

Department of Genetics, The Hebrew University of Jerusalem, 91904 Jerusalem, Israël.
[soller@vms.huji.ac.il].

La trypanosomose animale en Afrique subsaharienne est un obstacle majeur à l'agriculture basée sur l'élevage. La lutte repose sur des médicaments qui présentent une incidence croissante de chimiorésistance multiple. Une expérience précédente de cartographie dans une population F_2 tirée du croisement de bovins N'Dama indigènes trypanotolérants avec des bovins Boran (Kenya) sensibles dans des conditions d'exposition contrôlées a dévoilé un certain nombre de locus à caractère quantitatif de la trypanotolérance. La présente étude visait à déterminer l'expression de la trypanotolérance des N'Dama dans un rétrocroisement avec des Boran dans des conditions d'exposition sur le terrain et si les régions chromosomiques associées à la trypanotolérance dans l'expérience avec la population F_2 indiquaient des effets similaires dans la population du rétrocroisement. 192 animaux issus d'un rétrocroisement avec des Boran ont été produits en six lots de juin 2001 à décembre 2006. Lorsqu'ils étaient âgés d'un an, les animaux ont été mis au pâturage et soumis à une exposition glossinaire naturelle pendant une année environ dans le sud-ouest du Kenya (Narok). Le poids corporel, l'hématocrite, le score de parasitémie et la pharmacothérapie de chaque animal ont été enregistrés toutes les semaines et les animaux ont été génotypés à l'aide de 35 marqueurs microsatellites couvrant cinq chromosomes qui s'avéraient

héberger des locus à caractère quantitatif de la trypanotolérance dans l'étude des animaux F_2 . Les animaux F_1 étaient les plus trypanotolérants, les bovins Boran étaient les moins trypanotolérants et les animaux issus d'un rétrocroisement occupaient une position intermédiaire. Les femelles présentaient un niveau de trypanotolérance plus élevé que les mâles. Il y avait une corrélation positive dans la population issue du rétrocroisement entre la trypanotolérance et le nombre d'allèles marqueurs d'origine N'Dama. Une cartographie des locus à caractère quantitatif a révélé que les locus de la trypanotolérance étaient répartis parmi les cinq chromosomes ciblés, ce qui correspond en partie aux résultats obtenus dans l'expérience avec les animaux F_2 . Nous concluons qu'une trypanotolérance d'origine N'Dama est exprimée dans une population d'animaux issus d'un rétrocroisement dans des conditions de terrain proportionnellement aux allèles marqueurs d'origine N'Dama. Par conséquent, une sélection effectuée à l'aide de marqueurs moléculaires dans de telles populations peut être une façon d'accroître la trypanotolérance, tout en conservant les qualités productives souhaitables du parent récurrent.

(d) TRAITEMENT

[Voir également **34** : 15832, 15837, 15946].

15869. **Desquesnes, M., Kamyinkird, K., Vergne, T., Sarataphan, N., Pranee, R. et Jittapalpong, S., 2011.** An evaluation of melarsomine hydrochloride efficacy for parasitological cure in experimental infection of dairy cattle with *Trypanosoma evansi* in Thailand. [Une évaluation de l'efficacité du chlorhydrate de mélsarsomine pour une guérison parasitologique dans une infection expérimentale des vaches laitières avec *T. evansi* en Thaïlande.] *Parasitology*, **138** (9): 1134-1142.

Centre de Coopération Internationale en Recherche Agronomique pour le Développement (CIRAD), Montpellier, F-34000 France. [fvetspj@yahoo.com].

Le chlorhydrate de mélsarsomine peut guérir une infection à *Trypanosoma evansi* chez les dromadaires à raison de 0,25 mg/kg, mais à cette dose des rechutes ont lieu chez les bovins. Dans notre étude, l'efficacité d'une injection intramusculaire de chlorhydrate de mélsarsomine à raison de 0,5 mg/kg a été évaluée chez trois vaches laitières normales et chez trois vaches laitières splénectomisées infectées expérimentalement avec une souche de *T. evansi* provenant de Thaïlande. Les animaux ont fait l'objet d'un suivi pendant cinq mois avec une centrifugation de l'hématocrite, une inoculation de souris avec du sang ou du liquide céphalorachidien, une amplification en chaîne par la polymérase, le test sérologique d'agglutination sur carte (CATT) pour *T. evansi* et le titrage d'immunosorbants à liaison enzymatique (ELISA). Les tests parasitologiques et d'ADN devenaient et restaient négatifs juste après le traitement. A la fin de l'expérience, le CATT était négatif et les scores d'ELISA étaient inférieurs ou très proches de la valeur du seuil de coupure. Une des vaches splénectomisées décédait d'une anaplasmosse au cours de l'expérience mais testait négative pour le surra. Nous concluons que les bovins avaient été débarrassés des parasites et que le chlorhydrate de mélsarsomine à raison de 0,5 mg/kg peut être recommandé pour le traitement d'une infection à *T. evansi* chez les vaches laitières en Thaïlande. Des travaux supplémentaires sont nécessaires pour valider l'efficacité du traitement dans une infection confirmée du LCR.

15870. **Gillingwater, K., Gutierrez, C., Bridges, A., Wu, H., Deborggraeve, S., Ekangu, R. A., Kumar, A., Ismail, M., Boykin, D. et Brun, R., 2011.** Efficacy study of novel diamidine compounds in a *Trypanosoma evansi* goat model. [Étude de l'efficacité de nouveaux composés de diamidine dans un modèle de *T. evansi* chez les caprins.] *PLoS One*, **6** (6): e20836.

Département de Parasitologie médicale et de Biologie des infections, Institut tropical et de santé publique suisse, Bâle, Suisse. [Reto.Brun@unibas.ch].

Trois diamidines (DB 75, DB 867 et DB 1192) ont été sélectionnées et leur capacité à guérir une infection expérimentale à *T. evansi* chez des caprins a été examinée. Une évaluation de la toxicité et une analyse pharmacocinétique de ces composés ont également été effectuées. Les caprins ne présentaient aucun signe de toxicité aiguë lorsqu'ils étaient traités avec quatre doses d'1 mg/kg/jour (dose totale de 4 mg/kg). Une efficacité curative complète des caprins infectés expérimentalement était observée dans le groupe témoin positif traité avec du diminazène à raison de 5 mg/kg et dans les groupes traités avec DB 75 et DB 867 à raison de 2,5 mg/kg. La pharmacothérapie était administrée une fois tous les deux jours pendant 7 jours. Une guérison complète a également été observée dans le groupe de caprins traités avec DB 75 à raison de 1,25 mg/kg. DB 1192 était incapable de guérir les caprins soit avec quatre traitements de 2,5 mg/kg ou de 1,25 mg/kg. Une analyse pharmacocinétique a clairement démontré que les échecs de traitement avec DB 1192 étaient dus à des niveaux sous-thérapeutiques du composé dans le plasma des caprins alors que les niveaux de composés pour DB 75 et DB 867 restaient bien dans la zone thérapeutique. Pour conclure, deux composés de diamidine (DB 75 et DB 867) présentaient une efficacité comparable à des doses plus faibles que le médicament standard, le diminazène, et pouvaient être considérés comme des candidats cliniques potentiels contre une infection à *T. evansi*.

15871. **Mbaya, A. W., Nwosu, C. O. et Kumshe, H. A., 2011.** Genital lesions in male red fronted gazelles (*Gazella rufifrons*) experimentally infected with *Trypanosoma brucei* and the effect of melarsamine hydrochloride (Cymelarsan®) and diminazene aceturate (Berenil®) in its treatment. [Lésions génitales chez des gazelles à front roux (*G. rufifrons*) infectées expérimentalement avec *T. brucei* et effet du chlorhydrate de mélarsamine (Cymélarsan®) et de l'acéturate de diminazène (Bérénil®) dans le traitement.] *Theriogenology*, **76** (4): 721-728.

Department of Veterinary Microbiology and Parasitology, Faculty of Veterinary Medicine, Université de Maiduguri, Nigéria. [awmbaya@yahoo.com].

Trente gazelles à front roux (*Gazella rufifrons*) ont été utilisées pour évaluer les lésions génitales associées à la trypanosomose et l'efficacité du chlorhydrate de mélarsamine (Cymélarsan®) et de l'acéturate de diminazène (Bérénil®) dans le traitement de la maladie. Les animaux ont été répartis en six groupes égaux (A à F). Les animaux dans les groupes A à E étaient infectés avec *Trypanosoma brucei* puis traités le 8^e jour suivant l'infection (pi.), soit avec du chlorhydrate de mélarsamine (Cymélarsan®) à raison de 0,3 mg/kg (Groupe A) et de 0,6 mg/kg (Groupe B), soit avec de l'acéturate de diminazène (Bérénil®) à raison de 3,5 mg/kg

(Groupe C) et de 7,0 mg/kg (Groupe D). Les animaux du groupe E restaient non traités alors que les animaux du groupe F servaient de témoins sains. La parasitémie était établie le 8^e jour p.i. dans tous les groupes infectés et éliminée le 16^e jour suivant le traitement commencé le 8^e jour p.i. avec du chlorhydrate de mélararsamine (Cymélsarsan®) (Groupes A et B) ou de l'acéturate de diminazène (Bérénil®) (Groupe D). D'autre part, un traitement à l'acéturate de diminazène (Bérénil®) le 8^e jour p.i. à raison de 3,5 mg/kg (Groupe C) entraînait une disparition temporaire des parasites de la circulation d'ici le 16^e jour p.i. mais le 44^e jour une rechute de la parasitémie se produisait avec un dénombrement maximum de $500 \pm 2,79 \times 10^3$ parasites/μL de sang d'ici le 52^e jour p.i. Dans le groupe infecté non traité (E), la parasitémie fluctuait mais atteignait le même pic que le Groupe C d'ici le 52^e jour p.i. Un accroissement de la température du corps ($40,5 \pm 3,16$ à $42,8 \pm 3,25$ °C) se produisait lors de la première vague de parasitémie mais diminuait pour atteindre les valeurs d'avant l'infection à partir du 28^e jour p.i. dans les Groupes A, B et D. Dans les Groupes C et E, une deuxième vague de parasitémie ($p < 0,05$) avec des dénombrements maximums de $42,4 \pm 0,81 \times 10^3/\mu\text{mL}$ et de $41,8 \pm 0,80 \times 10^3/\mu\text{mL}$ respectivement d'ici le 52^e jour p.i. Un déclin significatif ($p < 0,05$) de l'hématocrite a également été remarqué d'ici le 52^e jour p.i. Les principaux symptômes cliniques observés dans les Groupes C et E étaient une pyrexie, une perte d'appétit, une émaciation, une anémie, une apathie, un poil hérissé et une paleur des membranes muqueuses buccales et oculaires. De même, dans les Groupes C et E, les testicules étaient œdémateux et douloureux au toucher avec des modifications dégénératives, des anomalies morphologiques du sperme et une oligospermie avec 2,0 pour cent et 0 pour cent des réserves de sperme, respectivement. La réserve de sperme était de 100 pour cent dans les Groupes A, B et D. Nous concluons, par conséquent, que la trypanosomose peut causer une infertilité grave chez les gazelles à front roux mâles et que des traitements précoces avec du chlorhydrate de mélararsamine (Cymélsarsan®) à raison de 0,3 et de 0,6 mg/kg de poids corporel ou avec de l'acéturate de diminazène (Bérénil®) à raison de 7,0 mg/kg de poids corporel peuvent prévenir de tels effets.

15872. **Sow, A., Sidibe, I., Bengaly, Z., Marcotty, T., Sere, M., Diallo, A., Vitouley, H. S., Nebie, R. L., Ouedraogo, M., Akoda, G. K., Van den Bossche, P., Van Den Abbeele, J., De Deken, R. et Delespaux, V., 2011.** Field detection of resistance to isometamidium chloride and diminazene aceturate in *Trypanosoma vivax* from the region of the Boucle du Mouhoun in Burkina Faso. [Détection sur le terrain d'une résistance au chlorure d'isométagmidium et à l'acéturate de diminazène chez *T. vivax* provenant de la région de la Boucle du Mouhoun au Burkina Faso.] *Veterinary Parasitology*. **Publication électronique avant l'impression le 23 décembre.**

Centre International de Recherche-Développement sur l'Élevage en Zone subhumide (CIRDES), 01 BP 454, Bobo-Dioulasso 01, Burkina Faso; Campagne panafricaine d'éradication des glossines et de la trypanosomose (PATTEC)/Projet de Création de Zones Libérées Durablement de Tsé-tsé et de Trypanosomoses (PCZLD), 01 BP 1087, Bobo-Dioulasso 01, Burkina Faso. [vdelespaux@itg.be].

Une étude longitudinale a évalué la chimiorésistance au chlorure d'isométagmidium (ISM) et à l'acéturate de diminazène (AD) dans la région de la Boucle du Mouhoun au Burkina Faso. Une enquête transversale préliminaire a permis d'identifier 10 villages avec les prévalences parasitologiques les plus élevées (de 2,1 pour cent à 16,1 pour cent). Dans chacun de ces 10

villages, deux troupeaux de 50 bovins environ ont été sélectionnés, un a été traité avec l'ISM (1mg/kg de poids corporel) et l'autre est resté non traité pour servir de groupe témoin. Tous les animaux (troupeau traité et troupeau non traité) devenant infectés étaient traités avec de l'AD (3.5mg/kg de poids corporel). Au total, 978 têtes de bovins ont fait l'objet d'un suivi. Des contrôles de la parasitémie et de l'hématocrite ont été effectués tous les quinze jours au cours de 8 semaines. L'espèce principale de trypanosome était *Trypanosoma vivax* (83,6 pour cent), suivie de *Trypanosoma congolense* (16,4 pour cent). Dans deux villages, moins de 25 pour cent des bovins témoins non traités devenaient positifs, ce qui indiquait qu'il n'était pas nécessaire d'utiliser un traitement prophylactique. Ces deux villages n'ont plus fait l'objet de l'étude. Une résistance à l'ISM a été observée dans cinq des huit villages restants (Debe, Bendougou, Kangotenga, Mou et Laro) où le risque relatif (rapports de risque pour les témoins/animaux traités) de devenir infecté était inférieur à 2, c'est-à-dire entre 0,89 (IC de 95 pour cent : 0,43 à 2,74) et 1,75 (IC de 95 pour cent : 0,57 à 5,37). Par contre, la présente étude n'indiquait pas de preuve de résistance à l'AD dans les villages étudiés avec 8,6 pour cent seulement (n=93) des bovins faisant une rechute après le traitement. Nos résultats suggèrent qu'à cause de la faible prévalence de résistances multiples dans la région une utilisation méticuleuse du système de couple thérapeutique constituerait la meilleure option pour retarder autant que possible la propagation de la chimiorésistance jusqu'à l'éradication complète de la maladie par les opérations de lutte antivectorielle.

7. TRYPANOSOMOSE EXPÉRIMENTALE

(a) DIAGNOSTICS

15873. **Checchi, F., Chappuis, F., Karunakara, U., Priotto, G. et Chandramohan, D., 2011.** Accuracy of five algorithms to diagnose *gambiense* human African trypanosomiasis. [Exactitude de cinq algorithmes pour le diagnostic de la trypanosomose humaine africaine *gambiense*.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **5** (7): e1233.

London School of Hygiene and Tropical Medicine, R-U.
[Francesco.chechchi@lshtm.ac.uk].

Les algorithmes pour diagnostiquer la trypanosomose humaine africaine (THA, maladie du sommeil) *gambiense* sont souvent complexes à cause de la sensibilité et/ou de la spécificité insatisfaisante des tests disponibles et incluent normalement un dépistage (sérologique), une confirmation (parasitologique) et une composante de détermination du stade. Les preuves de l'exactitude relative de ces algorithmes sont insuffisantes. La présente communication présente des estimations de l'exactitude relative de cinq algorithmes utilisés dans le passé par des programmes de Médecins Sans Frontières en République du Congo, dans le sud du Soudan et en Ouganda. La séquence des tests dans chaque algorithme a été programmée dans un modèle probabiliste, informé par les répartitions de la sensibilité, de la spécificité et de l'exactitude de la détermination du stade de chaque test, sur la base d'une analyse de la documentation scientifique. L'exactitude des algorithmes a été estimée dans un scénario de référence et dans la pire éventualité introduisant diverses hypothèses proches de la pire des éventualités. Dans le scénario de référence, la sensibilité était estimée atteindre 85 à 90 pour cent dans tous les

algorithmes sauf un, avec une spécificité supérieure à 99,9 pour cent, à l'exception de la République du Congo, où le test sérologique CATT était utilisé comme test de confirmation indépendant : la valeur prédictive positive (VPP) y était estimée à <50 pour cent dans les scénarios réalistes de la prévalence d'un dépistage actif. En outre, la plupart des algorithmes classifiaient de façon erronée un tiers environ des cas réels de stade 1 comme cas de stade 2 et environ 10 pour cent des cas réels de stade 2 comme cas de stade 1. Dans le pire des scénarios, la sensibilité était de 75 à 90 pour cent et la VPP n'était pas supérieure à 75 pour cent avec une prévalence de 1 pour cent, la moitié environ des cas de stade 1 étant classifiés de façon erronée comme cas de stade 2. Pour conclure, les preuves publiées de l'exactitude des tests largement utilisés est insuffisante. Les algorithmes devraient considérer avec soin l'utilisation de la sérologie seulement pour une confirmation et pourraient accroître la sensibilité par le biais d'un suivi des suspects sérologiques et d'une parasitologie répétée. De meilleures preuves de la fréquence des infections à faible parasitémie sont nécessaires. Des études de simulation devraient guider l'adaptation des algorithmes à des scénarios spécifiques de la prévalence de la THA et de la disponibilité des outils de lutte.

15874. **Grab, D. J., Nikolskaia, O. V., Inoue, N., Thekisoe, O. M., Morrison, L. J., Gibson, W. et Dumler, J. S., 2011.** Using detergent to enhance detection sensitivity of African trypanosomes in human CSF and blood by loop-mediated isothermal amplification (LAMP). [Utiliser un détergent pour accroître la sensibilité du dépistage des trypanosomes africains dans le LCR et le sang des humains par une amplification isotherme facilitée par l'anneau (LAMP).] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **5** (8): e1249.

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

Le titrage d'amplification isotherme facilitée par l'anneau (LAMP), présentant les avantages de la simplicité, de la rapidité et de la rentabilité, a évolué en tant qu'une des méthodes les plus sensibles et les plus spécifiques pour le dépistage d'une large gamme de micro-organismes pathogènes, y compris les trypanosomes africains. Alors que de nombreux titrages basés sur la LAMP sont suffisamment sensibles pour détecter l'ADN à des quantités bien inférieures à celles présentes dans un seul parasite, la limite de détection du titrage est limitée par le nombre de parasites présents dans le volume d'échantillonnage analysé ; c'est-à-dire 1 parasite par μL ou 10^3 parasites par mL. Nous avons fait l'hypothèse que les sensibilités cliniques qui imitent les limites analytiques basées sur l'ADN du parasite pouvaient être abordées ou même obtenues en ajoutant simplement un détergent aux échantillons avant le titrage de LAMP. Pour démontrer le principe, nous avons utilisé deux titrages de LAMP différents capables de détecter 0.1 fg d'ADN génomique (0,001 parasite). Le titrage a été testé sur une série de dilutions d'une forme sanguine intacte de *Trypanosoma brucei rhodesiense* dans le liquide céphalorachidien (LCR) ou dans le sang humain avec ou sans l'ajout du détergent Triton X-100 et après une incubation de 60 minutes à la température ambiante. Avec le LCR humain et en l'absence de détergent, la limite de détection du titrage de LAMP pour des parasites intacts vivants utilisant 1 μL de LCR en tant que source de la matrice était au mieux 10^3 parasites/mL. Remarquablement, le titrage de LAMP avec le détergent atteint des sensibilités de 100 à 1 000 fois plus élevées; c'est-à-dire 10 parasites à 1 par mL. Des accroissements similaires de la sensibilité analytique du

titrage de LAMP, facilités par le détergent, ont également été trouvés en utilisant l'ADN extrait de cartes de papier-filtre contenant du sang traité au préalable avec un détergent avant l'imprégnation des cartes ou des échantillons de sang imprégnés sur des cartes traitées au préalable avec un détergent. Cette procédure simple pour une détection améliorée des trypanosomes africains vivants dans les liquides biologiques par le titrage de LAMP ouvre la voie à l'adaptation de la LAMP pour un diagnostic économique et sensible d'autres parasites protozoaires et micro-organismes causant des maladies qui affectent le monde en développement.

15875. **Njiru, Z. K., Ouma, J. O., Bateta, R., Njeru, S. E., Ndungu, K., Gitonga, P. K., Guya, S. et Traub, R., 2011.** Loop-mediated isothermal amplification test for *Trypanosoma vivax* based on satellite repeat DNA. [Test d'amplification isotherme facilitée par l'anneau pour *T. vivax* basé sur une séquence répétée d'ADN satellite.] *Veterinary Parasitology*, **180** (3-4): 358-362.

School of Veterinary Sciences, Université de Queensland, Gatton, QLD 4343, Australie.
[zablon@iprimus.com.au].

Trypanosoma vivax est une cause majeure de trypanosomose animale et est responsable d'un fardeau économique énorme sur l'élevage en Afrique et en Amérique du Sud. Les infections à *T. vivax* présentent surtout de faibles parasitémies sans symptômes cliniques apparents, ce qui rend le diagnostic difficile. Les présents travaux rapportent la conception et l'évaluation d'un test d'amplification isotherme facilitée par l'anneau (LAMP) pour détecter l'ADN de *T. vivax* sur la base de la séquence nucléaire répétée du satellite. Le titrage est rapide, les résultats étant obtenus au bout de 35 minutes. La sensibilité analytique est d'environ 1 trypanosome/ml alors que celle des tests classiques d'ACP allait de 10 à 10³ trypanosomes/ml. Le test de LAMP pour *T. vivax* rapporté ici est simple et robuste, il a un potentiel futur dans le diagnostic de la trypanosomose animale sur le terrain.

15876. **Shiraishi, T., Deborggraeve, S., Buscher, P. et Nielsen, P. E., 2011.** Sensitive detection of nucleic acids by PNA hybridization directed co-localization of fluorescent beads. [Une détection sensible des acides nucléiques par hybridation de l'ANP dirigeait la co-localisation des billes fluorescentes.] *Artificial DNA PNA XNA*, **2** (2): 60-66.

Department of Cellular and Molecular Medicine; Faculty of Health Sciences; The Panum Institute; Université de Copenhague; Copenhague N., Danemark. [ptrn@sund.ku.dk].

Nous avons conçu une paire de sondes d'acide nucléique peptidique (ANP) biotinylé ciblant deux séquences dans l'ARNr 18S (provenant du parasite *Trypanosoma brucei*) à une distance de 191 nt (correspondant à une distance maximum de 60 nm environ) l'une de l'autre. Les sondes d'ANP étaient liées individuellement à des billes fluorescentes recouvertes de (strept)avidine, de taille et de couleur différente [billes vertes (1 µcom) et billes rouges (5,9 µcom)], permettant ainsi une détection distincte de chaque sonde d'ANP au moyen d'une microscopie par fluorescence conventionnelle. Ces deux billes d'ANP présentaient une co-localisation facilement décelable lors d'une hybridation simultanée avec un acide nucléique cible. Le titrage détectait l'ARNr 18S du parasite jusqu'à 1,6 fmol alors qu'il n'y avait pas de

co-localisation de ce type visible avec l'ARNr 18S humain ne contenant pas les cibles d'ANP. En outre, le titrage démontrait une détection positive avec 1,6 ng d'ARN total (correspondant à l'ARN de près de 300 parasites). Avec une optimisation supplémentaire cette méthode peut fournir un nouvel outil pour le diagnostic de la trypanosomose humaine africaine (THA) et elle peut avoir des applications plus générales pour le diagnostic des maladies infectieuses (négligées).

15877. **Thuy, N. T., Goto, Y., Lun, Z. R., Kawazu, S. I. et Inoue, N., 2011.** Tandem repeat protein as potential diagnostic antigen for *Trypanosoma evansi* infection. [Protéine de répétition en tandem en tant qu'antigène de diagnostic potentiel pour une infection à *T. evansi*.] *Parasitology Research*. **Publication électronique avant l'impression le 17 septembre.**

OIE Reference Laboratory for Surra, OIE Collaborating Centre, National Research Center for Protozoan Diseases, Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine, Obihiro, Hokkaido, 080-8555, Japon.

Une infection à *Trypanosoma evansi* (surra) cause des pertes significatives dans le domaine de la production animale dans les régions tropicales et sub-tropicales. Le test ELISA actuel recommandé par l'OIE pour le diagnostic de la maladie est basé sur un antigène au lysat du trypanosome. Toutefois, une variation antigénique et la nature instable du lysat des cellules rendent la normalisation du titrage difficile. Il est, par conséquent, nécessaire de mettre au point un test ELISA basé sur un antigène recombinant qui améliore la stabilité, la sensibilité et la spécificité du test. Puisque les protéines de répétition en tandem des parasites trypanosomatidés possèdent généralement une antigénicité élevée, elles ont été jugées être des antigènes prometteurs pour la trypanosomose et la leishmaniose. Dans la présente étude, les réactions d'IgG contre 14 protéines de répétition en tandem recombinantes des trypanosomes ont été examinées par le test ELISA. Des échantillons de sérum ont été prélevés chez trois buffles d'eau infectés expérimentalement avec *T. evansi*. Puisque *Trypanosoma congolense* GM6 (TcoGM6) suscitait les réactions d'IgG les plus élevées pour tous les buffles d'eau, nous avons identifié au moyen de la bioinformatique et de la biologie moléculaire les gènes de répétition en tandem *Trypanosoma brucei brucei* GM6 (TbbGM6) et *T. evansi* GM6 (TeGM6), respectivement. Comme prévu, les séquences d'acides aminés prédites de TbbGM6 et de TeGM6 étaient identiques alors que l'homologie des séquences d'acides nucléiques entre TbbGM6 et TcoGM6 était de 63,8 pour cent. Tous les buffles devenaient clairement positifs dans un test ELISA basé sur TbbGM6 recombinant (TbbGM6r) 48 jours après l'infection, ce qui suggère que TbbGM6r est utilisable en tant qu'antigène de sérodiagnostic pour les infections chroniques à *T. evansi*.

15878. **Van Nieuwenhove, L. C., Roge, S., Balharbi, F., Dieltjens, T., Laurent, T., Guisez, Y., Buscher, P. et Lejon, V., 2011.** Identification of peptide mimotopes of *Trypanosoma brucei gambiense* variant surface glycoproteins. [Identification des mimotopes de peptides des glycoprotéines variables de surface de *T. b. gambiense*.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **5** (6): e1189.

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

Les tests actuels de détection des anticorps pour le diagnostic de la trypanosomose humaine africaine (THA) *gambiense* sont basés sur des glycoprotéines variables de surface (VSG) indigènes de *Trypanosoma brucei gambiense*. Ces VSG indigènes sont difficiles à produire et contiennent des épitopes non spécifiques qui peuvent causer des réactions croisées. Nous avons cherché à identifier des peptides mimotopiques pour les épitopes des VSG de *T. b. gambiense* qui, lorsque produits synthétiquement, peuvent remplacer les protéines indigènes dans des tests de détection des anticorps. Des banques de peptides PhD.-12 et PhD.-C7C exprimés à la surface des phages ont été criblées avec des anticorps monoclonaux de souris contre les VSG prédominantes LiTat 1.3 et LiTat 1.5 de *T. b. gambiense*. Trente-sept séquences de peptides différentes correspondant à un épitope linéaire de VSG LiTat 1.5 et dix-sept séquences correspondant à un épitope discontinu de VSG LiTat 1.3 ont été identifiées. Dix-sept des 22 peptides synthétiques inhibaient la liaison de leur anticorps monoclonal homologue à la VSG LiTat 1.5 ou LiTat 1.3. La liaison de ces anticorps monoclonaux à six et trois peptides mimotopiques synthétiques respectivement de LiTat 1.5 et de LiTat 1.3 était significativement inhibée par les sérums de THA ($p < 0,05$). Nous avons réussi à identifier des peptides qui imitaient les épitopes sur les VSG trypanosomiennes indigènes LiTat 1.5 et LiTat 1.3. Ces mimotopes pourraient avoir le potentiel de diagnostiquer la trypanosomose humaine africaine mais nécessitent davantage d'évaluation et de tests avec un large groupe de sérums positifs et négatifs pour la THA.

15879. **Wombou Toukam, C. M., Solano, P., Bengaly, Z., Jamonneau, V. et Bucheton, B., 2011.** Experimental evaluation of xenodiagnosis to detect trypanosomes at low parasitaemia levels in infected hosts. [Évaluation expérimentale du xénodiagnostic pour détecter les trypanosomes à des faibles niveaux de parasitémie chez les hôtes infectés.] *Parasite*, **18** (4): 295-302.

Centre International de Recherche-Développement sur l'Élevage en Zone Subhumide (CIRDES), 01 BP 454 Bobo-Dioulasso 01, Burkina Faso.

Dans les régions où la trypanosomose humaine africaine (THA) est endémique, il existe un certain nombre de personnes positives selon les tests sérologiques mais chez lesquelles les trypanosomes sont difficiles à détecter au moyen des tests parasitologiques disponibles. Dans la plupart des cas et en particulier en Afrique de l'Ouest, ces personnes restent non traitées, ce qui pose un problème fondamental à la fois au niveau personnel (à cause de l'évolution létale possible de la maladie) et au niveau épidémiologique (puisqu'ils sont des réservoirs potentiels de trypanosomes). Un xénodiagnostic peut constituer une alternative pour ce type de cas. L'objectif de la présente étude était de mettre à jour l'utilisation de xénodiagnostic pour détecter les trypanosomes chez un hôte infecté caractérisé par de faibles niveaux de parasitémie. Cela a été effectué de façon expérimentale en infectant des bovins et des porcins avec *Trypanosoma congolense* et *T. brucei gambiense*, respectivement et en alimentant des glossines (*Glossina morsitans morsitans* et *G. palpalis gambiensis* provenant de colonies du CIRDES) sur ces animaux au moment où la parasitémie observée dans le sang était faible ou indétectable par les tests parasitologiques microscopiques classiques utilisés pour le suivi d'animaux infectés. Nos résultats ont montré que : i) la colonie de *G. p. gambiensis* au CIRDES ne pouvait pas être infectée avec les souches de *T. b. gambiense* utilisées; ii) des infections du mésogastre de *G. m.*

submorsitans étaient observées à la fois avec *T. congolense* et *T. b. gambiense*; iii) le xénodiagnostic reste positif même avec une parasitémie très faible dans le sang à la fois pour *T. congolense* et *T. b. gambiense*; et iv) afin d'appliquer le xénodiagnostic pour *T. b. gambiense*, des lots de 20 *G. m. submorsitans* devraient être disséqués deux jours après le repas infectieux. Ces résultats constituent une première étape sur la voie d'une application possible du xénodiagnostic pour mieux caractériser l'état parasitologique des personnes séropositives et les modalités de transmission des parasites dans les foyers de THA.

(b) PATHOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

[Voir également **34** : 15796, 15798, 15799, 15804, 15878, 15891, 15976, 15992, 16014, 16026, 16027, 16033].

15880. **Batista, J. S., Rodrigues, C. M., Garcia, H. A., Bezerra, F. S., Olinda, R. G., Teixeira, M. M. et Soto-Blanco, B., 2011.** Association of *Trypanosoma vivax* in extracellular sites with central nervous system lesions and changes in cerebrospinal fluid in experimentally infected goats. [Association de *T. vivax* dans les sites extracellulaires à des lésions du système nerveux central et à des modifications du liquide céphalorachidien chez des caprins infectés expérimentalement.] *Veterinary Research*, **42** (1): 63.

Department of Animal Sciences, Universidade Federal Rural do Semi-árido (UFERSA), BR 110 - Km 47, CEP: 59625-900, Mossoró-RN, Brésil. [jaelsoares@hotmail.com].

Des modifications dans le liquide céphalorachidien (LCR) et des lésions anatomiques et histopathologiques du système nerveux central (SNC) ont été évaluées et la présence de *Trypanosoma vivax* dans les tissus du SNC a été examinée par le biais d'une ACP. Douze caprins mâles adultes ont été répartis en trois groupes : G1, constitué de caprins infectés avec *T. vivax* et évalués au cours de la phase aiguë; G2, comprenant des caprins infectés évalués au cours de la phase chronique; et G3 constitué de caprins non infectés. Chaque caprin des groupes G1 et G2 était infecté avec $1,25 \times 10^5$ trypomastigotes. Une analyse du liquide céphalorachidien (LCR) et une recherche de *T. vivax* ont été effectuées 15 jours après l'infection chez les caprins du groupe G1 et cinq jours après la manifestation de symptômes d'une infection du système nerveux chez les caprins du groupe G2. Tous les caprins ont subi une autopsie et des fragments du SNC des caprins des groupes G1 et G2 ont été évalués par ACP pour la détermination de *T. vivax*. Une hyperthermie, une anémie et une parasitémie ont été observées à partir du cinquième jour après l'infection pour le groupe G1 et le groupe G2, le pic de parasitémie le plus élevée se produisant entre le 7^e et le 21^e jour après l'infection. Des symptômes d'infection du système nerveux ont été observés chez les trois caprins du groupe G2 entre le 30^e et le 35^e jour après l'infection. Une analyse du LCR a révélé la présence de *T. vivax* pour le groupe G2. Une méningite et une méningoencéphalite ont été diagnostiquées dans le groupe G2. L'ACP était positive pour *T. vivax* dans tous les échantillons testés. En conclusion, *T. vivax* peut atteindre le tissu nerveux résultant en une réaction immunitaire de l'hôte, qui est la cause des manifestations cliniques et pathologiques progressives dans le SNC chez des caprins infectés expérimentalement.

15881. **Bockstal, V., Guirnalda, P., Caljon, G., Goenka, R., Telfer, J. C., Frenkel, D.,**

Radwanska, M., Magez, S. et Black, S. J., 2011. *T. brucei* infection reduces B lymphopoiesis in bone marrow and truncates compensatory splenic lymphopoiesis through transitional B-cell apoptosis. [Une infection à *T. brucei* réduit une lymphopoïèse B dans la moelle osseuse et tronque une lymphopoïèse splénique compensatoire par le biais d'une apoptose transitoire des cellules B.] *PLoS Pathogens*, **7** (6): e1002089.

Department of Veterinary and Animal Sciences, Université de Massachusetts, Amherst, Massachusetts, E-U. [sblack@vasci.umass.edu].

Les trypanosomes africains de l'espèce *Trypanosoma brucei* sont des parasites protozoaires extracellulaires qui causent la trypanosomose humaine africaine létale et contribuent à la maladie animale, le nagana. L'élimination des trypanosomes de la circulation sanguine est facilitée par des anticorps spécifiques aux antigènes revêtant les glycoprotéines variables de surface (VSG). Toutefois, une infection à *T. brucei* induit une activation des cellules B polyclonales, un épuisement clonal des cellules B, un appauvrissement soutenu de la zone B marginale splénique mature (MZB) et des cellules B folliculaires (FoB) ainsi qu'une destruction du compartiment de la mémoire des cellules B. Pour déterminer comment une infection trypanosomienne compromet le système de défense immunitaire humoral, nous avons utilisé un modèle de souris C57BL/6 *T. brucei* AnTat 1.1 et une cytométrie de flux à couleurs multiples afin de documenter le développement et la maturation des cellules B au cours d'une infection. Nos résultats indiquent une réduction de plus de 95 pour cent du nombre des précurseurs des cellules B des CLP, les stades des cellules pré-pro-B, pro-B, pré-B et B immatures dans la moelle osseuse. Dans la rate, *T. brucei* induit une lymphopoïèse B extramédullaire telle qu'indiquée par des accroissements significatifs des populations de CSH-LMPP, CLP, de cellules pré-pro-B, pro-B et pré-B. Toutefois, la maturation finale des cellules B est abrogée par une apoptose des cellules B transitoires des deux populations T1 et T2 induite par l'infection, qui ne dépend pas uniquement des voies de mort cellulaire dépendant du facteur de nécrose tumorale, de Fas ou de la prostaglandine. Les résultats obtenus à partir de co-cultures *ex vivo* de trypanosomes de forme sanguine vivants et de splénocytes démontrent que le contact dépendant du revêtement de surface du trypanosome avec les cellules B T1/2 déclenche leur suppression. Nous concluons qu'une suppression des cellules B transitoires induite par une infection et dépendant peut-être d'un contact avec le parasite empêche le réapprovisionnement des compartiments de cellules B matures au cours d'une infection, contribuant ainsi à la perte de la capacité de l'hôte à maintenir les réactions des anticorps contre les vagues parasitémiques récurrentes.

15882. **Bosschaerts, T., Morias, Y., Stijlemans, B., Herin, M., Porta, C., Sica, A., Mantovani, A., De Baetselier, P. et Beschin, A., 2011.** IL-10 limits production of pathogenic TNF by M1 myeloid cells through induction of nuclear NF-kappaB p50 member in *Trypanosoma congolense* infection-resistant C57BL/6 mice. [IL-10 limite la production du facteur de nécrose tumorale pathogène par les cellules myéloïdes M1 par le biais d'une induction d'un membre nucléaire NF-kappaB p50 chez des souris C57BL/6 résistantes à une infection à *T. congolense*.] *European Journal of Immunology*, **41** (11): 3270-3280.

Département d'interactions moléculaires et cellulaires, Université libre de Bruxelles,

Bruxelles, Belgique. [abeschin@vub.ac.be].

Un équilibre entre l'élimination des parasites et le contrôle de la pathogénicité associée à l'infection est essentiel pour une résistance à la trypanosomose africaine. En produisant un facteur de nécrose tumorale et du NO, les cellules myéloïdes CD11b(+) avec un état d'activation classique (M1) contribuent au contrôle de la parasitémie dans une infection expérimentale à *Trypanosoma congolense* chez des souris C57BL/6 résistantes. Toutefois, chez ces souris, IL-10 est nécessaire pour réguler l'inflammation associée à M1, évitant les lésions tissulaires et hépatiques et assurant une survie prolongée. Dans un effort visant à disséquer les mécanismes sous-jacents à l'activité anti-inflammatoire d'IL-10 chez des souris C57BL/6 infectées à *T. congolense*, en utilisant un anticorps bloquant le récepteur d'IL-10, nous montrons qu'IL-10 altère l'accumulation et l'activation de M1 des cellules CD11b(+) Ly6C(+) produisant le facteur de nécrose tumorale/NOSi dans le foie. En utilisant des souris IL-10(flox/flox) LysM-Cre(+/+) infectées, nous montrons que l'IL-10 tirée des cellules myéloïdes limite l'activation des cellules CD11b(+) Ly6C(+) par M1 spécifiquement au niveau de la production du facteur de nécrose tumorale. En outre, une production plus élevée du facteur de nécrose tumorale chez des souris IL-10(flox/flox) LysM-Cre(+/+) infectées est associée à une accumulation nucléaire réduite de la sous-unité NF-kappaB p50 dans les cellules M1 CD11b(+). Chez les souris infectées p50(-/-), la production de facteur de nécrose tumorale par les cellules CD11b(+) Ly6C(+) et les lésions hépatiques s'accroissent également. Ces données suggèrent que l'accumulation nucléaire préférentielle de p50 représente un mécanisme anti-inflammatoire dépendant d'IL-10 dans les cellules myéloïdes CD11b(+) de type M1 qui régule la production du facteur de nécrose tumorale pathogène au cours d'une infection à *T. congolense* chez des souris C57BL/6 résistantes.

15883. **Caljon, G., Cavellers, V., Lahoutte, T., Stijlemans, B., Ghassabeh, G. H., Van Den Abbeele, J., Smolders, I., De Baetselier, P., Michotte, Y., Muyldermans, S., Magez, S. et Clinckers, R., 2011.** Analysis of blood-brain barrier permeability of monovalent nanobodies using microdialysis. [Analyse de la perméabilité de la barrière hémato-méningée pour les nanocorps monovalents au moyen d'une microdialyse.] *British Journal of Pharmacology*. DOI:10.1111/j.1476-5381.2011.01723.x

Département de chimie pharmaceutique et d'analyse des médicaments, Centre de Neurosciences, Université libre de Bruxelles, Bruxelles, Belgique; Unité d'Immunologie cellulaire et moléculaire, Université libre de Bruxelles, Bruxelles, Belgique; Département des interactions moléculaires et cellulaires, ULB, Bruxelles, Belgique; Département de médecine nucléaire, Bruxelles et Imagerie cellulaire et moléculaire *in vivo*, ICMI, Université libre de Bruxelles, Bruxelles, Belgique; et Département de santé animale, Unité de protozoologie vétérinaire, Institut de médecine tropicale, Anvers, Belgique. [Ralph.Clinckers@vub.ac.be].

Les nanocorps sont des groupements prometteurs liant les antigènes pour l'imagerie moléculaire et à des fins thérapeutiques étant donné leurs propriétés pharmacologiques et pharmacocinétiques favorables. Toutefois, la capacité des nanocorps monovalents à atteindre des cibles dans le système nerveux central (SNC) reste à démontrer. Nous avons évalué la perméabilité de la barrière hémato-méningée pour Nb_An33, un nanocorps contre la

glycoprotéine variable de surface (VSG) spécifique de *Trypanosoma brucei brucei*. Cette analyse a été effectuée chez des rats sains et chez des rats présentant le stade encéphalitique de la trypanosomose africaine au moyen d'une microdialyse, d'une tomographie monophotonique d'émission (SPECT), ou d'une combinaison des deux méthodologies. Cela a permis la quantification de nanocorps non étiquetés et d'anticorps étiquetés Tc^{99m} en utilisant respectivement une ELISA sensible de détection des nanocorps basée sur les VSG, une mesure de la radioactivité dans les microdialysats recueillis et une analyse des images de SPECT. Les méthodologies combinées de visualisation démontrent que la disposition de Nb_An33 peut être détectée dans le cerveau de rats sains suite à une injection intraveineuse et que les lésions de la barrière hémato-méningée induites par une inflammation accroissent significativement l'efficacité de perfusion des nanocorps. Nous illustrons également l'avantage de compléter les analyses de SPECT par une microdialyse intracérébrale dans des études de disposition du cerveau et nous suggérons qu'il est intéressant d'évaluer le potentiel de pénétration de la barrière hémato-méningée par des nanocorps monovalents dans des modèles d'une inflammation du SNC. Les données présentées suggèrent également qu'une élimination rapide du sang peut entraver le ciblage efficace de nanocorps spécifiques au SNC. En conclusion, les nanocorps peuvent perfuser dans le parenchyme du cerveau, spécialement dans des conditions pathologiques où l'intégrité de la barrière hémato-méningée est compromise.

15884. **Capewell, P., Veitch, N. J., Turner, C. M., Raper, J., Berriman, M., Hajduk, S. L. et MacLeod, A., 2011.** Differences between *Trypanosoma brucei gambiense* groups 1 and 2 in their resistance to killing by trypanolytic factor 1. [Différences entre les groupes 1 et 2 de *T. b. gambiense* en ce qui concerne leur résistance à une élimination par le facteur trypanolytique 1.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **5** (9): e1287.

College of Medical, Veterinary and Biological Sciences, Wellcome Trust Centre for Molecular Parasitology, Université de Glasgow, Glasgow, R-U.
[Annette.MacLeod@glasgow.ac.uk].

Les trois sous-espèces de *Trypanosoma brucei* sont des pathogènes importants d'Afrique subsaharienne. *T. b. brucei* est incapable d'infecter les humains à cause de sa sensibilité aux facteurs lytiques des trypanosomes (TLF) 1 et 2 trouvés dans le sérum humain. *T. b. rhodesiense* et *T. b. gambiense* sont capables de résister à une lyse par les TLF. Il existe deux sous-groupes distincts de *T. b. gambiense* qui diffèrent du point de vue génétique et en ce qui concerne les phénotypes de résistance au sérum humain. *T. b. gambiense* de groupe 1 comporte un phénotype invariable alors que le groupe 2 présente une résistance variable. Des données précédentes ont indiqué que *T. b. gambiense* de groupe 1 est résistant au TLF-1 en partie à cause d'une absorption réduite de TLF-1 facilitée par une expression réduite du gène du récepteur de TLF-1 (le récepteur d'haptoglobine-hémoglobine (HpHbR)). Nous examinons ici si cela est également vrai dans les parasites du groupe 2. Des *T. b. gambiense* de groupe 2 isogéniques résistants et sensibles ont été isolés et comparés à d'autres parasites *T. brucei*. Les lignées résistantes et les lignées sensibles exprimaient toutes deux le gène HpHbR à des niveaux similaires et internalisaient le TLF-1 étiqueté par fluorescence de façon similaire à *T. b. brucei*. Les parasites résistants et les parasites sensibles du groupe 2, ainsi que *T. b. gambiense* de groupe 1 internalisent une APOL1 recombinante mais les parasites sensibles du groupe 2 seulement sont lysés. Nos données indiquent que, malgré le fait que *T. b. gambiense* de groupe 1 évite le TLF-1,

il est résistant à la principale composante lytique, APOL1. De même, *T. b. gambiense* de groupe 2 est résistant de façon innée à APOL1, ce qui pourrait être basé sur le même mécanisme. Toutefois, *T. b. gambiense* de groupe 2 présente ce phénotype de façon variable et l'expression ne semble pas être corrélée à un changement au niveau du site d'expression ou de l'expression de HpHbR. Il existe donc des différences au niveau du mécanisme de résistance au sérum humain entre le groupe 1 et le groupe 2 de *T. b. gambiense*.

15885. **Costa, F. C., Oliva, M. A., de Jesus, T. C., Schenkman, S. et Thiemann, O. H., 2011.** Oxidative stress protection of trypanosomes requires selenophosphate synthase. [La protection des trypanosomes contre un stress oxydatif nécessite une synthèse de sélénophosphate.] *Molecular & Biochemical Parasitology*, **180** (1): 47-50.

Laboratory of Protein Crystallography and Structural Biology, Physics Institute of Sao Carlos, Université de Sao Paulo, Brésil. [thiemann@ifsc.usp.br].

Les sélénoprotéines sont caractérisées par l'incorporation d'un acide aminé au moins, la sélénocystéine (Sec-U) codée par des codons de terminaison UGA dans le cadre de lecture. Ces protéines, ainsi que les composantes de la voie de synthèse de Sec, sont présentes chez des membres des domaines des bactéries, des archées et des eucaryotes. Bien qu'elle ne soit pas une voie omniprésente dans tous les organismes, elle a également été identifiée dans plusieurs protozoaires, y compris les Kinetoplastida. Des preuves génétiques ont indiqué que la voie n'est pas essentielle à la survie de *Trypanosoma* croissant dans des conditions sans stress. En analysant les effets d'une interférence avec l'ARN de la synthétase de sélénophosphate SPS2 de *Trypanosoma brucei*, nous avons trouvé une condition dans des conditions de croissance sub-optimales. Les présents travaux indiquent que SPS2 est impliquée dans la protection du parasite contre le stress oxydatif et que son absence entrave gravement la survie du parasite en présence d'un environnement oxydant qui résulte en un phénotype de type apoptotique et en la mort cellulaire.

15886. **Coustou, V., Plazolles, N., Guegan, F. et Baltz, T., 2011.** Sialidases play a key role in infection and anaemia in *Trypanosoma congolense* animal trypanosomiasis. [Les sialidases jouent un rôle clé dans l'infection et l'anémie dans une trypanosomose animale à *T. congolense*.] *Cell Microbiology*. DOI: 10.1111/j.1462-5822.2011.01730.x

Université de Bordeaux, Microbiologie fondamentale et Pathogénicité, UMR 5234, F-33000 Bordeaux, France; et CNRS, Microbiologie fondamentale et Pathogénicité, UMR 5234, F-33000 Bordeaux, France. [virginie.coustou@u-bordeaux2.fr].

La trypanosomose animale africaine est une contrainte majeure à la productivité du bétail et a un impact important sur des millions de personnes dans les pays africains en développement. Cette maladie parasitaire est causée principalement par *Trypanosoma congolense* et résulte en une grave anémie entraînant le décès des animaux. Afin de caractériser des cibles potentielles pour un vaccin contre la maladie, nous avons étudié une famille multigénique de trans-sialidase (TcoTS) chez *T. congolense*. Les activités de sialidase et de trans-sialidase ont été quantifiées pour la première fois ainsi que le mode d'expression de TcoTS étroitement régulé tout au long du

cycle biologique. Des enzymes actives étaient exprimées dans des parasites de forme sanguine et libérées dans le sang au cours de l'infection. A l'aide d'outils génétiques nous avons démontré une corrélation significative entre la désactivation de TcoTS et la réduction de la virulence au cours d'une infection expérimentale avec *T. congolense*. Une expression réduite de TcoTS affectait le développement de la pathogénicité, de la parasitémie et de la pathogénèse. Des expériences d'immunisation utilisant des TcoTS recombinants ont mis en évidence leur utilisation protectrice potentielle dans un vaccin contre la maladie.

15887. **Franca, R. T., Da Silva, A. S., Wolkmer, P., Oliveira, V. A., Pereira, M. E., Leal, M. L., Silva, C. B., Nunes, M. A., Dressler, V. L., Mazzanti, C. M., Monteiro, S. G. et Lopes, S. T., 2011.** Delta-aminolevulinate dehydratase activity in red blood cells of rats infected with *Trypanosoma evansi*. [Activité de delta-aminolévulinate déshydratase dans les érythrocytes de rats infectés avec *T. evansi*.] *Parasitology*, **138** (10): 1272-1277.

Department of Small Animal, Université fédérale de Santa Maria, Brésil.
[raquelifranca@yahoo.com.br].

L'objectif de la présente étude était d'évaluer l'activité de delta-aminolévulinate déshydratase (delta-ALA-D) dans les érythrocytes de rats infectés avec *Trypanosoma evansi* et d'établir son association avec l'hématocrite, les niveaux de fer et de zinc dans le sérum et la peroxydation lipidique. Trente-six rats mâles (Wistar) ont été répartis en deux groupes de 18 animaux chacun. Le groupe A était composé de rats non infectés alors que les rats du groupe B étaient infectés par voie intrapéritonéale, recevant chacun $7,5 \times 10^6$ trypomastigotes. Chaque groupe était subdivisé en trois groupes de 6 rats et des prélèvements de sang étaient effectués au cours de différentes périodes après l'infection (p.i.), à savoir : le 5^e jour (A1 et B1), le 15^e jour (A2 et B2) et le 30^e jour p.i. (A3 et B3). Des échantillons de sang étaient prélevés par ponction cardiaque pour estimer les paramètres des érythrocytes, l'activité de delta-ALA-D et les niveaux de fer, de zinc et des substances réactives à l'acide thiobarbiturique dans le sérum (TBARS). Les rats du groupe B présentaient une réduction significative ($p < 0,05$) du nombre d'érythrocytes, de la concentration de l'hémoglobine et de l'hématocrite le 5^e et le 15^e jour p.i. L'activité de delta-ALA-D dans le sang était significativement accrue ($p < 0,001$) le 15^e et le 30^e jour p.i. L'activité de delta-ALA-D dans le sang avait une corrélation négative significative ($p < 0,05$) avec l'hématocrite ($r = -0,61$) et l'hémoglobine ($r = -0,70$) le 15^e jour p.i. Il y avait également une diminution significative ($p < 0,05$) des niveaux de fer et de zinc dans le sérum et un accroissement des niveaux de TBARS ($p < 0,05$) au cours de l'infection. L'activité de delta-ALA-D dans le sang était négativement corrélée aux niveaux de fer ($r = -0,68$) et de zinc ($r = -0,57$) le 30^e jour p.i. Nous concluons que l'activité accrue de delta-ALA-D dans le sang pourrait avoir eu lieu en réponse à une rémission de l'anémie lorsque la synthèse de l'hème était accrue.

15888. **Gaithuma, A. K., Karanja, S. M., Ngotho, M., Maathai, R. G., Kagira, J. M. et Maina, N. W., 2011.** Lipid metabolism and other metabolic changes in vervet monkeys experimentally infected with *Trypanosoma brucei rhodesiense*. [Modifications du métabolisme lipidique et autres modifications métaboliques chez des singes vervet infectés expérimentalement avec *T. b. rhodesiense*.] *Journal of Medical Primatology*.
Publication électronique avant l'impression le 10 novembre.

Department of Biochemistry, Jomo Kenyatta University of Agriculture & Technology, Nairobi, Kenya, Department of Tropical and Infectious Diseases, Institute of Primate Research, Karen, Nairobi, and Kenya Department of Biochemistry, Université de Nairobi, Nairobi, Kenya. [nmaina@hotmail.com].

La trypanosomose humaine africaine est associée à des modifications métaboliques qui n'ont pas été bien caractérisées. Des *Chlorocebus aethiops* ont été infectés expérimentalement avec *Trypanosoma brucei rhodesiense* et une maladie au stade avancé a été induite 28 jours après l'infection. Du sang a été prélevé en piquant l'oreille des singes pour déterminer le glucose et des échantillons de sang ont été prélevés de façon hebdomadaire pendant 56 jours. Une analyse de chimie sèche a été effectuée. Au début de l'infection, il y avait un accroissement significatif de la créatine kinase alors qu'au stade précoce et transitoire de l'infection il y avait une diminution significative du glucose et de la lipoprotéine de haute densité et un accroissement des niveaux de triglycéride. Au stade avancé, il y avait un accroissement significatif à la fois des niveaux de cholestérol total et de LDL. Des investigations supplémentaires devraient se concentrer sur les niveaux de cholestérol total au cours de la période de suivi chez des singes vervet ayant reçu un traitement curatif. Outre leur importance pour la détermination du stade de la maladie, les modifications des niveaux lipidiques peuvent également affecter la pharmacocinétique de certains trypanocides.

15889. **Gluenz, E., Barker, A. R. et Gull, K., 2011.** An expanded family of proteins with BPI/LBP/PLUNC-like domains in trypanosome parasites: an association with pathogenicity? [Une famille élargie de protéines avec des domaines de type BPI/LBP/PLUNC chez les parasites trypanosomiens : s'agit-il d'une association avec la pathogénicité ?] *Biochemical Society Transactions*, **39** (4): 966-970.

Sir William Dunn School of Pathology, Université d'Oxford, South Parks Road, Oxford OX1 3RE, R-U. [eva.gluenz@path.ox.ac.uk].

Les trypanosomatides sont des parasites protozoaires qui causent des maladies chez les humains et chez les animaux. Les sites d'expression télomériques de *Trypanosoma brucei* contiennent des gènes qui sont cruciaux pour la survie du parasite dans la circulation sanguine, y compris les gènes de VSG (glycoprotéine variable de surface), utilisés pour la variation antigénique, et le gène de SRA (associé à la résistance au sérum), qui confère une résistance à la lyse par le sérum humain. En outre, les sites d'expression contiennent des gènes associés au site d'expression (ESAG), dont les fonctions, à quelques exceptions près, restent difficiles à élucider. Une analyse bioinformatique du gène ESAG5 de *T. brucei* a indiqué qu'il code une protéine comportant deux domaines de type BPI (protéine bactéricide/accroissant la perméabilité)/LBP (protéine liant le lipopolysaccharide)/PLUNC (clone de l'épithélium du palais, des poumons et du nez) et qu'il appartient à une famille multigénique appelée (GR)ESAG5 (gène apparenté à ESAG5). Des membres de cette famille sont trouvés avec un nombre divers d'exemplaires chez différents membres de la famille Trypanosomatidae. *T. brucei* a un répertoire étendu, avec de multiples exemplaires d'ESAG5 et au moins cinq gènes GRESAG5. Par contre, les parasites du genre *Leishmania*, qui sont des parasites intracellulaires, ont seulement un gène GRESAG5. Bien que l'identité de la séquence d'acides aminés entre les produits du gène (GR)ESAG5 entre les espèces soit de 15 à 25 pour cent, l'organisation du domaine de type BPI/LBP/PLUNC et la

longueur des protéines sont fortement conservée, et nous prédisons que les protéines sont ancrées ou sécrétées dans la membrane. Les travaux actuels se concentrent sur l'élucidation des rôles possibles pour cette famille de gènes dans l'infection. Celle-ci fournira probablement de nouvelles connaissances sur l'évolution des domaines de type BPI/LBP/PLUNC.

15890. **Kieft, R., Stephens, N. A., Capewell, P., Macleod, A. et Hajduk, S. L., 2011.** Role of expression site switching in the development of resistance to human trypanosome lytic factor-1 in *Trypanosoma brucei brucei*. [Rôle du changement du site d'expression dans le développement d'une résistance au facteur trypanolytique 1 humain chez *T. b. brucei*.] *Molecular & Biochemical Parasitology*. **Publication électronique avant l'impression le 29 décembre.**

Department of Biochemistry and Molecular Biology, Université de Géorgie, Athens, GA 30602, E-U. [shajduk@bmb.uga.edu].

Les lipoprotéines humaines de haute densité (HDL) jouent un rôle important dans l'immunité humaine innée à une infection par les trypanosomes africains, une sous-catégorie, le facteur trypanolytique 1 (TLF-1), présentant une cytotoxicité fortement sélective au pathogène vétérinaire *Trypanosoma brucei brucei* mais pas aux pathogènes *Trypanosoma brucei gambiense* ou *Trypanosoma brucei rhodesiense* causant la maladie du sommeil chez les humains. *T. b. rhodesiense* a évolué la protéine associée à une résistance au sérum (SRA) qui lie et confère une résistance au TLF-1 alors que *T. b. gambiense* est dépourvu du gène de SRA, ce qui indique que ces parasites comportent des mécanismes divers de résistance au TLF-1. Nous avons montré récemment que la résistance de *T. b. gambiense* (groupe 1) à TLF-1 est corrélée à la perte de l'expression du récepteur d'haptoglobine/hémoglobine (HpHbR), la protéine responsable de la liaison de haute affinité et de l'absorption de TLF-1. Au cours de ces études, nous avons également examiné des lignées cellulaires de *T. b. brucei* résistantes au TLF-1, générées par une sélection *in vitro* à long terme. Nous avons trouvé que les modifications de la sensibilité à TLF-1 chez *T. b. brucei* étaient corrélées à des changements de l'expression de la glycoprotéine variable de surface (VSG) en plus d'une liaison et d'une absorption réduite du TLF-1. Pour déterminer si la VSG exprimée ou les gènes associés au site d'expression (ESAG) contribuent à la résistance au TLF-1, nous avons préparé un *T. b. brucei* résistant au TLF-1 avec un agent de sélection spécifique dans un site muet d'expression dans la circulation sanguine (BES). Une pharmacothérapie permettait une sélection rapide des trypanosomes qui activaient le BES étiqueté. Ces études indiquent qu'une résistance au TLF-1 chez *T. b. brucei* est en grande partie indépendante de la VSG exprimée ou des ESAG, ce qui appuie davantage le rôle central de l'expression du HpHbR dans la sensibilité de ces cellules au TLF-1.

15891. **Kim, H. S. et Cross, G. A., 2011.** Identification of *Trypanosoma brucei* RMI1/BLAP75 homologue and its roles in antigenic variation. [Identification d'un homologue RMI1/BLAP75 de *T. brucei* et son rôle dans la variation antigénique.] *PLoS One*, **6** (9): e25313.

Laboratory of Molecular Parasitology, Université Rockefeller, New York, E-U. [george.cross@rockefeller.edu].

A tout moment, chaque cellule du parasite protozoaire *Trypanosoma brucei* exprime une seule espèce de sa protéine antigénique majeure, la glycoprotéine variable de surface (VSG), à partir d'un répertoire de >2 000 gènes et pseudogènes de VSG. Le potentiel d'exprimer différentes VSG par le biais d'une transcription et d'une recombinaison permet au parasite d'échapper à la réponse immunitaire de l'hôte facilitée par les anticorps, un mécanisme connu sous le nom de variation antigénique. La VSG active est transcrite à partir d'une unité polycistronique sub-télomérique appelée le site d'expression, dont le promoteur se trouve 40 à 60 kb en amont de la VSG. Alors que les mécanismes qui déclenchent la recombinaison restent obscurs, la phase de résolution de ces réactions résulte en un remplacement par recombinaison de la VSG exprimée avec un donneur provenant d'un de trois emplacements chromosomiques distincts; les locus sub-télomériques sur les 11 chromosomes essentiels, sur les mini chromosomes, ou dans des locus à des positions distales du télomère. Selon le type de remplacement par recombinaison (enjambement simple ou double, conversion génique duplicatrice, etc.), on a pensé que plusieurs voies de réparation de l'ADN jouent un rôle. Nous montrons ici que la recombinaison de la VSG repose sur deux voies distinctes au moins de réparation de l'ADN, une qui nécessite RMI1-TOPO3alpha pour supprimer la recombinaison et une qui dépend de RAD51 et de RMI1. Ces interactions génétiques suggèrent que la voie de recombinaison dépendant de RAD51 et celle qui est indépendante de RAD51 opèrent toutes deux dans le changement antigénique et que les trypanosomes utilisent les facteurs de recombinaison pour le changement de VSG de façon différentielle selon des paramètres actuellement inconnus dans le site d'expression.

15892. **Lu, W., Wei, G., Pan, W. et Tabel, H., 2011.** *Trypanosoma congolense* infections: induced nitric oxide inhibits parasite growth *in vivo*. [Infections à *T. congolense*: l'oxyde nitrique induit inhibe la croissance du parasite *in vivo*.] *Journal of Parasitology Research*, **2011**: 316067.

College of Animal Science and Technology, Jilin Agricultural University, Changchun 130118, Chine.

Des souris C57BL/6 de type sauvage, infectées par voie intrapéritonéale avec 5×10^6 *Trypanosoma congolense* survivent pendant plus de 30 jours. Des souris C57BL/6 déficientes en synthase d'oxyde nitrique inductible (NOSi(-/-)) et infectées avec 10^3 ou 5×10^6 parasites ne contrôlent pas la parasitémie et ne survivent que 14 ± 7 ou $6,8 \pm 0,1$ jours, respectivement. Les trypanosomes sanguins des souris NOSi(-/-) infectées avec 5×10^6 *T. congolense* comportaient un rapport significativement plus élevé d'organismes dans les phases S+G2+M du cycle cellulaire que les trypanosomes des souris de type sauvage. Nous avons rapporté que la phagocytose facilitée par IgM contre la VSG de *T. congolense* par les macrophages inhibe la synthèse de l'oxyde nitrique (NO) par le biais de CR3 (CD11b/CD18). Nous montrons ici qu'au cours de la première parasitémie, mais pas aux stades ultérieurs de l'infection, les souris CD11b(-/-) infectées à *T. congolense* produisent davantage de NO et ont une parasitémie significativement plus faible que les souris de type sauvage infectées. Nous concluons que le NO induit contribue au contrôle de la parasitémie en inhibant la croissance des trypanosomes.

15893. **Paim, F. C., Da Silva, A. S., Wolkmer, P., Costa, M. M., Da Silva, C. B., Paim, C. B., Oliveira, M. S., Silva, L. F., Mello, C. F., Monteiro, S. G., Mazzanti, C. M. et Lopes,**

S. T., 2011. *Trypanosoma evansi*: concentration of 3-nitrotyrosine in the brain of infected rats. [*T. evansi*: concentration de 3-nitrotyrosine dans le cerveau de rats infectés.] *Experimental Parasitology*, **129** (1): 27-30.

Laboratory of Veterinary Clinical Analysis-LACVet, Université fédérale de Santa Maria, 97105-900 Santa Maria, RS, Brésil. [franchimelo@gmail.com].

L'oxyde nitrique (NO) est impliqué dans de nombreux processus physiologiques, tels que le contrôle de la tension artérielle, la neurotransmission, l'inhibition de l'adhérence des plaquettes et des neutrophiles et la capacité d'éliminer les cellules tumorales et les parasites. La détermination indirecte du NO peut être effectuée par la détection des résidus de 3-nitrotyrosine (3-NT). L'objectif de la présente étude était de mesurer la concentration de 3-NT dans le cerveau de rats infectés expérimentalement avec *Trypanosoma evansi*. Vingt-quatre rats ont été inoculés par voie intrapéritonéale avec du sang cryoconservé contenant 1×10^6 trypomastigotes par animal. Vingt-quatre animaux ont servi de témoins négatifs et recevaient 0,2 mL de solution saline par la même voie. Les groupes expérimentaux (groupe C et T) ont été établis de la façon suivante selon le nombre de jours après l'infection et le degré de parasitémie : quatre sous-groupes témoins (C3, C5, C10 et C20) avec six animaux non inoculés chacun et quatre sous-groupes du test (T3, T5, T10 et T20) avec six animaux infectés avec *T. evansi* dans chaque groupe. Les animaux ont été anesthésiés avec de l'isoflurane et euthanasiés ensuite le 3^e jour (C3, T3), le 5^e jour (C5, T5), le 10^e jour (C10, T10) et le 20^e jour (C20, T20) après l'infection (p.i.). Leur cerveau a été enlevé et disséqué en cervelet, cortex cérébral, néostriatum et hippocampus. La concentration de 3-NT dans le cerveau a été déterminée par la technique «slot blot». Le 3^e jour p.i., aucun changement n'était observé dans la concentration de 3-NT entre les groupes. Il y avait une réduction significative ($p < 0,05$) de la concentration de 3-NT dans le néostriatum et dans le cervelet le 5^e et le 10^e jour p.i., respectivement. Le 20^e jour p.i., un accroissement significatif ($p < 0,05$) de 3-NT a été observé dans le cervelet, le cortex cérébral et l'hippocampe des animaux infectés. Par conséquent, une infection à *T. evansi* entraînait des changements au niveau des concentrations de 3-NT dans le système nerveux central (SNC), qui peuvent être liés à des symptômes cliniques et à la gestion de l'infection.

15894. **Paim, F. C., Duarte, M. M., Costa, M. M., Da Silva, A. S., Wolkmer, P., Silva, C. B., Paim, C. B., Franca, R. T., Mazzanti, C. M., Monteiro, S. G., Krause, A. et Lopes, S. T., 2011.** Cytokines in rats experimentally infected with *Trypanosoma evansi*. [Les cytokines chez des rats infectés expérimentalement avec *T. evansi*.] *Experimental Parasitology*, **128** (4): 365-370.

Laboratory of Veterinary Clinical Analysis-LACVet, Université fédérale de Santa Maria, 97105-900 Santa Maria, RS, Brésil. [franchimelo@gmail.com].

L'objectif de la présente étude était de mesurer les niveaux d'interféron gamma (IFN-gamma), du facteur de nécrose tumorale alpha (TNF-alpha), d'interleukine 1 (IL-1) et d'interleukine 6 (IL-6) dans le sérum de rats infectés expérimentalement avec *Trypanosoma evansi* et de corréler ces niveaux à des paramètres hématologiques. Initialement, 48 rats (groupe T) ont été inoculés par voie intrapéritonéale avec du sang cryoconservé contenant 1×10^6 trypomastigotes par animal. Vingt-huit animaux (groupe C) servaient de témoins négatifs et

recevaient 0,2 mL de solution saline par la même voie. Les groupes expérimentaux étaient formés de la façon suivante selon le nombre de jours après l'infection et le degré de parasitémie : quatre sous-groupes témoins (C3, C5, C10 et C20) de sept animaux non inoculés chacun et quatre sous-groupes du test (T3, T5, T10 et T20) de 10 animaux chacun inoculés avec *T. evansi*. Les échantillons de sang étaient prélevés par ponction cardiaque le 3^e jour (C3, T3), le 5^e jour (C5, T5), le 10^e jour (C10, T10) et le 20^e jour (C20, T20) p.i. pour effectuer une numération globulaire complète et pour déterminer les niveaux d'IFN-gamma, de TNF-alpha, d'IL-1 et d'IL-6 au moyen d'une ELISA quantitative en sandwich. Les rats infectés présentaient une anémie normocytaire normochrome au cours de la période expérimentale. Une infection à *T. evansi* chez les rats causait un accroissement ($p < 0,01$) des niveaux d'IFN-gamma, de TNF-alpha, d'IL-1 et d'IL-6 dans le sérum le 3^e, le 5^e, le 10^e et le 20^e jour p.i. par rapport aux témoins. Les régressions linéaires multiples indiquaient une réduction de 24 pour cent de l'hématocrite suite à l'accroissement de l'IFN-gamma, du TNF-alpha et d'IL-1. Nous concluons, par conséquent, que l'infection causée par *T. evansi* cause un accroissement des cytokines pro-inflammatoires. Ces résultats suggèrent une synergie entre IL-1, TNF-alpha et IFN-gamma qui contribue au développement de l'anémie. Cet accroissement est associé à la régulation des réactions immunitaires contre le parasite.

15895. **Rudenko, G., 2011.** African trypanosomes: the genome and adaptations for immune evasion. [Les trypanosomes africains : le génome et les adaptations pour une dérobade au système immunitaire.] *Essays in Biochemistry*, **51**: 47-62.

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

Le trypanosome africain *Trypanosoma brucei* est un parasite unicellulaire flagellé, transmis par les glossines, qui cause la maladie du sommeil africaine en Afrique subsaharienne. Les trypanosomes sont très adaptés à une vie dans l'environnement hostile de la circulation sanguine des mammifères et comportent des adaptations variées de leur biologie cellulaire qui facilitent une dérobade au système immunitaire. Celles-ci incluent une morphologie spécialisée, avec la plupart de l'absorption de nutriments ayant lieu dans l'endroit privilégié de la poche flagellaire. En outre, les trypanosomes présentent des taux extrêmement élevés de recyclage d'un revêtement protecteur de la VSG (glycoprotéine variable de surface), par lequel les anticorps de l'hôte sont enlevés de la VSG avant qu'elle soit réutilisée. Le recyclage de la VSG fonctionne, par conséquent, comme un mécanisme de nettoyage du revêtement de la VSG, permettant aux trypanosomes de survivre dans les faibles titres d'anticorps à la VSG. En dernier lieu, *T. brucei* a mis au point une stratégie extrêmement sophistiquée de variation antigénique du revêtement de sa VSG lui permettant d'échapper aux anticorps de l'hôte. Un trypanosome individuel comporte plus de 1 500 gènes de VSG, dont la plupart est localisée dans de vastes matrices muettes. Remarquablement, la plupart des ces VSG muettes sont des pseudogènes et nous sommes toujours en train de comprendre comment des VSG non intacts sont recombinaisonnés pour produire des gènes codant des revêtements fonctionnels. Une seule VSG est exprimée à un moment donné à partir d'une des 15 unités de transcription des sites d'expression télomériques de la VSG. Il est en train de devenir de plus en plus clair que la remodelisation de la chromatine doit jouer un rôle crucial dans le contrôle des sites d'expression. Avec un peu de chance, une meilleure

compréhension de ces adaptations uniques aux trypanosomes nous permettra éventuellement de perturber leur capacité à se multiplier dans la circulation sanguine des mammifères.

15896. **Tonin, A. A., Da Silva, A. S., Carvalho, N. R., Jaques, J. A., Thome, G. R., Bertoncheli, C. M., Schetinger, M. R., Graca, D. L., de Rue, M. L., Lopes, S. T. et Monteiro, S. G., 2011.** *Trypanosoma evansi*: Ca^{2+} ATPase activity and lipid peroxidation in skeletal muscle from rats experimentally infected. [*T. evansi* : activité de Ca^{2+} ATPase et peroxydation lipidique dans le muscle squelettique de rats infectés expérimentalement.] *Experimental Parasitology*, **128** (4): 377-381.

Department of Microbiology and Parasitology, Université fédérale de Santa Maria, Brésil. [tonin_alexandre@yahoo.com.br].

L'objectif de la présente étude était d'évaluer l'activité de Ca^{2+} ATPase et la peroxydation lipidique dans les muscles de rats infectés expérimentalement par *Trypanosoma evansi* et leurs rôles dans la pathogenèse des muscles dans la trypanosomose. Trente-six rats ont été répartis en deux groupes. Le group A était infecté avec un isolat de *T. evansi* et le groupe B servait de témoin négatif. Le groupe A a été divisé en trois sous-groupes (A1, A2 et A3), avec trois animaux dans chaque groupe, tout comme le groupe B (B1, B2 et B3). Des échantillons ont été prélevés le 5^e jour (A1 et B1), le 15^e jour (A2 et B2) et le 30^e jour (A3 et B3) après l'infection (p.i.) afin de comparer les rats sains et les rats infectés au cours de la maladie. L'activité de l'enzyme Ca^{2+} ATPase a été déterminée dans des échantillons de muscles squelettiques. La peroxydation lipidique dans le tissu musculaire a été déterminée par les niveaux de TBARS (substances réactives à l'acide thiobarbiturique) et de façon histopathologique pour examiner les lésions possibles au tissu musculaire chez les rats infectés avec *T. evansi*. Une diminution significative de l'activité de Ca^{2+} ATPase a été enregistrée chez les rats infectés par rapport aux rats non infectés. Cette inhibition enzymatique a été observée le 5^e jour, le 15^e jour et le 30^e jour p.i. Un accroissement significatif des niveaux de TBARS dans les muscles des rats infectés a été observé le 5^e jour, le 15^e jour et le 30^e jour p.i. Aucune altération histologique n'a été identifiée dans le muscle gastrocnémien chez les rats infectés avec *T. evansi* le 5^e jour et le 15^e jour p.i. Néanmoins le 30^e jour p.i., un infiltrat inflammatoire avec des cellules mononucléaires a été identifié entre les fibres musculaires chez trois rats infectés (50 pour cent). Les infections à *T. evansi* chez les rats présentaient une corrélation négative entre la Ca^{2+} ATPase et les niveaux de TBARS. Sur la base de ces résultats, nous suggérons que la faiblesse des pattes et les lésions musculaires fréquentes chez les animaux infectés avec *T. evansi* peuvent être liées à une activité réduite de Ca^{2+} ATPase et à un stress oxydatif.

15897. **Untucht, C., Rasch, J., Fuchs, E., Rohde, M., Bergmann, S. et Steinert, M., 2011.** An optimized *in vitro* blood-brain barrier model reveals bidirectional transmigration of African trypanosome strains. [Un modèle optimisé de barrière hémato-méningée *in vitro* révèle une transmigration bidirectionnelle des souches de trypanosomes africains.] *Microbiology*, **157** (Pt 10): 2933-2941.

Institut für Mikrobiologie, Technische Universität Braunschweig, Braunschweig, Allemagne. [m.steinert@tu-bs.de].

La transmigration des trypanosomes africains à travers la barrière hémato-méningée humaine est l'étape cruciale durant le cours d'une trypanosomose humaine africaine. Les parasites *Trypanosoma brucei gambiense* et *T. b. rhodesiense* sont transmis aux humains durant une piqûre de glossines. Les trypanosomes se multiplient dans la circulation sanguine et envahissent finalement le système nerveux central (SNC), ce qui conduit au décès des patients non traités. Le présent projet se concentrait sur les mécanismes de pénétration de la barrière hémato-méningée par les trypanosomes. Afin d'établir un modèle approprié de barrière hémato-méningée *in vitro* pour la transmigration des parasites, différentes lignées cellulaires humaines ont été utilisées, y compris ECV304, HBMEC et HUVEC ainsi que des astrocytes C6 de rat. La validation des modèles de barrière hémato-méningée avec la souche HB101 d'*Escherichia coli* et la souche K1 d'*E. coli* a révélé qu'une combinaison de cellules ECV304 s'implantait sur le Matrigel sous forme de membrane basale semi-synthétique et que les astrocytes C6 résultaient en un système modèle optimal de barrière hémato-méningée. Le modèle de barrière hémato-méningée présentait une perméabilité sélective pour la souche pathogène K1 d'*E. coli* et les trypanosomes africains étaient capables de traverser efficacement la barrière hémato-méningée optimisée ECV304-C6. En outre, une co-incubation a indiqué que la transmigration paracellulaire des macrophages ne facilite pas la pénétration de la barrière hémato-méningée par les trypanosomes. Un assemblage inverse du modèle de barrière hémato-méningée a démontré que les trypanosomes étaient également capables de passer à travers la barrière hémato-méningée optimisée ECV304-C6 à rebours, ce qui indique la pertinence du SNC en tant que réservoir possible d'une parasitémie récurrente.

(c) CHIMIOTHÉRAPIE

[Voir également **34** : 15964, 15975, 15979, 15998].

15898. **Abiodun, O. O., Gbotosho, G. O., Ajaiyeoba, E. O., Brun, R. et Oduola, A. M., 2011.** Antitrypanosomal activity of some medicinal plants from Nigerian ethnomedicine. [Activité antitrypanosomienne de certaines plantes médicinales provenant de l'ethnomédecine nigérienne.] *Parasitology Research*, **110** (2): 521-526.

Department of Pharmacology and Therapeutics, Université d'Ibadan, Ibadan, Nigéria.
[oyinoduola@yahoo.co.uk].

La trypanosomose humaine africaine est une maladie tropicale négligée avec un tableau clinique et un diagnostic complexes et un traitement difficile. Les médicaments disponibles pour le traitement de la trypanosomose sont anciens, onéreux et moins efficaces, ils sont associés à de graves réactions indésirables et font face à un problème de chimiorésistance. Cette situation souligne la nécessité urgente de développer de nouveaux médicaments efficaces, bon marché et sans danger pour traiter la trypanosomose. La recherche de nouveaux agents antitrypanosomiens dans la présente étude est basée sur l'ethnomédecine. L'activité antitrypanosomienne *in vitro* de 36 extraits végétaux provenant de 10 espèces végétales provenant de l'ethnomédecine nigérienne a été évaluée contre des formes sanguines de *Trypanosoma brucei rhodesiense* STIB 900. L'activité cytotoxique a été déterminée contre les cellules L6 de mammifères. Un titrage à la résazurine a été utilisé pour mesurer le point de virage des essais antitrypanosomiens et de

toxicité. L'extrait de feuilles d'*Ocimum gratissimum* Linn. (Labiatae) dans de l'acétate d'éthyle présentait l'activité antitrypanosomienne la plus élevée (CI_{50} : 2,08 +/- 0,01 µg/ml) et un indice sélectif élevé de 29. En outre, les extraits de *Trema orientalis* (L.) Blume (Ulmaceae), de *Pericopsis laxiflora* (Benth. ex Baker) Meeuwen, de *Jatropha curcas* Linn. (Euphorbiaceae), de *Terminalia catappa* Linn. (Combretaceae) et de *Vitex doniana* Sweet (Verbenaceae) dans de l'hexane, de l'acétate d'éthyle ou du méthanol présentaient une activité antitrypanosomienne remarquable (CI_{50} : 2,1 à 17,2 µg/ml) avec des indices de sélectivité élevés (20 à 80) pour les trypanosomes. L'activité antitrypanosomienne de *T. catappa* et de *T. orientalis* contre *T. brucei rhodesiense* (STIB 900) est signalée pour la première fois en ethnomédecine nigériane et ces végétaux pourraient être une source potentielle d'agents trypanosomiens.

15899. **Arafa, R. K., Wenzler, T., Brun, R., Chai, Y. et Wilson, W. D., 2011.** Molecular modelling study and synthesis of novel dicationic flexible triaryl guanidines and imidamides as antiprotozoal agents. [Étude de la modélisation moléculaire et synthèse de nouvelles triaryl guanidines et imidamides souples dicationiques en tant qu'agents antiprotozoaires.] *European Journal of Medicinal Chemistry*, **46** (12): 5852-5860.

Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, Université du Caire, Kasr El-Aini St., 11562, Caire, Égypte. [rkara@cu.edu.eg].

Une nouvelle série de quatorze bis-guanidines 3a,b, guanidines 7a,b et 8a,b bis-N-substituées souples dicationiques ainsi que des bis-imidamides 9-12a,b avec un squelette de 1,3- ou 1,4-diphénoxybenzène ont été synthétisées. L'activité *in vitro* des nouveaux dications en tant qu'agents antiprotozoaires contre *Trypanosoma brucei rhodesiense* et *Plasmodium falciparum* a été évaluée. Curieusement, six des dications récemment synthétisés, à savoir 3a,b, 7a,b et 8a,b étaient plus actifs contre *P. falciparum* que le médicament de référence, la pentamidine. Certains des dications présentaient également une activité modérée contre les trypanosomes. Une analyse de fusion thermique des nouveaux dications a été effectuée pour déterminer leurs affinités relatives de liaison de l'ADN au ligand. Finalement, l'amarrage moléculaire des dications avec un oligonucléotide d'ADN riche en AT a été exécuté pour comprendre leur mode de liaison avec le petit sillon.

15900. **Barat, C., Pepin, J. et Tremblay, M. J., 2011.** HIV-1 replication in monocyte-derived dendritic cells is stimulated by melarsoprol, one of the main drugs against human African trypanosomiasis. [La réplication de VIH-1 dans des cellules dendritiques tirées du monocyte est stimulée par le mélarsoprol, un des principaux médicaments contre la trypanosomose humaine africaine.] *Journal of Molecular Biology*, **410** (5): 1052-1064.

Centre de Recherche en Infectiologie, Centre Hospitalier Universitaire de Québec-CHUL; Département de Microbiologie-Infectiologie et Immunologie, Faculté de Médecine, Université Laval, Québec (QC), Canada. [michel.j.tremblay@crchul.ulaval.ca].

La trypanosomose humaine africaine (THA) est une maladie causée par le parasite protozoaire *Trypanosoma brucei*, l'agent causant la maladie du sommeil qui reste endémique dans des régions bien définies d'Afrique subsaharienne. Des co-infections avec ce pathogène

humain et le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ne sont pas rares mais leur interaction potentielle a fait l'objet de peu d'études. Le médicament organo-arsenical, le mélarsoprol, a été largement utilisé pour traiter le stade avancé de la trypanosomose depuis le début des années 1950 et est toujours largement utilisé malgré des effets indésirables très graves. Comme le trioxyde de diarsenic, un autre arsenic trivalent apparenté du point de vue structurel au mélarsoprol, s'est avéré accroître nettement la réplication du VIH dans les cellules dendritiques, nous avons testé l'effet du mélarsoprol sur la réplication du virus dans divers types de cellules immunitaires primaires humaines, y compris les cellules dendritiques. Nous montrons ici que ce médicament stimule la réplication de plusieurs souches de VIH-1, spécifiquement dans les cellules dendritiques tirées de monocytes et rend également de telles cellules sensibles à une infection par VIH-2. Le médicament agit principalement par le biais d'un accroissement de l'efficacité du processus de transcription inverse et cet effet est facilité au moins en partie par une inhibition de l'expression du facteur de restriction cellulaire APOBEC3G. Ces observations suscitent des inquiétudes au sujet de l'effet nuisible que le mélarsoprol pourrait exercer sur l'histoire naturelle du VIH chez des patients co-infectés et sur la transmission du virus.

15901. **Bero, J., Hannaert, V., Chataigne, G., Herent, M. F. et Quetin-Leclercq, J., 2011.** *In vitro* antitrypanosomal and antileishmanial activity of plants used in Benin in traditional medicine and bio-guided fractionation of the most active extract. [Activité antitrypanosomienne et antileishmaniale *in vitro* de végétaux utilisés en médecine traditionnelle au Bénin et fractionnement guidé par un essai biologique de l'extrait le plus actif.] *Journal of Ethnopharmacology*, **137** (2): 998-1002.

Université catholique de Louvain, Louvain Drug Research Institute, Pharmacognosy Research Group, Avenue E. Mounier, 72, B-1200 Bruxelles, Belgique. [joanne.bero@uclouvain.be].

L'objectif de la présente étude était d'évaluer l'activité antitrypanosomienne et antileishmaniale *in vitro* d'extraits bruts de 10 espèces végétales utilisées traditionnellement au Bénin pour traiter des infections parasitaires. Pour chaque espèce, des extraits dans du dichlorométhane, du méthanol et des extraits aqueux ont été testés. Leurs activités antitrypanosomiennes et antileishmaniennes ont été évaluées *in vitro* sur *Trypanosoma brucei brucei* (souche 427) (*Tbb*) et sur les promastigotes de *Leishmania mexicana mexicana* (MHOM/BZ/84/BEL46) (*Lmm*). La meilleure inhibition de la croissance a été observée avec les extraits dans du dichlorométhane des parties aériennes d'*Acanthospermum hispidum* DC. (Asteraceae) (CI_{50} =14,5 µg/ml sur *Tbb* et 11,1 µg/ml sur *Lmm*), des brindilles de *Keetia leucantha* (K. Krause) Bridson (syn. *Plectronia leucantha* Krause) (CI_{50} =5,8 µg/ml sur *Tbb*), des parties aériennes de *Byrsocarpus coccineus* Schumach & Thonn (syn. *Rourea coccinea* (Schumach. & Thonn.) Hook.f.) (CI_{50} =14,7 µg/ml sur *Tbb*) et des parties aériennes de *Carpolobia lutea* G.Don. (CI_{50} =18,3 µg/ml sur *Tbb*). Tous ces extraits avaient une faible cytotoxicité. Cela n'est pas le cas pour les extraits méthanoliques et aqueux des racines d'*Anchomanes difformis* (Blume) Engl. (CI_{50} =14,7 et 13,8 µg/ml sur *Tbb*) qui étaient toxiques dans la même gamme de concentration pour WI38, des cellules humaines. Un fractionnement, guidé par un essai biologique, de l'extrait le plus actif de *Keetia leucantha* a permis d'identifier un acide oléanolique et un acide ursolique comme responsables des activités observées. Notre étude fournit une certaine justification pour l'activité antiparasitaire de certains végétaux étudiés.

15902. **Bilsland, E., Pir, P., Gutteridge, A., Johns, A., King, R. D. et Oliver, S. G., 2011.** Functional expression of parasite drug targets and their human orthologues in yeast. [Expression fonctionnelle des cibles chimiothérapeutiques dans les parasites et leurs orthologues humains dans la levure.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **5** (10): e1320.

Department of Biochemistry and Cambridge Systems Biology Centre, Université de Cambridge, Cambridge, R-U. [sgo24@cam.ac.uk].

Les besoins alimentaires exigeants et les cycles biologiques compliqués des parasites signifient qu'ils ne sont pas toujours sensibles à un criblage à haut débit des médicaments avec des procédures informatisées. Nous avons, par conséquent, modifié la levure *Saccharomyces cerevisiae* pour qu'elle serve de substitut pour exprimer des cibles antiparasitaires provenant d'une gamme de pathogènes importants du point de vue biomédical afin de faciliter l'identification rapide de nouveaux agents thérapeutiques. Utilisant la pyriméthamine/dihydrofolate réductase (DHFR) en tant que médicament antiparasitaire/système de cible chimiothérapeutique modèle, nous explorons le potentiel des souches de levure modifiées (exprimant les enzymes DHFR de *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *Homo sapiens*, *Schistosoma mansoni*, *Leishmania major*, *Trypanosoma brucei* et de *T. cruzi*) à présenter une sensibilité différentielle appropriée à la pyriméthamine. Nous démontrons ici que les souches de levure (dépourvues de la pompe majeure d'expulsion des médicaments, Pdr5p) exprimant les DHFR de la levure ((Sc)DFR1), humains ((Hs)DHFR), de *Schistosoma* ((Sm)DHFR) et de *Trypanosoma* ((Tb)DHFR et (Tc)DHFR) sont insensibles à un traitement à la pyriméthamine alors que les souches de levure produisant des DHFR de *Plasmodium* ((Pf)DHFR et (Pv)DHFR) y sont hypersensibles. Ce qui est rassurant, les souches de levure exprimant des mutants chimiorésistants vérifiés sur le terrain de DHFR de *P. falciparum* ((Pf)dhfr(51I,59R,108N)) sont complètement insensibles à la pyriméthamine, ce qui valide davantage notre approche au criblage des médicaments. Nous montrons en outre la versatilité de l'approche en remplaçant des gènes essentiels de la levure par d'autres cibles chimiothérapeutiques potentielles, à savoir les phosphoglycérate kinases (PGK) et les N-myristoyl transférases (NMT). En conclusion, nous avons généré un certain nombre de souches de levure qui peuvent être exploitées avec succès pour identifier rapidement et sélectivement des agents antiparasitaires dont on a un besoin urgent.

15903. **Bland, N. D., Wang, C., Tallman, C., Gustafson, A. E., Wang, Z., Ashton, T. D., Ochiana, S. O., McAllister, G., Cotter, K., Fang, A. P., Gechijian, L., Garceau, N., Gangurde, R., Ortenberg, R., Ondrechen, M. J., Campbell, R. K. et Pollastri, M. P., 2011.** Pharmacological validation of *Trypanosoma brucei* phosphodiesterases B1 and B2 as druggable targets for African sleeping sickness. [Validation pharmacologique des phosphodiesterases B1 and B2 de *T. brucei* en tant que cibles chimiothérapeutiques potentielles pour la maladie du sommeil africaine.] *Journal of Medicinal Chemistry*, **54** (23): 8188-8194.

Marine Biological Laboratory, Josephine Bay Paul Center for Comparative Molecular Biology and Evolution, Woods Hole, Massachusetts 02543, E-U.

La découverte de médicaments pour les maladies tropicales négligées nécessite l'application de méthodes pragmatiques et efficaces de développement de nouveaux agents thérapeutiques. Dans le présent rapport, nous décrivons nos efforts de réorientation des cibles pour les enzymes essentielles de phosphodiesterase (PDE), TbrPDEB1 et TbrPDEB2, de *Trypanosoma brucei*, l'agent causant la trypanosomose humaine africaine (THA). Nous décrivons l'expression et la purification des protéines, la mise au point de l'essai et le criblage de référence d'une collection de 20 inhibiteurs humains établis de la PDE. Nous révélons que l'inhibiteur humain de PDE4, le piclamilaste et certains de ses analogues, présentent une inhibition modeste de TbrPDEB1 et de TbrPDEB2 et éliminent rapidement la forme sanguine de la sous-espèce *T. brucei brucei*. Nous rapportons également le développement d'un modèle d'homologie de TbrPDEB1 qui est utile pour comprendre les interactions entre le composé et l'enzyme et pour comparer les enzymes parasitaires et humaines. Notre profilage et nos résultats précoces de pharmacie chimique suggèrent fortement que les chimiotypes humains de PDE4 représentent un meilleur point de départ pour l'optimisation des inhibiteurs de TbrPDEB que ceux qui ciblent tout autre PDE humaine.

15904. **Bolognesi, M. L., 2011.** Multi-target-directed ligands as innovative tools to combat trypanosomatid diseases. [Ligands dirigés contre des cibles multiples en tant qu'outils novateurs pour lutter contre les maladies causées par les trypanosomatidés.] *Current Topics in Medicinal Chemistry*, **11** (22): 2824-2833.

Département de Sciences pharmaceutiques, Alma Mater Studiorum, Université de Bologne, Via Belmeloro, 6, 40126 Bologne, Italie. [marialaura.bolognesi@unibo.it].

Parmi les maladies tropicales, les trypanosomoses et les leishmanioses devraient préoccuper le plus la communauté pharmaceutique à cause de leur prévalence élevée dans les pays en développement et de l'absence de pharmacothérapie efficace. Malgré cela, dans le passé elles n'ont pas fait l'objet de beaucoup d'attention en termes d'investissement et d'efforts de recherche et cela continue à être le cas. Au cours des années très récentes, grâce à l'engagement de plusieurs organisations sans but lucratif, les options chimiothérapeutiques se sont élargies avec l'introduction de la première polythérapie. L'efficacité et l'innocuité optimale de la polythérapie nifurtimox-éflornithine contre le stade avancé de la trypanosomose humaine africaine est une première étape encourageante sur la voie de thérapies plus simples et plus abordables. Il est proposé que des entités chimiques individuelles capables de moduler plus d'une cible peuvent s'avérer plus efficaces et plus tolérables que l'arsenal de médicaments disponible. La présente communication discute les avantages et les inconvénients de cette approche et présente des exemples tirés de la documentation scientifique récente.

15905. **Bouchikhi, F., Anizon, F., Brun, R. et Moreau, P., 2011.** Biological evaluation of glycosyl-isoindigo derivatives against the pathogenic agents of tropical diseases (malaria, Chagas disease, leishmaniasis and human African trypanosomiasis). [Évaluation biologique des dérivés de glycosyl-isoindigo contre les agents pathogènes des maladies tropicales (paludisme, maladie de Chagas, leishmaniose et trypanosomose humaine africaine).] *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **21** (21): 6319-6321.

Université de Clermont, Université Blaise Pascal, SEESIB, BP 10448, F-63000

Clermont-Ferrand, France. [Pascale.MOREAU@univ-bpclermont.fr].

Les activités biologiques de dérivés de glycosyl-isoindigo avec substitutions diverses contre les agents causant des maladies tropicales (paludisme, maladie de Chagas, leishmaniose et trypanosomose humaine africaine) sont rapportées. Certains des composés testés présentaient des activités intéressantes avec de bons indices de sélectivité, en particulier contre *Trypanosoma brucei rhodesiense*. Ces résultats suggèrent pour la première fois que des dérivés de glycosyl-isoindigo pourraient revêtir un intérêt pour la découverte de nouveaux composés tête de série afin de traiter les maladies tropicales.

15906. **Broniatowska, B., Allmendinger, A., Kaiser, M., Montamat-Sicotte, D., Hingley-Wilson, S., Lalvani, A., Guiry, M., Blunden, G. et Tasdemir, D., 2011.** Antiprotozoal, antitubercular and cytotoxic potential of cyanobacterial (blue-green algal) extracts from Ireland. [Potentiel antiprotozoaire, antituberculaire et cytotoxique d'extraits cyanobactériens (algues bleu-vert) provenant d'Irlande.] *Natural Product Communications*, **6** (5): 689-694.

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

Les cyanobactéries (algues bleu-vert) sont des producteurs prolifiques de métabolites distincts du point de vue structurel et actifs du point de vue biologique. Poursuivant notre recherche de nouvelles sources de produits naturels anti-infectieux, nous avons évalué le potentiel antiprotozoaire (*Plasmodium falciparum*, *Trypanosoma brucei rhodesiense*, *T. cruzi*, *Leishmania donovani*) et antituberculaire (*Mycobacterium tuberculosis*) *in vitro* d'échantillons de deux cyanobactéries terrestres, *Nostoc commune* (cueillie lorsque desséchée et hydratée) et *Rivularia biolettiana*. Le potentiel cytotoxique des extraits a également été évalué contre les cellules primaires L6. À l'exception de *T. cruzi* et de *M. tuberculosis*, les extraits bruts étaient actifs contre tous les organismes testés et ne présentaient pas de toxicité. Les extraits bruts ont alors été partagés entre le n-hexane, le chloroforme et le méthanol aqueux et testés de nouveau contre le même groupe de pathogènes. Les sous-extraits dans le chloroforme des deux échantillons de *N. commune* présentaient une activité significative contre *T. b. rhodesiense* (CI₅₀: 2,0 et 3,5 µg/mL) et *P. falciparum* (CI₅₀: 7,4 et 5,8 µg/mL), avec une faible toxicité. Cette tendance était également vraie pour les extraits de *R. biolettiana* et son sous-extrait dans le chloroforme présentait une activité notable contre tous les protozoaires parasitaires. Il y avait des différences au niveau des profils d'activité biologique des extraits tirés des formes desséchées et hydratées de *N. commune*. À notre connaissance, il s'agit de la première étude qui évalue l'activité anti-infectieuse des formes desséchées et hydratées de *N. commune* et de *R. biolettiana*. En outre, les présents travaux signalent une activité biologique de ce type pour la première fois dans des cyanobactéries terrestres provenant d'Irlande. Ces résultats justifient une étude ultérieure des cyanobactéries terrestres irlandaises en tant que source précieuse de nouveaux produits naturels têtes de série pour le traitement des infections protozoaires parasitaires.

15907. **Cerecto, H. et Gonzalez, M., 2011.** Antiparasitic prodrug nifurtimox: revisiting its activation mechanism. [Le médicament antiparasitaire, nifurtimox : visiter de nouveau son mécanisme d'activation.] *Future Microbiology*, **6** (8): 847-850.

Grupo de Quimica Medicinal, Universidad de la Republica, Igua, Montevideo, Uruguay.
[hcerecet@fq.edu.uy].

Le promédicament nifurtimox a été une des alternatives pharmacologiques pour traiter la maladie de Chagas et forme actuellement partie d'une polythérapie de la trypanosomose ouest-africaine. Malgré cela, le mécanisme d'action du nifurtimox n'est compris que partiellement et a été lié à l'induction d'un stress oxydatif dans la cellule cible. Un autre mécanisme impliquant l'activation réductrice par une nitroréductase eucaryote de type I a été décrit. Des enzymes surexprimant la forme sanguine de *Trypanosoma brucei*, proposées pour métaboliser le nifurtimox, ont été générées et seules les cellules avec des niveaux élevés de nitroréductase présentaient une sensibilité altérée au médicament, ce qui implique qu'elle joue un rôle clé dans l'action du médicament. Une réduction du nifurtimox par des nitroréductases trypanosomiennes de type I s'est avérée insensible à l'oxygène et donnait un produit caractérisé par chromatographie liquide/spectrométrie de masse en tant que nitrile non saturé à chaîne ouverte. Ce nitrile inhibait à la fois la croissance des cellules de parasite et de mammifère à des concentrations équivalentes, ce qui contraste nettement avec le promédicament d'origine. Les présentes études ont indiqué que la sélectivité du nifurtimox contre *T. brucei* pourrait être le résultat de l'expression d'une nitroréductase de type I codée par le parasite.

15908. Cloete, T. T., Johansson, C. C., N'Da, D. D., Vodnala, S. K., Rottenberg, M. E., Breitenbach, J. C. et Ashton, M., 2011. Mono-, di- and trisubstituted derivatives of eflornithine: synthesis for *in vivo* delivery of DL- α -difluoromethylornithine in plasma. [Dérivés mono, di et trisubstitués de l'éflornithine : synthèse pour l'acheminement *in vivo* de la DL- α -difluorométhylornithine dans le plasma.] *Arzneimittelforschung*, **61** (5): 317-325.

Department of Pharmaceutical Chemistry, North-West University, Potchefstroom, Afrique du Sud.

L'objectif de la présente étude était de synthétiser une série de dérivés mono-, di- et trisubstitués du médicament contre la trypanosomose humaine africaine, l'éflornithine (α -difluorométhylornithine, DMFO, CAS 70052-12-9), afin de déterminer leurs coefficients de distribution et d'évaluer s'ils acheminent le médicament d'origine dans le plasma. Si des concentrations accrues d'éflornithine dans le plasma pouvaient être obtenues de cette façon, une posologie par voie orale serait possible. Les dérivés, neuf au total, ont été synthétisés avec succès par une dérivation en plusieurs étapes de l'éflornithine sur ses groupes α -carboxyliques ou/et α -aminés ou/et δ -aminés, soit par une estérification ou/et une amidation ou/et une carbamylation et leurs structures ont été confirmées par RMN et SM. La majorité des dérivés étaient plus lipophiles que l'éflornithine avec des valeurs log D dans la solution tampon de phosphate (pH 7,4) allant de -1,34 à 1,59 (contre -0,98 pour l'éflornithine). L'absorption *in vivo* après une administration orale à des rats Sprague-Dawley indiquait qu'aucun dérivatif n'acheminait d'éflornithine dans le plasma, ce qui indique que les dérivés n'étaient soit pas absorbés à partir du tractus gastro-intestinal, soit pas métabolisés en médicament d'origine. Deux des activités monosubstituées étaient toxiques pour les formes sanguines de *T. brucei*.

15909. **Coley, A. F., Dodson, H. C., Morris, M. T. et Morris, J. C., 2011.** Glycolysis in the African trypanosome: targeting enzymes and their subcellular compartments for therapeutic development. [La glycolyse dans le trypanosome africain : cibler les enzymes et leurs compartiments subcellulaires pour le développement de thérapies.] *Molecular Biology International*, **2011**: 123702.

Department of Genetics and Biochemistry, Université de Clemson, Clemson, SC 29634, E-U. [mmorri3@clemson.edu].

Les sous-espèces du trypanosome africain *Trypanosoma brucei* qui causent la trypanosomose humaine africaine sont transmises par la glossine, des stades du cycle biologique essentiels à la transmission ayant lieu à la fois dans l'insecte vecteur et chez l'hôte humain. Au cours d'une infection de l'hôte humain, le parasite est limité à l'utilisation de la glycolyse du sucre de l'hôte pour produire de l'ATP. Cette dépendance vis-à-vis de la décomposition du glucose présente une série de cibles pour un développement thérapeutique potentiel, dont un grand nombre a été exploré et validé de façon expérimentale en tant que cibles thérapeutiques. Celles-ci incluent des enzymes impliquées directement dans le métabolisme du glucose (ex: les hexokinases du trypanosome), ainsi que des composants cellulaires requis pour le développement et le maintien de compartiments subcellulaires essentiels qui hébergent la partie majeure de la voie, les glycosomes.

15910. **Da Silva, A. S., Wolkmer, P., Nunes, J. T., Duck, M. R., Oliveira, C. B., Gressler, L. T., Costa, M. M., Zanette, R. A., Mazzanti, C. M., Lopes, S. T. et Monteiro, S. G., 2011.** Susceptibility of *Trypanosoma evansi* to cordycepin. [Sensibilité de *T. evansi* à la cordycépine.] *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **65** (3): 220-223.

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

Les médicaments, qui sont efficaces au cours du stade précoce de la trypanosomose mais qui pénètrent la barrière hémato-méningée de façon médiocre, sont inefficaces lorsque les parasites atteignent le cerveau et causent une encéphalite. Afin de chercher d'autres traitements, l'objectif de la présente étude était de tester la sensibilité de *T. evansi* à la cordycépine *in vitro* et chez des rats infectés expérimentalement. *In vitro*, une diminution significative ($p < 0,01$) des trypanosomes vivants dans les concentrations de 5,0 et 10 $\mu\text{g/mL}$ a été observée une heure après le début de l'étude ainsi qu'après 3, 6, 9 et 12 heures dans toutes les concentrations par rapport au groupe témoin. Bien qu'aucun effet curatif n'ait été observé dans l'essai *in vivo* dans la majorité des groupes, le médicament était capable de maintenir la parasitémie à des niveaux faibles, accroissant par conséquent la longévité des rats par rapport au groupe témoin positif. Les rats qui recevaient de la cordycépine seulement ou en combinaison avec l'inhibiteur d'adénosine désaminase (ADA: EHNA chlorhydrate), ne présentaient pas les formes trypomastigotes du parasite dans la circulation sanguine 24 heures après l'administration. Ces animaux restaient négatifs dans les frottis sanguins pendant 8 jours en moyenne mais connaissaient ensuite une récurrence de la parasitémie. Parmi tous les animaux infectés, trois rats seulement dans le groupe traité avec la combinaison de cordycépine (2 mg/kg) et d'EHNA chlorhydrate (2 mg/kg) restaient négatifs au cours de la période expérimentale. L'efficacité curative de 42,5 pour cent a

été confirmée par ACP en utilisant des amorces spécifiques à *T. evansi*. Nous concluons donc que la cordycépine a un effet biologique contre *T. evansi*, comme cela avait été signalé auparavant dans des infections à *T. brucei*, *T. cruzi* et *Leishmania* sp. Le traitement avec la cordycépine, lorsqu'elle est protégée par un inhibiteur d'ADA, peut prolonger la survie de rats infectés avec *T. evansi* et fournir une efficacité curative.

15911. **Davis, R. A., Sykes, M., Avery, V. M., Camp, D. et Quinn, R. J., 2011.** Convolutamines I and J, antitrypanosomal alkaloids from the bryozoan *Amathia tortusa*. [Les convolutamines I et J, des alcaloïdes antitrypanosomiennes du bryozoaire *A. tortusa*.] *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **19** (22): 6615-6619.

Eskitis Institute, Université Griffith, Brisbane, QLD 4111, Australie.
[r.quinn@griffith.edu.au].

L'isolement par spectrométrie de masse de l'extrait dans CH₂Cl₂/CH₃OH du bryozoaire marin *Amathia tortusa* résultait en la purification de deux nouveaux alcaloïdes bromés, les convolutamines I (1) et J (2). Les structures des composés 1 et 2 ont été déterminées suite à une analyse spectroscopique des données. Les deux composés ont été isolés au cours d'un programme de découverte de médicament visant à identifier de nouvelles têtes de série antitrypanosomiennes à partir d'une banque de produits naturels préfractionnés. Les composés 1 et 2 s'avéraient être actifs contre le parasite *Trypanosoma brucei brucei* avec des valeurs de CI₅₀ de 1,1 et de 13,7 µM, respectivement. Un profilage préliminaire de la toxicité a également été effectué sur les composés 1 et 2 en utilisant une lignée cellulaire rénale embryonnaire humaine, HEK293. Le composé 1 s'avérait présenter une cytotoxicité contre HEK293 avec une CI₅₀ de 22,0 µM alors que le composé 2 était inactif à 41,0 µM.

15912. **Diaz-Gonzalez, R., Kuhlmann, F. M., Galan-Rodriguez, C., Madeira da Silva, L., Saldivia, M., Karver, C. E., Rodriguez, A., Beverley, S. M., Navarro, M. et Pollastri, M. P., 2011.** The susceptibility of trypanosomatid pathogens to PI3/mTOR kinase inhibitors affords a new opportunity for drug repurposing. [La sensibilité des pathogènes trypanosomatidés aux inhibiteurs de PI3/mTOR kinase fournit une nouvelle opportunité de réorientation des médicaments.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **5** (8): e1297.

Instituto de Parasitologia y Biomedicina "Lopez-Neyra", Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Grenade, Espagne. [M.Pollastri@neu.edu].

La réorientation des cibles utilise les connaissances des cibles ayant un pharmacopotentiel trouvées dans un organisme et exploite cette information pour rechercher de nouvelles cibles chimiothérapeutiques potentielles dans d'autres organismes. Nous décrivons ici de telles études pour évaluer si les inhibiteurs ciblant le domaine de kinase de la cible mammifère de la rapamycine (mTOR) et les phosphoinositide-3-kinases (PI3K) humaines sont prometteurs contre les parasites kinétoplastidés *Trypanosoma brucei*, *T. cruzi*, *Leishmania major* et *L. donovani*. Les génomes des trypanosomatidés codent au moins 12 protéines appartenant à la superfamille des protéines PI3K, dont certaines sont uniques aux parasites. En outre, la séquence des PI3K partagées diffère considérablement de celle de l'hôte humain, fournissant ainsi des opportunités d'inhibition sélective. Nous nous sommes concentrés sur huit inhibiteurs ciblant la mTOR et/ou

les PI3K sélectionnées provenant de divers stades du développement pré-clinique et clinique et nous les avons testés contre des cultures de parasites *in vitro* et des modèles de l'infection *in vivo*. Plusieurs inhibiteurs présentaient une efficacité micromolaire au moins contre ces organismes en milieu de culture. Un composé, NVP-BEZ235, présentait une puissance sub-nanomolaire, une efficacité contre les parasites cultivés et la capacité d'éliminer la parasitémie dans le modèle animal d'une infection à *T. brucei rhodesiense*. Ces études suggèrent fortement que les inhibiteurs de la kinase PI3/TOR chez les mammifères sont un point de départ productif pour la découverte de médicaments antitrypanosomiens. Nos données suggèrent que NVP-BEZ235, un candidat clinique avancé contre les tumeurs solides, mérite une investigation supplémentaire en tant qu'agent pour le traitement de la maladie du sommeil africaine.

15913. **Durrant, J. D. et McCammon, J. A., 2011.** Towards the development of novel *Trypanosoma brucei* RNA editing ligase 1 inhibitors. [Sur la voie du développement de nouveaux inhibiteurs de ligase 1 éditant l'ARN de *T. brucei*.] *BMC Pharmacology*, **11**: 9.

Department of Chemistry & Biochemistry, Université de Californie San Diego, La Jolla, Californie 92093-0365, E-U. [jdurrant@ucsd.edu].

Trypanosoma brucei (*T. brucei*) est un agent infectieux pour lequel le développement de médicaments a été en grande partie négligé. Nous utilisons ici un programme informatisé récemment mis au point appelé "AutoGrow" pour ajouter des fragments moléculaires d'interaction à S5, un inhibiteur connu de la ligase 1 éditant l'ARN, une cible chimiothérapeutique validée contre *T. brucei*, afin d'améliorer son affinité de liaison prédite. Les modes de liaison proposés des composés en résultant imitent celui de l'ATP, le substrat natif, et fournit des connaissances sur de nouvelles interactions entre la protéine et le ligand qui peuvent être exploitées dans des projets futurs de découverte de médicaments. Nous espérons que ces nouveaux inhibiteurs prédits aideront les chimistes à mettre au point de nouvelles thérapeutiques pour lutter contre la trypanosomose humaine africaine.

15914. **Fytas, C., Zoidis, G., Tzoutzas, N., Taylor, M. C., Fytas, G. et Kelly, J. M., 2011.** Novel lipophilic acetohydroxamic acid derivatives based on conformationally constrained spiro carbocyclic 2,6-diketopiperazine scaffolds with potent trypanocidal activity. [Nouveaux dérivés d'acide acétohydroxamique lipophile basés sur des échafauds de 2,6-diketopipérazine spiro carbocyclique restreints du point de vue de la conformation ayant une activité trypanocide puissante.] *Journal of Medicinal Chemistry*, **54** (14): 5250-5254.

Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Chemistry, Université d'Athènes, Panepistimioupoli-Zografou, GR-15771, Athènes, Grèce.

15915. **Gomes, M. R., Guimaraes, A. C. et de Miranda, A. B., 2011.** Specific and nonhomologous isofunctional enzymes of the genetic information processing pathways as potential therapeutic targets for tritryps. [Enzymes isofonctionnelles spécifiques et non homologues des voies de traitement de l'information génétique en tant que cibles thérapeutiques potentielles pour *Trypanosoma brucei*, *Trypanosoma cruzi* et *Leishmania major*.] *Enzyme Research*, **2011**: 543912.

Laboratorio de Biologia Computacional e Sistemas, Instituto Oswaldo Cruz/FIOCRUZ, 21045-900 Rio de Janeiro, RJ, Brésil.

15916. **Gupta, S., Igoillo-Esteve, M., Michels, P. A. et Cordeiro, A. T., 2011.** Glucose-6-phosphate dehydrogenase of trypanosomatids: characterization, target validation, and drug discovery. [Glucose-6-phosphate déshydrogénase des trypanosomatidés: caractérisation, validation des cibles et découverte de médicaments.] *Molecular Biology International*, **2011**: 135701.

Unité de recherche pour les maladies tropicales, Institut de Duve, TROP 74.39, Avenue Hippocrate 74, 1200 Bruxelles, Belgique.

Chez les trypanosomatidés, la glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PDH), la première enzyme de la voie de pentoséphosphate, est essentielle pour défendre le parasite contre un stress oxydatif. Les G6PDH de *Trypanosoma brucei*, de *Trypanosoma cruzi* et de *Leishmania mexicana* ont été caractérisées. Les G6PDH des parasites contiennent un prolongement unique du N terminal long de 37 acides aminés qui semble réguler chez *T. cruzi* l'activité des enzymes d'une manière dépendant de l'état d'oxydoréduction. Les G6PDH de *T. brucei* et de *T. cruzi*, mais pas de leur homologue *Leishmania* spp., sont inhibées d'une façon non compétitive par des stéroïdes comme la déhydroépiandrostérone et ses dérivés. Les enzymes de *Trypanosoma* sont plus sensibles à une inhibition par ces composés que la G6PDH humaine. Les stéroïdes éliminent aussi efficacement les trypanosomes cultivés mais pas *Leishmania* et sont actuellement considérés être des têtes de série prometteuses pour le développement de nouveaux agents chimiothérapeutiques sélectifs pour les parasites.

15917. **Habila, N., Humphrey, N. C. et Abel, A. S., 2011.** Trypanocidal potentials of *Azadirachta indica* seeds against *Trypanosoma evansi*. [Potentiel trypanocide des graines d'*A. indica* contre *T. evansi*.] *Veterinary Parasitology*, **180** (3-4): 173-178.

Department of Biochemistry, Université Ahmadu Bello, Zaria, Nigéria. [nathanhabila@yahoo.com].

Le potentiel trypanocide d'un extrait méthanolique de graines d'*Azadirachta indica* (NSME) contre *Trypanosoma evansi* a été examiné. Des études *in vitro* ont montré que 100mg/ml, 50 mg/ml et 25 mg/ml de NSME immobilisaient les parasites au bout de 3 minutes, de 8 minutes et de 14 minutes, respectivement. Des expériences *in vivo* chez des rats infectés avec des doses variées de NSME exprimaient une capacité transitoire à éliminer les parasites dans le sang infecté. Des séparations par chromatographie sur couche mince (CCM) de NSME produisaient quatre fractions dans le système de solvant toluène et acétate d'éthyle [1:0.25] sur CCM dont la fraction 3 (F3) seulement conservait les propriétés trypanocides qui éliminaient les parasites chez les rats infectés pendant 14 jours. Une analyse par chromatographie liquide à haute performance (CLHP) de NSF F3 a révélé la présence des azadirachtines A et B en tant que composants actifs. Le NSF F3 manifestait une puissance prophylactique à une dose de 500 mg/kg/jour x 3/7. L'hématocrite du groupe qui recevait 500 mg/kg/jour x 3/7 de NSF F3 et celui du groupe témoin ne présentait aucune différence significative. Le NSF F3 inhibait également

l'enzyme phospholipase A(2) d'une façon reliée à la dose.

15918. **Harel, D., Khalid, S. A., Kaiser, M., Brun, R., Wunsch, B. et Schmidt, T. J., 2011.** Encecalol angelate, an unstable chromene from *Ageratum conyzoides* L.: total synthesis and investigation of its antiprotozoal activity. [L'encecalol angelate, un chromène instable d'*A. conyzoides* L.: synthèse totale et investigation de son activité antiprotozoaire.] *Journal of Ethnopharmacology*, **137** (1): 620-625.

Institut für Pharmazeutische und Medizinische Chemie, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster, Allemagne. [thomschm@uni-muenster.de].

15919. **Hata, Y., Zimmermann, S., Quitschau, M., Kaiser, M., Hamburger, M. et Adams, M., 2011.** Antiplasmodial and antitrypanosomal activity of pyrethrins and pyrethroids. [Activité antiparasmodiale et antitrypanosomienne des pyrèthrine et des pyrèthroïdes.] *Journal of Agricultural & Food Chemistry*, **59** (17): 9172-9176.

Département de Sciences pharmaceutiques, Université de Bâle, Klingelbergstrasse 50, 4056 Bâle, Suisse. [Michael.Adams@unibas.ch].

15920. **Herrmann, F., Hamoud, R., Sporer, F., Tahrani, A. et Wink, M., 2011.** Carlina oxide-a natural polyacetylene from *Carlina acaulis* (Asteraceae) with potent antitrypanosomal and antimicrobial properties. [L'oxyde de carline, un polyacétylène naturel provenant de *C. acaulis* (Asteraceae) doté de propriétés antitrypanosomien et antimicrobiennes puissantes.] *Planta Medica*, **77** (17): 1905-1911.

Institute of Pharmacy and Molecular Biotechnology, Université d'Heidelberg, Heidelberg, Allemagne. [wink @uni-hd.de].

Carlina acaulis (Asteraceae) a une longue histoire d'utilisation médicinale en Europe à cause de ses propriétés antimicrobiennes. Une forte activité sélective de l'oxyde de carline contre *Trypanosoma brucei brucei* avec une CI de 1,0 µg/mL et un indice de sélectivité de 446 par rapport aux cellules humaines HeLa a été enregistrée. La toxicité sélective de l'oxyde de carline en fait un composé tête de série prometteur pour le développement de médicaments pour traiter la trypanosomose africaine.

15921. **Jacobs, R. T., Nare, B., Wring, S. A., Orr, M. D., Chen, D., Sligar, J. M., Jenks, M. X., Noe, R. A., Bowling, T. S., Mercer, L. T., Rewerts, C., Gaukel, E., Owens, J., Parham, R., Randolph, R., Beaudet, B., Bacchi, C. J., Yarlett, N., Plattner, J. J., Freund, Y., Ding, C., Akama, T., Zhang, Y. K., Brun, R., Kaiser, M., Scandale, I. et Don, R., 2011.** SCYX-7158, an orally-active benzoxaborole for the treatment of stage 2 human African trypanosomiasis. [SCYX-7158, un benzoxaborole oralement actif pour le traitement du stade avancé de la trypanosomose humaine africaine.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **5** (6): e1151.

SCYNEXIS, Inc., Research Triangle Park, Caroline du Nord, E-U. [bob.jacobs@scynexis.com].

La trypanosomose humaine africaine (THA) est un problème de santé publique important en Afrique subsaharienne qui affecte des centaines de milliers de personnes. La découverte et le développement de nouveaux médicaments efficaces et sans danger pour traiter la THA sont nécessaires de toute urgence car les thérapies existantes présentent des profils d'innocuité médiocres, des schémas thérapeutiques difficiles, une efficacité limitée et un coût élevé. Nous avons découvert et optimisé une nouvelle catégorie de composés contenant des petites molécules de bore, les benzoxaboroles, pour identifier SCYX-7158 en tant que traitement de la THA efficace, sans danger et actif par voie orale. Un projet de découverte de médicaments utilisant un criblage biologique, une chimie médicinale et une caractérisation pharmacocinétique intégrés a identifié SCYX-7158 en tant qu'analogue optimisé, car il est actif *in vitro* contre des souches pertinentes de *Trypanosoma brucei*, y compris *T. b. rhodesiense* et *T. b. gambiense*, est efficace à la fois dans les modèles murins du stade précoce et du stade avancé de la THA et est doté de propriétés physicochimiques et d'absorption, de distribution, de métabolisme, d'élimination et de toxicologie (ADMET) *in vitro* compatibles avec la disponibilité orale, la stabilité métabolique et la capacité du composé à traverser le SNC. Dans une étude murine du stade avancé, SCYX-7158 est efficace par voie orale à une dose de 12,5 mg/kg (QD x 7 jours). Une caractérisation pharmacocinétique *in vivo* de SCYX-7158 démontre que le composé est très biodisponible chez les rongeurs et les primates non humains, présente une faible clairance plasmatique intraveineuse, une demi-vie de 24 heures et un volume de distribution qui indique une bonne distribution dans les tissus. Ce qui est le plus important, chez les rongeurs l'exposition du cerveau à SCYX-7158 est élevée, avec $C_{max} > 10 \mu\text{g/mL}$ et AUC (0 à 24 h) $> 100 \mu\text{g/h/mL}$ suite à une dose orale de 25 mg/kg. En outre, SCYX-7158 se répartit facilement dans le liquide céphalorachidien pour atteindre des concentrations pertinentes du point de vue thérapeutique dans ce compartiment. Les propriétés biologiques et pharmacocinétiques de SCYX-7158 suggèrent que ce composé sera efficace et sans danger pour traiter le stade avancé de la THA. SCYX-7158 a été sélectionné pour commencer des études précliniques et une progression vers des essais cliniques de phase 1 est attendue en 2011.

15922. **Jacobs, R. T., Plattner, J. J. et Keenan, M., 2011.** Boron-based drugs as antiprotozoals. [Médicaments basés sur le bore en tant qu'antiprotozoaires.] *Current Opinion in Infectious Diseases*, **24** (6): 586-592.

SCYNEXIS Inc., Research Triangle Park, North Carolina, E-U.
[bob.jacobs@scynexis.com].

Les médicaments basés sur le bore représentent une nouvelle catégorie de molécules qui se sont avérées présenter des propriétés et des activités prometteuses contre un certain nombre de protozoaires causant des maladies tropicales négligées. Le présent examen met en évidence les progrès récents dans la découverte de traitements potentiels pour la trypanosomose humaine africaine, le paludisme et la maladie de Chagas provenant d'une catégorie de médicaments contenant du bore, les benzoxaboroles. Une recherche dans plusieurs compagnies de biotechnologie, parrainée par des partenaires de développement de produits, a réussi à identifier une nouvelle catégorie de médicaments basés sur le bore, les benzoxaboroles, en tant que traitements potentiels pour des maladies tropicales négligées. Ce travail était fondé en partie sur l'observation précédente des activités antifongiques, antibactériennes et anti-inflammatoires des

benzoxaboroles. Les propriétés uniques du bore, à savoir sa capacité à interagir de façon réversible avec des cibles biochimiques par le biais d'une orbitale p vide, sont importantes pour le succès de ces nouveaux candidats-médicaments. Les propriétés physicochimiques et pharmacocinétiques des composés basés sur le bore correspondent aux caractéristiques nécessaires pour une absorption orale, une stabilité métabolique et une faible toxicité, qui sont toutes importantes pour que cette catégorie progresse sur la voie des essais cliniques.

15923. **Jacobs, R. T., Plattner, J. J., Nare, B., Wring, S. A., Chen, D., Freund, Y., Gaukel, E. G., Orr, M. D., Perales, J. B., Jenks, M., Noe, R. A., Sligar, J. M., Zhang, Y. K., Bacchi, C. J., Yarlett, N. et Don, R., 2011.** Benzoxaboroles: a new class of potential drugs for human African trypanosomiasis. [Les benzoxaboroles: une nouvelle catégorie de médicaments potentiels pour la trypanosomose humaine africaine.] *Future Medicinal Chemistry*, **3** (10): 1259-1278.

SCYNEXIS, Inc., PO Box 12878, Research Triangle Park, NC 27709-2878, E-U.
[bob.jacobs@scynexis.com].

La trypanosomose humaine africaine, causée par le parasite kinétoplastidé *Trypanosoma brucei*, affecte des milliers de personnes en Afrique subsaharienne et est létale si elle n'est pas traitée. Les options de traitement pour cette maladie, en particulier au stade avancé qui se produit après une infection du tissu cérébral par les parasites, sont limitées à cause de l'efficacité inadéquate, de la toxicité et de la complexité des schémas thérapeutiques. Nous avons découvert et optimisé une série de benzoxaborole-6-carboxamides afin de fournir des composés trypanocides actifs par voie orale dans des modèles murins de la trypanosomose humaine africaine. Une caractéristique clé de cette série est la présence d'un atome de bore dans la structure du noyau hétérocyclique, qui est essentielle à l'activité trypanocide observée. Nous signalons également les propriétés pharmacocinétiques *in vivo* de composés tête de série de cette série et la sélection de SCYX-7158 en tant que candidat préclinique.

15924. **Kaiser, M., Bray, M. A., Cal, M., Bourdin Trunz, B., Torreele, E. et Brun, R., 2011.** Antitrypanosomal activity of fexinidazole, a new oral nitroimidazole drug candidate for treatment of sleeping sickness. [Activité antitrypanosomienne du fexinidazole, un nouveau candidat-médicament oral du nitroimidazole pour le traitement de la maladie du sommeil.] *Antimicrobial Agents & Chemotherapy*, **55** (12): 5602-5608.

Institut tropical et de santé publique suisse, Chimiothérapie des parasites, Socinstrasse 57, CH-4002 Bâle, Suisse. [marcel.kaiser@unibas.ch].

Le fexinidazole est un médicament de 5-nitroimidazole actuellement en cours de développement clinique pour le traitement de la maladie du sommeil humaine (trypanosomose humaine africaine [THA]), causée par une infection avec des espèces du parasite protozoaire *Trypanosoma brucei*. Le composé et ses deux métabolites principaux, le sulphonyde et le sulphone, ont été évalués pour leur capacité à éliminer *in vitro* une gamme de souches du parasite *T. brucei* et à guérir des modèles aigus et chroniques de la THA chez la souris. La molécule mère et les deux métabolites ont démontré une activité trypanocide *in vitro* dans la gamme de 0,7 à 3,3 μM (de 0,2 à 0,9 $\mu\text{g/ml}$) contre toutes les souches de parasite testées. *In vivo*,

le fexinidazole est efficace par voie orale pour guérir à la fois la maladie aiguë et la maladie chronique chez la souris à des doses de 100 mg/kg de poids corporel/jour pendant quatre jours et de 200 mg/kg/jour pendant cinq jours, respectivement. Les données pharmacocinétiques indiquent qu'il est probable que les métabolites, le sulphyde et le sulphone, fournissent la plupart sinon la totalité de l'activité d'élimination *in vivo*. Le fexinidazole et ses métabolites nécessitent une exposition de 48 h maximum pour induire une efficacité trypanocide maximale *in vitro*. Le médicament mère et ses métabolites ne présentent aucune réactivité croisée *in vitro* en termes de l'activité trypanocide soit entre eux, soit avec d'autres médicaments trypanocides connus utilisés chez les humains. Les activités antitrypanosomiennes *in vitro* et *in vivo* du fexinidazole et de ses deux métabolites principaux fournissent la preuve que ce composé a le potentiel d'être un traitement oral efficace à la fois pour les formes de maladie du sommeil à *T. b. gambiense* et à *T. b. rhodesiense* et pour les deux stades de la maladie.

15925. **Major, L. L. et Smith, T. K., 2011.** Screening the MayBridge Rule of 3 Fragment Library for compounds that interact with the *Trypanosoma brucei* myo-inositol-3-phosphate synthase and/or show trypanocidal activity. [Criblage de la banque de fragments de MayBridge (règle de trois) pour des composés qui interagissent avec la myo-inositol-3-phosphate synthase de *T. brucei* et/ou présentent une activité trypanocide.] *Molecular Biology International*, **2011**: 389364.

Biomolecular Science, The North Haugh, Université de St. Andrews, Fife, Écosse, KY16 9ST, R-U.

15926. **Mann, A., Ifarajimi, O. R., Adewoye, A. T., Ukam, C., Udeme, E. E., Okorie, H., Sakpe, M. S., Ibrahim, D. R., Yahaya, Y. A., Kabir, A. Y. et Ogbadoyi, E. O., 2011.** *In vivo* antitrypanosomal effects of some ethnomedicinal plants from upland of north central Nigeria. [Effets antitrypanosomiens *in vivo* de certaines plantes ethnométricines provenant des zones montagneuses du centre-nord du Nigéria.] *African Journal of Traditional Complementary Alternative Medicine*, **8** (1): 15-21.

Department of Science Laboratory Technology, Federal Polytechnic Bida, P. M. B. 55, Bida, Niger State, Nigéria.

Quatre plantes médicinales, *Acacia nilotica*, *Bombax buonopozense*, *Terminalia avicennioides* et *Zanthoxylum zanthoxyloides*, utilisées traditionnellement pour traiter la maladie du sommeil dans le territoire des Nupes ont été examinées pour leur activité antitrypanosomienne *in vivo*. Des extraits méthanoliques de différentes parties de chaque plante (écorce de la tige et fruits) ont été obtenus et évalués pour leurs activités antitrypanosomiennes *in vivo* contre *Trypanosoma brucei brucei*. Un criblage phytochimique des extraits méthanoliques de chaque plante a été effectué par les procédures normalisées. Des extraits méthanoliques d'*A. nilotica* (écorce de la tige), de *B. buonopozense* (écorce de la tige), de *T. avicennioides* (fruit rond) et de *Z. zanthoxyloides* (écorce de la tige) étaient efficaces sur les trypanosomes. Les extraits d'*A. nilotica* et de *B. buonopozense* présentaient des effets antitrypanosomiens à raison de 200 et de 300 mg/kg de poids corporel, respectivement. Les doses pouvaient éliminer les parasites de la circulation au bout de 6 et 7 jours de traitement, respectivement et prolongeaient la période de survie de 30 jours maximum. Les extraits de *T. avicennioides* et de *Z.*

zanthoxyloides présentaient des effets trypanostatiques et ne pouvaient pas éliminer les parasites complètement. Les extraits méthanoliques de ces plantes contenaient des métabolites associés aux effets antitrypanosomiens; par conséquent, ces plantes médicinales peuvent être des sources de nouveaux composés qui peuvent être actifs contre *T. b. brucei*. La présente étude a également justifié l'affirmation selon laquelle certaines plantes médicinales du territoire des Nupes possèdent une activité antitrypanosomienne et pourraient être utiles dans la gestion de la trypanosomose.

15927. **Nibret, E., Youns, M., Krauth-Siegel, R. L. et Wink, M., 2011.** Biological activities of xanthatin from *Xanthium strumarium* leaves. [Activités biologiques de la xanthatine provenant des feuilles de *X. strumarium*.] *Phytotherapy Research*, **25** (12): 1883-1890.

Institut für Pharmazie und Molekulare Biotechnologie, Universität d'Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 364, 69120, Heidelberg, Allemagne. [wink @uni-hd.de].

L'objectif des présents travaux était d'évaluer les activités biologiques du composé bioactif majeur, la xanthatine, et d'autres composés provenant des feuilles de *Xanthium strumarium* (Asteraceae). L'inhibition des formes sanguines de *Trypanosoma brucei brucei* et de la prolifération des cellules HL-60 de leucémie a été évaluée en utilisant la résazurine comme coloration vitale. La xanthatine s'avérait être le composé majeur le plus actif contre *T. b. brucei* avec une CI_{50} de 2,63 $\mu\text{g/mL}$ et un indice de sélectivité de 20. Le mode d'action possible de la xanthatine a fait l'objet d'une évaluation supplémentaire. La xanthatine présentait une activité anti-inflammatoire en inhibant à la fois la synthèse de PGE_2 (inhibition de 24 pour cent) et l'activité de 5-lipoxygénase (inhibition de 92 pour cent) à des concentrations de 100 $\mu\text{g/mL}$ et de 97 $\mu\text{g/mL}$, respectivement. La xanthatine présentait une inhibition irréversible faible de la réductase de trypanothione spécifique au parasite. Contrairement à la xanthatine, l'acéturate de diminazène et le bromure d'éthidium présentaient une forte insertion de l'ADN avec des CI_{50} de 26,04 $\mu\text{g/mL}$ et de 44,70 $\mu\text{g/mL}$, respectivement. Une induction considérable de l'activité de caspase 3/7 dans les cellules MIA PaCa-2 a été observée après 6 heures de traitement avec 100 $\mu\text{g/mL}$ de xanthatine. Ces données réunies suggèrent que la xanthatine exerce une activité biologique en induisant une apoptose et en inhibant à la fois la synthèse de PGE_2 et l'activité de 5-lipoxygénase, évitant ainsi l'inflammation non désirée fréquemment observée dans des maladies comme la trypanosomose.

15928. **Niemann, M., Schneider, A. et Cristodero, M., 2011.** Mitochondrial translation in trypanosomatids: a novel target for chemotherapy? [La traduction mitochondriale chez les trypanosomatidés : une nouvelle cible pour la chimiothérapie?] *Trends in Parasitology*, **27** (10): 429-433.

Département de Chimie et de Biochimie, Université de Berne, Freiestr. 3, 3012 Berne, Suisse. [niemann@deb.unibe.ch].

Les trypanosomatidés causent des maladies largement répandues chez les humains et chez les animaux. Le traitement d'un grand nombre de ces maladies est entravé par l'absence de médicaments efficaces et sans danger. De nouvelles stratégies pour le développement de médicaments sont, par conséquent, nécessaires de toute urgence. Nous savons depuis longtemps

que la mitochondrie des trypanosomatidés présente de nombreuses caractéristiques uniques. Récemment, le mécanisme de traduction mitochondriale des trypanosomatidés a été le centre de plusieurs études qui ont révélé des variations intéressantes pour le système des mammifères. Le présent article a pour objectif d'examiner ces caractéristiques uniques et de les discuter dans un contexte biologique plus large. Notre opinion est que certaines de ces caractéristiques représentent de nouvelles cibles prometteuses pour une intervention chimiothérapeutique qui devraient être étudiées de façon plus approfondie.

15929. **Omoja, V. U., Anaga, A. O., Obidike, I. R., Ihedioha, T. E., Umeakuana, P. U., Mhomga, L. I., Asuzu, I. U. et Anika, S. M., 2011.** The effects of combination of methanolic leaf extract of *Azadirachta indica* and diminazene diaceturate in the treatment of experimental *Trypanosoma brucei brucei* infection in rats. [Effets d'une combinaison d'extrait méthanolique de feuille d'*A. indica* et de diacéturate de diminazène dans le traitement d'une infection expérimentale à *T. b. brucei* chez les rats.] *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, **4** (5): 337-341.

Department of Veterinary Physiology and Pharmacology, Université du Nigéria, Nsukka, Nigéria. [drval_omoja@yahoo.com].

Une étude visant à examiner les effets d'une polythérapie d'un extrait méthanolique de feuilles d'*Azadirachta indica* (*A. indica*) et de diacéturate de diminazène (DDA) dans le traitement d'une infection expérimentale à *Trypanosoma brucei brucei* (*T. brucei brucei*) chez les rats a été effectuée. Une étude de la toxicité aiguë des combinaisons de médicament et d'extrait a été faite. Une sélection des meilleures combinaisons du médicament et de l'extrait a été effectuée en utilisant 54 rats des deux sexes, répartis en neuf groupes. Trois combinaisons de doses ont été tirées d'une sélection des meilleures combinaisons de médicament et d'extrait utilisées pour l'étude finale, à savoir : 7 mg/kg de poids corporel de DDA plus 125 mg/kg de poids corporel de l'extrait (groupe B), 3,5 mg/kg de poids corporel de DDA plus 250 mg/kg de poids corporel de l'extrait (groupe C) et 1,8 mg/kg de poids corporel de DDA plus 500 mg/kg de poids corporel de l'extrait (groupe D). En plus des trois groupes tirés de l'étude sur la dose-réponse, l'étude finale comportait quatre autres groupes, à savoir : un groupe témoin négatif non infecté (groupe F), un groupe infecté et traité avec 3 000 mg/kg de poids corporel de l'extrait seulement (groupe E), un groupe infecté et traité avec 7 mg/kg de poids corporel de DDA seulement (groupe A), et un groupe témoin infecté positif non traité (groupe G). Les paramètres évalués étaient le début de la parasitémie (DP), le niveau de parasitémie (NP), l'élimination des parasites après le traitement (EPAT), la période de rechute (PRI) et la période de survie après l'infection (PSAI). Il n'y avait pas de différence significative en ce qui concerne le DP entre les groupes ($p < 0,05$). Un jour après le traitement, le NP moyen des groupes A, B et C s'avérait être significativement plus faible que celui du groupe D, qui était à son tour plus faible que celui du groupe E et du groupe G, respectivement. Le NP moyen du groupe E était significativement plus faible que celui du groupe G deux jours après le traitement et cette tendance se poursuivait tout au long de la période expérimentale. L'EPAT moyenne du groupe D était significativement plus longue que celle des groupes A, C et B. Il n'y avait pas de différence significative de l'EPAT moyenne entre les B, C et A. La PRI moyenne du groupe D était significativement plus courte que celle du groupe C, et celle du groupe C était significativement plus courte que celle du groupe A. Il n'y avait pas de rechute dans le groupe B. La PSAI du groupe E ne différait pas

significativement de celle du groupe G. Nous concluons que la combinaison de 125 mg/kg de poids corporel d'extrait et de 7 mg/kg de poids corporel de DDA est très efficace dans le traitement de la trypanosomose causée par *T. brucei*. Cette polythérapie s'avérait meilleure que la thérapie simple de DDA.

15930. **Otoguro, K., Ishiyama, A., Iwatsuki, M., Namatame, M., Nishihara-Tukashima, A., Kiyohara, H., Hashimoto, T., Asakawa, Y., Omura, S. et Yamada, H., 2011.** *In vitro* antitrypanosomal activity of bis(bibenzylyls) and bibenzylyls from liverworts against *Trypanosoma brucei*. [Activité antitrypanosomienne *in vitro* des bis(bibenzylyls)s et des bibenzylyls des hépatiques contre *T. brucei*.] *Journal of Natural Medicines*. **Publication électronique avant l'impression le 16 septembre.**

Research Center for Tropical Diseases, Kitasato Institute for Life Sciences, Université Kitasato, 5-9-1 Shirokane, Minato-ku, Tokyo, 108-8641, Japon. [otoguro@lisci.kitasato-u.ac.jp].

Au cours de notre programme de criblage visant à découvrir de nouveaux composés antitrypanosomiens, 17 composés aromatiques de plantes connus [12 bis(bibenzylyls)s et 5 bibenzylyls] ont été évalués pour leur activité *in vitro* contre *Trypanosoma brucei brucei*. Seize composés s'avéraient présenter une activité antitrypanosomienne. En particulier, trois composés, la marchantine A (1), la plagiocchine A (5) et le 2(R)-2-isopropényl-6,7-dihydroxy-4-(2-phényléthyle)dihydrobenzofuran (16) démontraient des activités antitrypanosomiennes modérément sélectives et puissantes *in vitro*. Nous énumérons les propriétés antitrypanosomiennes et les cytotoxicités des composés par rapport à deux médicaments thérapeutiques fréquemment utilisés, l'efflornithine et la suramine. Nos résultats représentent le premier rapport d'une activité trypanocide prometteuse de ces composés. La recherche fournit également des connaissances précieuses sur les rapports de structure-activité et sur le mode d'action possible des composés.

15931. **Otoguro, K., Iwatsuki, M., Ishiyama, A., Namatame, M., Nishihara-Tukashima, A., Kiyohara, H., Hashimoto, T., Asakawa, Y., Omura, S. et Yamada, H., 2011.** *In vitro* antitrypanosomal activity of plant terpenes against *Trypanosoma brucei*. [Activité antitrypanosomienne *in vitro* de terpènes de végétaux contre *T. brucei*.] *Phytochemistry*, **72** (16): 2024-2030.

Research Center for Tropical Diseases, Kitasato Institute for Life Sciences, Université Kitasato, 5-9-1 Shirokane, Minato-ku, Tokyo 108-8641, Japon. [otoguro@lisci.kitasato-u.ac.jp].

Au cours du criblage visant à découvrir des composés antitrypanosomiens, 24 terpènes de végétaux connus (6 sesquiterpènes, 14 sesquiterpène lactones et 4 diterpènes) ont été évalués pour leur activité antitrypanosomienne *in vitro* contre *Trypanosoma brucei brucei*. Parmi eux, 22 terpènes présentaient une activité antitrypanosomienne. En particulier, alpha-eudesmol, hinésol, nardosinone et 4-péroxy-1,2,4,5-tétrahydro-alpha-santonine présentaient tous des activités antitrypanosomiennes sélectives et puissantes *in vitro*. Les propriétés antitrypanosomiennes et les cytotoxicités *in vitro* des 24 terpènes, comparées à celles de deux médicaments

antitrypanosomiens thérapeutiques (éflornithine et suramine), sont énumérées ici. Les résultats représentent le premier rapport d'une activité trypanocide prometteuse de ces terpènes. Ils fournissent également des connaissances précieuses sur les rapports de structure-activité et sur le mode d'action possible des composés.

15932. **Patterson, S., Alphey, M. S., Jones, D. C., Shanks, E. J., Street, I. P., Frearson, J. A., Wyatt, P. G., Gilbert, I. H. et Fairlamb, A. H., 2011.** Dihydroquinazolines as a novel class of *Trypanosoma brucei* trypanothione reductase inhibitors: discovery, synthesis, and characterization of their binding mode by protein crystallography. [Les dihydroquinazolines en tant que nouvelle catégories d'inhibiteurs de la réductase de trypanothione de *T. brucei* : découverte, synthèse et caractérisation de leur mode de liaison par une cristallographie des protéines.] *Journal of Medicinal Chemistry*, **54** (19): 6514-6530.

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

La réductase de trypanothione (TryR) est une cible chimiothérapeutique validée du point de vue génétique dans le parasite *Trypanosoma brucei*, l'agent causant la trypanosomose humaine africaine. Nous signalons ici la découverte, la synthèse et le développement d'une nouvelle série d'inhibiteurs de TryR basée sur un échafaud de 3,4-dihydroquinazoline. En outre, une structure cristalline à haute résolution de TryR, seule ou dans un complexe avec des substrats et des inhibiteurs de cette série, est présentée. Il s'agit du premier rapport d'un complexe à haute résolution entre un ligand noncovalent et cette enzyme. Des études structurales ont révélé que, lors de la liaison avec le ligand, l'enzyme subit une modification conformationnelle pour créer une nouvelle sous-poche occupée par un groupe d'aryle sur le ligand. Par conséquent, le ligand crée en fait sa propre petite poche de liaison avec le site actif solvant exposé par ailleurs vaste. La structure du ligand de TryR a été ensuite utilisée pour guider la synthèse des inhibiteurs, y compris les analogues qui stimulaient la sous-poche induite. Cela a résulté en le développement d'inhibiteurs ayant une puissance améliorée à la fois contre TryR et les parasites *T. brucei* dans un essai de cellule entière.

15933. **Perales, J. B., Freeman, J., Bacchi, C. J., Bowling, T., Don, R., Gaukel, E., Mercer, L., Moore, J. A., 3rd, Nare, B., Nguyen, T. M., Noe, R. A., Randolph, R., Rewerts, C., Wring, S. A., Yarett, N. et Jacobs, R. T., 2011.** SAR of 2-amino and 2,4-diamino pyrimidines with *in vivo* efficacy against *Trypanosoma brucei*. [Rapport de structure-activité de 2-amino et 2,4-diamino pyrimidines avec l'efficacité *in vivo* contre *T. brucei*.] *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **21** (10): 2816-2819.

SCYNEXIS Inc., PO Box 12878, Research Triangle Park, NC 27709-2878, E-U. [joe.perales@scynexis.com].

15934. **Pimentel-Elardo, S. M., Buback, V., Gulder, T. A., Bugni, T. S., Reppart, J., Bringmann, G., Ireland, C. M., Schirmeister, T. et Hentschel, U., 2011.** New tetracycline derivatives with anti-trypanosomal and protease inhibitory activities.

[Nouveaux dérivés de la tétramycine dotés d'activités antitrypanosomiennes et d'inhibition de la protéase.] *Marine Drugs*, **9** (10): 1682-1697.

Julius-von-Sachs Institute for Biological Sciences, Université de Wurzburg, Julius-von-Sachs-Platz 3, Wurzburg 97082, Allemagne. [elardos@mcmaster.ca].

Quatre nouveaux dérivés de la tétramycine, les tétramycines 1 à 4 et un dérivé connu, la tétramycine B (5) ont été isolés de *Streptomyces axinellae* Pol001(T) cultivé à partir de l'éponge méditerranéenne *Axinella polypoides*. Les structures ont été affectées à l'aide d'une spectroscopie RMN unidimensionnelle et bidimensionnelle ainsi que d'une analyse HRESIMS. Les composés ont été testés pour leurs activités antiparasitaires contre *Leishmania major* et *Trypanosoma brucei*, et pour l'inhibition de la protéase contre plusieurs cystéine protéases telles que la falcipaine, la rhodospaine, la cathepsine L, la cathepsine B et les protéases virales SARS-CoV M(pro) et PL(pro). Les composés présentaient des activités antiparasitaires contre *T. brucei* et une inhibition dépendante du temps des protéases de type cathepsine L avec des valeurs K_i dans la gamme micromolaire faible.

15935. **Rodgers, J., Jones, A., Gibaud, S., Bradley, B., McCabe, C., Barrett, M. P., Gettinby, G. et Kennedy, P. G., 2011.** Melarsoprol cyclodextrin inclusion complexes as promising oral candidates for the treatment of human African trypanosomiasis. [Les complexes d'inclusion de la cyclodextrine dans le mélsarsoprol en tant que candidats prometteurs par voie orale pour le traitement de la trypanosomose humaine africaine.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **5** (9): e1308.

Institute of Infection, Immunity and Inflammation, College of Medical, Veterinary and Life Sciences, Université de Glasgow, Glasgow, R-U. [Peter.Kennedy@glasgow.ac.uk].

La trypanosomose humaine africaine (THA), ou maladie du sommeil, résulte d'une infection avec les parasites protozoaires *Trypanosoma brucei gambiense* ou *T. b. rhodesiense* et est invariablement létale si elle n'est pas traitée. Soixante millions de personnes sont exposées à la maladie en Afrique subsaharienne. L'infection progresse d'un stade hémolymphatique, lorsque les parasites envahissent le sang, le système lymphatique et les organes périphériques, à un stade encéphalitique avancé, lorsqu'ils pénètrent dans le système nerveux central (SNC) pour causer une maladie neurologique grave. Le médicament arsenical trivalent, le mélsarsoprol (Arsobal), est le seul traitement disponible actuellement pour le stade d'implication du SNC d'une infection à *T. b. rhodesiense*. Il doit toutefois être administré par voie intraveineuse à cause de la présence d'un solvant, le propylène glycol, et est associé à de nombreux effets indésirables. Une encéphalite grave de réaction au traitement se produit chez 10 pour cent environ des patients traités et la moitié en décède. Par conséquent, le mélsarsoprol tue 5 pour cent du nombre total de patients à qui il est administré. Des cyclodextrines ont été utilisées pour améliorer la solubilité et réduire la toxicité d'une grande variété de médicaments. Nous avons, par conséquent, examiné deux complexes d'inclusion de la cyclodextrine dans le mélsarsoprol, le mélsarsoprol hydroxypropyl-beta-cyclodextrine et le mélsarsoprol beta-cyclodextrine méthylé à une position aléatoire. Nous avons trouvé que ces composés conservent des propriétés trypanocides *in vitro* et guérissent des infections du stade d'implication du SNC chez les souris lorsqu'administrés par voie orale, une fois par jour pendant sept jours, à une posologie de 0,05 $\mu\text{M/kg}$. Aucun signe

apparent de toxicité n'a été détecté. La charge parasitaire dans le cerveau était rapidement réduite après le début du traitement et une imagerie à résonance magnétique montrait la restauration de l'intégrité normale de la barrière hémato-méningée à la fin de la chimiothérapie. Ces résultats suggèrent fortement que le mélarsoпроl complexé pourrait être employé en tant que traitement par voie orale pour le stade d'implication du SNC de la THA, fournissant une amélioration considérable par rapport à la chimiothérapie parentérale actuelle.

15936. **Sawadogo, W. R., Le Douaron, G., Maciuk, A., Bories, C., Loiseau, P. M., Figadere, B., Guissou, I. P. et Nacoulma, O. G., 2011.** *In vitro* antileishmanial and antitrypanosomal activities of five medicinal plants from Burkina Faso. [Activités antileishmaniales et antitrypanosomiennes de cinq plantes médicinales du Burkina Faso.] *Parasitology Research*. **Publication électronique avant l'impression, le 25 octobre.**

Institut de Recherche en Sciences de la Santé (IRSS/CNRST), 03 BP 7192, Ouagadougou 03, Burkina Faso.[richardsawadogo@hotmail.com].

Après des prospections ethnobotaniques dans les régions centrale et occidentale du Burkina Faso, cinq plantes, à savoir *Lantana ukambensis* (Verbenaceae), *Xeoderris stuhlmannii* (Fabaceae), *Parinari curatellifolia* (Chrysobalanaceae), *Ozoroa insignis* (Anacardiaceae) et *Ficus platyphylla* (Moraceae) ont été sélectionnées pour leur utilisation traditionnelle dans le traitement de maladies parasitaires et du cancer. Nos études précédentes s'étaient consacrées sur les activités phytochimiques, la génotoxicité et les activités antioxydantes et antiprolifératives de ces plantes. Dans la présente étude, l'extrait méthanolique de chaque plante a été testé pour révéler les propriétés antileishmaniales et antitrypanosomiennes probables. Des méthodes colorimétriques et spectrophotométriques ont été utilisées pour détecter les activités antileishmaniales et antitrypanosomiennes. *Leishmania donovani* (LV9 WT) et *Trypanosoma brucei brucei* GVR 35 ont été utilisés pour tester les activités antileishmaniales et antitrypanosomiennes, respectivement. Tous les extraits de plantes testés présentaient une activité antitrypanosomienne significative avec des concentrations létales minimales entre 1,5 et 25 µg/ml, l'extrait de *L. ukambensis* étant le plus actif. Dans le test antileishmanial, seul l'extrait de *L. ukambensis* présentait une activité significative avec une concentration inhibitrice (CI₅₀) de 6,9 µg/ml. Les résultats de la présente étude contribuent à promouvoir les produits de la médecine traditionnelle et sont préliminaires pour l'isolement de nouvelles molécules naturelles pour le traitement de la leishmaniose et de la trypanosomose.

15937. **Seebeck, T., Sterk, G. J. et Ke, H., 2011.** Phosphodiesterase inhibitors as a new generation of antiprotozoan drugs: exploiting the benefit of enzymes that are highly conserved between host and parasite. [Des inhibiteurs de la phosphodiesterase en tant que nouvelle génération de médicaments antiprotozoaires : exploiter l'avantage d'enzymes qui sont fortement conservées entre l'hôte et le parasite.] *Future Medicinal Chemistry*, **3** (10): 1289-1306.

Institut de Biologie cellulaire, Université de Berne, Baltzerstrasse 4, CH-3012 Berne, Suisse. [thomas.seebeck@izb.unibe.ch].

Les infections protozoaires restent un problème médical majeur non résolu dans de

nombreuses parties du monde. Un obstacle majeur à leur traitement est l'absence flagrante de médicaments qui soient abordables, efficaces, sans danger et faciles à administrer. Pour certaines de ces maladies, y compris la maladie du sommeil, très peu de composés sont disponibles, un grand nombre d'entre eux sont anciens et ils comportent tous des effets secondaires toxiques. Nous explorons un nouveau concept pour développer des médicaments antiprotozoaires de nouvelle génération qui soient basés sur les inhibiteurs de phosphodiesterase (PDE). De tels inhibiteurs sont déjà considérablement utilisés en pharmacologie humaine. Étant donné le niveau élevé de similarité structurale entre les PDE humaines et protozoaires, les vastes compétences disponibles dans le domaine humain peuvent maintenant être appliquées au développement d'inhibiteurs de PDE spécifiques à la maladie en tant que nouveaux médicaments antiprotozoaires.

15938. **Shakur, Y., de Koning, H. P., Ke, H., Kambayashi, J. et Seebeck, T., 2011.** Therapeutic potential of phosphodiesterase inhibitors in parasitic diseases. [Potentiel thérapeutique des inhibiteurs de phosphodiesterase dans les maladies parasitaires.] *Handbook of Experimental Pharmacology*, **204**: 487-510.

Otsuka Maryland Medicinal Laboratories Inc., 9900 Medical Center Drive, Rockville, MD 20850, E-U. [yasminshakur@gmail.co].

Les parasites protozoaires de l'ordre des Kinetoplastida sont les agents causant trois des maladies humaines négligées les plus importantes du monde : la trypanosomose africaine, la trypanosomose américaine et la leishmaniose. Les thérapies actuelles sont limitées, certains traitements ayant des effets secondaires graves et parfois létaux. Le nombre croissant de cas réfractaires au traitement est également préoccupant. Étant donné que peu de nouveaux médicaments sont en cours de développement, il existe un besoin médical non satisfait de nouveaux médicaments plus efficaces et sans danger. Des études récentes employant des techniques génétiques et pharmacologiques ont commencé à faire la lumière sur le rôle des phosphodiesterases de nucléotides cycliques dans le cycle biologique de ces pathogènes et suggèrent que ces régulateurs importants de la transmission des signaux par les nucléotides cycliques peuvent être de nouvelles cibles prometteuses pour le traitement des maladies parasitaires.

15939. **Smith, V. C., Cleghorn, L. A., Woodland, A., Spinks, D., Hallyburton, I., Collie, I. T., Mok, N. Y., Norval, S., Brenk, R., Fairlamb, A. H., Frearson, J. A., Read, K. D., Gilbert, I. H. et Wyatt, P. G., 2011.** Optimisation of the anti-*Trypanosoma brucei* activity of the opioid agonist U50488. [Optimisation de l'activité de l'agoniste opioïde U50488 contre *T. brucei*.] *ChemMedChem*, **6** (10): 1832-1840.

Drug Discovery Unit, College of Life Sciences, James Black Centre, Université de Dundee, Dundee, DD1 5EH, Écosse, R-U. [p.g.wyatt@dundee.ac.uk].

15940. **Staroverov, S. A., Sidorkin, V. A., Fomin, A. S., Shchyogolev, S. Y. et Dykman, L. A., 2011.** Biodynamic parameters of micellar diminazene in sheep erythrocytes and blood plasma. [Paramètres biodynamiques du diminazène micellaire dans les érythrocytes et le plasma sanguin des ovins.] *Journal of Veterinary Science*, **12** (4):

303-307.

Saratov State Agrarian University, Saratov 410012, Russie. [staroverov@ibppm.sgu.ru].

Dans les présents travaux, nous avons utilisé une préparation de diminazène, qui appartient au groupe des diamidines aromatiques. Ce composé agit sur les agents causant les maladies protozoaires du sang produites à la fois par des protozoaires flagellés (*Trypanosoma*) et des membres de la catégorie Piroplasmida (*Babesia*, *Theileria* et *Cytauxzoon*) chez divers animaux domestiques et sauvages et est largement utilisé en médecine vétérinaire. Nous avons examiné le comportement du diminazène hydrodispersé (immobilisé dans des micelles Tween 80) aux niveaux des cellules et des organes. Nous avons évalué l'interaction d'une préparation aqueuse et d'une préparation hydrodispersée avec les cellules du système réticuloendothélial. Nous avons comparé les paramètres cinétiques du diminazène aqueux et hydrodispersé dans les érythrocytes et le plasma des ovins. Les propriétés thérapeutiques de ces deux préparations ont également été comparées. Nous avons trouvé que les substances tensio-actives améliorent la pénétration intracellulaire de la substance active par le biais d'une interaction avec la membrane cellulaire. Dans les érythrocytes des ovins, le diminazène micellaire s'accumulait davantage que son analogue aqueux. Cette forme était également plus efficace du point de vue thérapeutique que l'analogue aqueux. Nos résultats démontrent que l'utilisation de diminazène micellaire permet de réduire de 30 pour cent la dose de l'injection.

15941. **Steeves, C. H. et Bearne, S. L., 2011.** Activation and inhibition of CTP synthase from *Trypanosoma brucei*, the causative agent of African sleeping sickness. [Activation et inhibition de la synthase de CTP de *T. brucei*, l'agent causant la maladie du sommeil africaine.] *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **21** (18): 5188-5190.

Department of Biochemistry and Molecular Biology, Université Dalhousie, Halifax, Nova Scotia, Canada B3H 4R2.

15942. **Vanichthanakul, J., Taweechai, S., Yuvaniyama, J., Vilaivan, T., Chitnumsub, P., Kamchonwongpaisan, S. et Yuthavong, Y., 2011.** Trypanosomal dihydrofolate reductase reveals natural antifolate resistance. [La dihydrofolate réductase trypanosomienne révèle une résistance naturelle aux antifoliques.] *ACS Chemical Biology*, **6** (9): 905-911.

National Center for Genetic Engineering and Biotechnology, National Science and Technology Development Agency, Klong Luang, Pathumthani, Thaïlande. [yongyuth@biotec.or.th].

15943. **Wangchuk, P., Keller, P. A., Pyne, S. G., Tawechotipatr, M., Tonsomboon, A., Rattanajak, R. et Kamchonwongpaisan, S., 2011.** Evaluation of ethnopharmacologically selected Bhutanese medicinal plants for their major classes of phytochemicals and biological activities. [Évaluation de plantes médicinales bouthanaises sélectionnées de façon ethnopharmacologique pour leurs catégories majeures d'agents phytochimiques et leurs activités biologiques.] *Journal of Ethnopharmacology*, **137** (1): 730-742.

School of Chemistry, Université de Wollongong, Wollongong, NSW 2522, Australie.
[phurpaw@yahoo.com9].

Jusqu'à 229 plantes médicinales sont actuellement utilisées dans la médecine traditionnelle bouthanaïse en tant qu'ingrédient principal de formulations polyherbales et ces plantes ont été indiquées individuellement pour traiter divers types d'infections, y compris le paludisme, les tumeurs et les infections microbiennes. Nous avons concentré notre étude sur sept espèces seulement de ces plantes afin d'évaluer leurs activités antiparasitaires, antimicrobiennes, contre *Trypanosoma brucei rhodesiense* ainsi que leur cytotoxicité. La présente étude crée une base scientifique pour leur utilisation dans la médecine traditionnelle bouthanaïse et fournit une fondation pour des évaluations phytochimiques et biologiques supplémentaires qui peuvent résulter en la découverte de nouveaux composés tête de série. Un processus en trois étapes a été mené et consistait en : (1) l'évaluation d'une pharmacopée et d'un recueil de formules de la médecine traditionnelle bouthanaïse pour le mode d'utilisation des plantes; (2) une sélection de 25 plantes médicinales anti-infectieuses sur la base de cinq critères établis, leur collecte et leur criblage pour les catégories majeures d'agents phytochimiques au moyen de protocoles d'essai appropriés; et (3) finalement une analyse des extraits bruts de sept plantes médicinales à l'aide des protocoles d'essai normalisés pour leurs activités antiparasitaires, antimicrobiennes, contre *T. b. rhodesiense* ainsi que leur cytotoxicité selon les utilisations ethnopharmacologiques de chaque plante. Sur les 25 plantes médicinales criblées pour leurs catégories majeures d'agents phytochimiques, la majorité contenait des tannins, des alcaloïdes et des flavonoïdes. Sur les sept espèces végétales étudiées pour leurs activités biologiques, les sept présentaient toutes des propriétés antimicrobiennes légères, cinq présentaient des activités antiparasitaires significatives *in vitro*, deux avaient une activité modérée contre *T. b. rhodesiense* et une plante présentait une légère cytotoxicité. Ces résultats fournissent la base scientifique pour l'utilisation de sept plantes médicinales dans la médecine traditionnelle bouthanaïse pour traiter le paludisme, les infections microbiennes, les fièvres infectieuses et une infection à *T. b. rhodesiense*. Les résultats forment également une bonne base préliminaire pour établir les priorités en ce qui concerne les espèces végétales candidates pour des investigations phytochimiques et pharmacologiques approfondies ultérieures dans notre recherche de composés tête de série antiparasitaires, anticancéreux et antimicrobiens.

15944. **Wilkinson, S. R., Bot, C., Kelly, J. M. et Hall, B. S., 2011.** Trypanocidal activity of nitroaromatic prodrugs: current treatments and future perspectives. [Activité trypanocide de promédicaments nitroaromatiques : traitements actuels et perspectives futures.] *Current Topics in Medicinal Chemistry*, **11** (16): 2072-2084.

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

La maladie de Chagas et la maladie du sommeil africaine sont des infections trypanosomiennes qui représentent des problèmes importants pour la santé publique en Amérique latine et en Afrique, respectivement. Le fait que ces maladies soient limitées aux régions les plus pauvres du monde a signifié qu'elles ont été en grande partie négligées et qu'un progrès limité a été fait au niveau de leur traitement. Les promédicaments nitrohétérocycliques,

le nifurtimox et le benznidazole, utilisés contre la maladie de Chagas depuis plus de 40 ans, restent les seuls agents disponibles pour cette infection. Dans le cas de la maladie du sommeil africaine, le nifurtimox a été récemment ajouté à l'arsenal de médicaments, le nitrohétero-cycle, le fexinidazole étant actuellement en cours d'évaluation. Pendant longtemps, le mécanisme cytotoxique de ces médicaments a été mal compris. On pensait que le nifurtimox agissait par le biais d'une production de radicaux superoxydes et radicaux nitrés, alors que le mode d'action du benznidazole était plus obscur. On sait maintenant que l'activité trypanocide des médicaments nitrohétero-cycliques dépend d'une nitroréductase (NTR) de type I du parasite. Cette enzyme est absente des cellules mammifères, une différence qui forme la base de la sélectivité du médicament. Le rôle de cette enzyme dans l'activation du médicament a été validé du point de vue génétique et biochimique. Elle catalyse la réduction de 2 électrons des composés nitrohétero-cycliques dans le parasite, produisant des métabolites toxiques sans génération significative de superoxyde. Reconnaître que cette enzyme est responsable de l'activation des promédicaments nitrohétero-cycliques a permis de cribler pour des composés qui ciblent le parasite de préférence. Cette approche a conduit à l'identification de deux nouvelles catégories d'agents antitrypanosomiens, les moutardes de nitrobenzylphosphoramide et les aziridinyl nitrobenzamidés, et promet de produire de nouveaux médicaments plus sûrs et plus efficaces.

15945. **Yin, J., Jin, L., Chen, F., Wang, X., Kitaygorodskiy, A. et Jiang, Y., 2011.** Novel O-glycosidic gossypol isomers and their bioactivities. [Nouveaux isomères de gossypol O-glycosidiques et leurs activités biologiques.] *Carbohydrate Research*, **346** (14): 2070-2074.

Department of Food, Nutrition and Packaging Sciences, Université de Clemson, Clemson, SC 29634, E-U.

8. RECHERCHE SUR LES TRYPANOSOMES

(a) CULTURE DE TRYPANOSOMES

(b) TAXONOMIE; CARACTÉRISATION D'ISOLATS

15946. **Chitanga, S., Marcotty, T., Namangala, B., Van den Bossche, P., Van Den Abbeele, J. et Delespaulx, V., 2011.** High prevalence of drug resistance in animal trypanosomes without a history of drug exposure. [Prévalence élevée de chimiorésistance dans des trypanosomoses animales sans antécédents d'exposition au médicament.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **5** (12): e1454.

Institut de Médecine tropicale, Anvers, Belgique.

La trypanosomose causée par *Trypanosoma congolense* est une contrainte majeure à la santé animale en Afrique subsaharienne. Malheureusement, le traitement de la maladie est entravé par la propagation d'une chimiorésistance. La résistance à l'acéturate de diminazène (AD) chez *T. congolense* est liée à une mutation qui modifie le fonctionnement d'un transporteur de purine de type P2 responsable de l'absorption du médicament. Notre objectif était de vérifier

si la mutation est liée ou non à la pression du médicament. Trente-quatre isolats de *T. congolense* prélevés chez des glossines ou chez la faune sauvage ont été criblés pour la mutation liée à une résistance à l'AD au moyen de DpnII-ACP-PLFR. Les résultats ont indiqué un profil de DpnII-ACP-PLFR sensible, 12 profils résistants et 21 profils mixtes. Cela suggère que la mutation est présente au moins sur un allèle de chacun des 33 isolats. Pour douze des isolats, une méthode normalisée de criblage chez les souris a été utilisée par (i) un examen au microscope, (ii) une ACP-18S spécifique au trypanosome après 2 mois d'observation et (iii) une ACP-18S hebdomadaire spécifique au trypanosome pendant 8 semaines. Les résultats ont indiqué que toutes les souris restaient positives pour les trypanosomes selon l'examen au microscope après un traitement avec 5 mg d'AD/kg. Avec 10 et 20 mg/kg, 8,3 pour cent (n = 72) et 0 pour cent (n = 72) des souris devenaient positives par la méthode parasitologique après le traitement. Toutefois dans ces derniers groupes, l'ACP-18S spécifique au trypanosome indiquait un degré plus élevé de positivité au trypanosome, c'est-à-dire avec un test unique, 51,4 pour cent (n = 72) et 38,9 pour cent (n = 72) des souris et avec les tests hebdomadaires 79,2 pour cent (n = 24) et 66,7 pour cent (n = 24) pour 10 et 20 mg/kg, respectivement. La présence largement répandue de la mutation liée à une résistance à l'AD chez *T. congolense* isolé chez la faune sauvage suggère que cette mutation est favorable à la survie du parasite et/ou à sa dissémination dans la population de l'hôte indépendamment de la présence du médicament. Après un traitement avec l'AD, ces isolats de *T. congolense* causent de faibles parasitémies persistantes même après l'élimination complète du médicament et avec peu d'impact sur la santé de l'hôte.

15947. **McInnes, L. M., Dargantes, A. P., Ryan, U. M. et Reid, S. A., 2011.** Microsatellite typing and population structuring of *Trypanosoma evansi* in Mindanao, Philippines. [Typage des microsatellites et structuration d'une population de *T. evansi* à Mindanao, aux Philippines.] *Veterinary Parasitology*. **Publication électronique avant l'impression le 19 décembre.**

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

Trypanosoma evansi, un parasite protozoaire transmissible par le sang dont l'aire de distribution géographique est considérable est l'agent causant la maladie du bétail connue sous le nom de surra. Au total, 140 des 179 isolats de *T. evansi* prélevés entre 2006 et 2007 dans 44 villages (comprenant 16 flambées de surra signalées) dans 3 provinces (Agusan del Sur (ADS), Surigao del Sur (SDS) et Agusan del Norte (ADN)) à Mindanao, aux Philippines ont été génotypés avec succès en utilisant une suite de sept microsatellites polymorphes. L'étude a identifié 16 génotypes multilocus (MLG) dans les isolats de *T. evansi* et des preuves de la propagation des flambées de surra d'un village à un autre, très probablement due au déplacement des animaux infectés. Le génotypage a fourni des preuves de la sous-structuration de la population avec trois populations (I, II et III (un isolat seulement)) identifiées. La population la plus abondante était la population II, qui était la population prédominante dans ADS et SDS (p=0,022). En outre, la mortalité des buffles était statistiquement plus élevée dans les zones de flambée associées à des isolats de la population I (13,6 pour cent) qu'avec les isolats de la population II (6,9 pour cent) (p=0,047). La présente étude a mis en évidence l'utilité de locus de microsatellites pour améliorer la compréhension de l'épidémiologie de *T. evansi* et le repérage des flambées de surra.

15948. **Salim, B., de Meeus, T., Bakheit, M. A., Kamau, J., Nakamura, I. et Sugimoto, C., 2011.** Population genetics of *Trypanosoma evansi* from camels in the Sudan. [Génétique de la population de *T. evansi* provenant de dromadaires au Soudan.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **5** (6): e1196.

Department of Collaboration and Education, Research Center for Zoonosis Control, Université d'Hokkaido, Sapporo, Japon. [bashirsalim@gmail.com].

La variation génétique des locus de microsatellites est une méthode largement utilisée pour analyser la structure génétique de la population des microorganismes. Nous avons étudié la variation génétique dans 15 locus de microsatellites de *T. evansi* isolés chez des dromadaires au Soudan et au Kenya afin d'évaluer l'information génétique cloisonnée chez les individus et entre les individus et les sites. Nous avons détecté un fort signal d'isolement par la distance dans la zone échantillonnée. Les résultats indiquent également que soit, comme on s'y attendait, *T. evansi* est purement clonal et structuré en petites unités à des échelles très locales et il existe de nombreuses pertes d'allèles dans les données, soit cette espèce se recombine souvent sexuellement sans avoir besoin de l'hôte définitif «normal», la glossine ou sous forme d'immigration récurrente de *T. brucei brucei* recombinaison de façon sexuelle. Bien que la première hypothèse soit la plus probable, distinguer entre ces deux hypothèses incompatibles nécessitera des études ultérieures à des échelles très localisées.

15949. **Tian, Z., Liu, G., Xie, J., Shen, H., Zhang, L., Zhang, P. et Luo, J., 2011.** The internal transcribed spacer 1 (ITS-1), a controversial marker for the genetic diversity of *Trypanosoma evansi*. [L'espaceur transcrit interne 1, un marqueur controversé pour la diversité génétique de *T. evansi*.] *Experimental Parasitology*, **129** (3): 303-306.

State Key Laboratory of Veterinary Etiological Biology; Key Laboratory of Veterinary Parasitology of Gansu Province; and Lanzhou Veterinary Research Institute, Chinese Academy of Agricultural Sciences, 1 Xujianping, Yanchangbu, Lanzhou, Gansu Province 730046, République populaire de Chine.

Sept isolats de *Trypanosoma evansi* de Chine et une espèce *Trypanosoma congolense*, don du Kenya, ont été caractérisés du point de vue génétique par l'espaceur transcrit interne 1 (ITS-1) d'ADN ribosomal nucléaire (ADNr). L'ADNr de l'ITS-1 d'une longueur de 338 à 342 pb a été amplifié par l'amplification en chaîne par la polymérase (ACP) et séquencé à partir d'isolats individuels de *T. evansi*. Bien que la variation de la séquence entre les isolats de *T. evansi* de Chine ne soit que de 0,3 à 3,8 pour cent, l'arbre phylogénétique construit sur la base de la séquence d'ADNr de l'ITS-1 par la méthode «neighbour-joining» et de parcimonie maximum a révélé la diversité génétique entre les isolats de *T. evansi* de Chine. Pour l'espèce *T. congolense*, l'espèce la plus apparentée du point de vue phylogénétique était *T. congolense* IL1180. Bien que la variation de la séquence soit de 0,8 à 14,5 pour cent entre les isolats de *T. congolense*, l'arbre phylogénétique ne pouvait pas refléter la diversité génétique entre les isolats de *T. congolense* peut-être à cause du nombre plus faible d'isolats et de séquences. Les données pourraient être applicables à une enquête sur la dynamique des parasites, à des études épidémiologiques ainsi qu'à la prévention et à la lutte contre la maladie.

15950. **Van den Bossche, P., Chitanga, S., Masumu, J., Marcotty, T. et Delespaux, V., 2011.** Virulence in *Trypanosoma congolense* savannah subgroup. A comparison between strains and transmission cycles. [Virulence dans un sous-groupe de savane de *T. congolense*. Une comparaison entre les souches et les cycles de transmission.] *Parasite Immunology*, **33** (8): 456-460.

Institut de Médecine tropicale, Département de santé animale, Nationalestraat, Anvers, Belgique. [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 étudie de nouveau ces résultats et les complète avec une information sur la virulence des souches du sous-groupe de savane de *T. congolense* isolées chez des bovins (cycle de transmission domestique) dans différentes régions géographiques et de souches isolées dans des zones protégées où des espèces de faune sauvage trypanotolérantes sont le réservoir de trypanosomes (cycle de transmission sylatique). La virulence de 62 souches du sous-groupe de savane de *T. congolense* (50 domestiques et 12 sylatiques), déterminée au moyen d'un protocole normalisé chez les souris, a été comparée. La virulence variait considérablement entre les souches et, selon la souche, la durée de survie médiane des souris infectées allait 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 provenant du cycle de transmission sylatique. L'analyse met en évidence les répercussions de la domestication du cycle de transmission de la trypanosomose qu'il va peut-être falloir prendre en considération dans le développement de stratégies de lutte contre la trypanosomose.

15951. **Vitouley, H. S., Mungube, E. O., Allegye-Cudjoe, E., Diall, O., Bocoum, Z., Diarra, B., Randolph, T. F., Bauer, B., Clausen, P. H., Geysen, D., Sidibe, I., Bengaly, Z., Van den Bossche, P. et Delespaux, V., 2011.** Improved PCR-RFLP for the detection of diminazene resistance in *Trypanosoma congolense* under field conditions using filter papers for sample storage. [ACP-PLFR améliorée pour la détection de la résistance au diminazène chez *T. congolense* dans des conditions de terrain au moyen de papiers filtres pour l'entreposage des échantillons.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **5** (7): e1223.

Centre International de Recherche-Développement sur l'Élevage en Zone Subhumide, Bobo Dioulasso, Burkina Faso. [vdelespaux@itg.be].

Pas de résumé fourni.

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

[Voir également **34** : 15791, 1580, 15889, 15895, 15902, 15903, 15912, 15913, 15915, 15916, 15928, 15937, 15938, 15941].

15952. **Abbasi, K., DuBois, K. N., Dacks, J. B. et Field, M. C., 2011.** A novel Rho-like protein TbRHP is involved in spindle formation and mitosis in trypanosomes. [Une nouvelle protéine de type Rho TbRHP est impliquée dans la formation du fuseau et dans la mitose chez les trypanosomes.] *PLoS One*, **6** (11): e26890.

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

15953. **Acestor, N., Zikova, A., Dalley, R. A., Anupama, A., Panigrahi, A. K. et Stuart, K. D., 2011.** *Trypanosoma brucei* mitochondrial respiratome: composition and organization in procyclic form. [Respiratome mitochondrial de *T. brucei* : composition et organisation dans la forme procyclique.] *Molecular & Cellular Proteomics*, **10** (9): M110 006908.

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

15954. **Alloatti, A., Gupta, S., Gualdron-Lopez, M., Nguewa, P. A., Altabe, S. G., Deumer, G., Wallemacq, P., Michels, P. A. et Uttaro, A. D., 2011.** Stearoyl-CoA desaturase is an essential enzyme for the parasitic protist *Trypanosoma brucei*. [La stéaroyl-CoA désaturase est une enzyme essentielle pour le protiste parasitaire *T. brucei*.] *Biochemical & Biophysical Research Communications*, **412** (2): 286-290.

Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario, CONICET, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Université nationale de Rosario, Santa Fé, Argentine.

Trypanosoma brucei, l'agent étiologique de la maladie du sommeil, est exposé à des changements importants en ce qui concerne les nutriments et la température au cours de son cycle biologique. Pour s'adapter à ces changements, la fluidité de ses membranes joue un rôle crucial. Cette fluidité, facilitée par la composition en acides gras, est régulée par des enzymes appelées désaturases. Nous avons montré auparavant que l'oléoyl désaturase est essentielle pour *Trypanosoma cruzi* et *T. brucei*. Dans les présents travaux, nous présentons un appui expérimental à la pertinence de la stéaroyl-CoA désaturase (SCD) pour la survie de *T. brucei*, à la fois dans sa forme procyclique (stade de l'insecte) (PCF) et dans sa forme sanguine (BSF). Nous avons évalué ce caractère essentiel de deux façons différentes : en générant une lignée de parasite dans laquelle la SCD est réduite au moyen d'une interférence avec l'ARN et par une inhibition chimique de l'enzyme avec deux composés, l'isoxyl et un thiastéarate avec l'atome de soufre à la position 10 (10-TS). La concentration efficace pour une inhibition de la croissance de 50 pour cent (CE₅₀) de la forme procyclique était de 1,0 +/- 0,2 µM pour l'isoxyl et de 5 +/- 2 µM pour 10-TS, alors que les formes sanguines semblaient plus sensibles avec des valeurs de CE₅₀ de 0,10 +/- 0,03 µM (isoxyl) et de 1,0 +/- 0,6 µM (10-TS). Une interférence avec l'ARN s'avérait délétère pour les deux stades du parasite. En outre, on alimentait les souris infectées à *T. brucei* avec de l'isoxyl, ce qui causait une réduction de la parasitémie et un accroissement de la survie des rongeurs.

15955. **Aphasizhev, R. et Aphasizheva, I., 2011.** Mitochondrial RNA processing in trypanosomes. [Traitement de l'ARN mitochondrial chez les trypanosomes.] *Research in*

Microbiology, **162** (7): 655-663.

Department of Microbiology and Molecular Genetics, School of Medicine, Université de Californie, B 240 Medical Sciences I, Irvine, CA 92697, E-U. [ruslan@uci.edu].

Le génome mitochondrial des trypanosomes est composé d'environ 50 maxicercles et de milliers de minicercles. Les maxicercles (25 kb environ) et les minicercles (1 kb environ) sont caténés et concentrés dans une structure dense appelée un cinétoplaste. Les deux types d'ADN circulaire sont transcrits par une polymérase d'ARN de type phage : les maxicercles produisent un ARNr multicistronique et des précurseurs d'ARNm alors que des précurseurs d'ARN guide (ARNg) sont produits à partir des minicercles. Afin de fonctionner dans la traduction mitochondriale, les pré-ARNm doivent subir un traitement nucléolytique et des modifications de l'extrémité 3' et souvent une édition par insertion/délétion d'uridine. Les ARNg, qui représentent des ARN courts (50 à 60 nt) dirigeant les réactions d'édition, sont produits par un traitement nucléolytique en 3' d'un précurseur beaucoup plus long suivi par une uridylation de l'extrémité 3'. Les ARN ribosomaux sont excisés de leurs précurseurs et leurs extrémités 3' sont également taillées et uridylées. Tous les ARNt sont importés du cytoplasme et certains sont modifiés et édités davantage dans la matrice mitochondriale. Historiquement, le phénomène fascinant de l'édition des ARN a été étudié de façon approfondie en tant que voie isolée dans laquelle des protéines codées à partir du noyau facilitent les interactions des transcriptions de maxicercles et de minicercles pour créer des cadres de lecture ouverts. Toutefois des études récentes ont découvert un réseau fortement intégré d'expression mitochondriale du génome comprenant un traitement essentiel de l'ARNm à l'extrémité 3' avant et après l'édition ainsi que des étapes de maturation de l'ARNg et de l'ARNr. Nous nous concentrons ici sur l'adénylation et l'uridylation de l'ARN à l'extrémité 3' en tant que processus essentiels pour la biogenèse, la stabilité et le fonctionnement des ARN mitochondriaux.

15956. **Aphasizheva, I., Maslov, D., Wang, X., Huang, L. et Aphasizhev, R., 2011.** Pentatricopeptide repeat proteins stimulate mRNA adenylation/uridylation to activate mitochondrial translation in trypanosomes. [Les protéines de répétition de pentatricopeptide stimulent une adénylation/uridylation de l'ARNm pour activer la traduction mitochondriale chez les trypanosomes.] *Molecular Cell*, **42** (1): 106-117.

Department of Microbiology and Molecular Genetics, School of Medicine, Université de Californie, Irvine, Irvine, CA 92697, E-U. [ruslan@uci.edu].

15957. **Archer, S. K., Inchaustegui, D., Queiroz, R. et Clayton, C., 2011.** The cell cycle regulated transcriptome of *Trypanosoma brucei*. [Le transcriptome de *T. brucei* régulé par le cycle cellulaire de *T. brucei*.] *PLoS One*, **6** (3): e18425.

Zentrum für Molekulare Biologie Heidelberg, DKFZ-ZMBH Allianz, Heidelberg, Allemagne. [s.archer@victorchang.edu.au].

La progression du cycle des cellules eucaryotes nécessite la régulation de centaines de gènes pour assurer qu'elles soient exprimées au moment requis. En tant que partie intégrante de la progression du cycle cellulaire dans les cellules de la levure et des animaux, il existe des

vagues progressives de transcription, contrôlées dans le temps et facilitées par des facteurs de transcription régulés par le cycle cellulaire. Toutefois, chez les kinétoplastidés, un groupe d'eucaryotes à ramification précoce comprenant de nombreux pathogènes importants, la régulation de la transcription est presque complètement absente, soulevant des questions au sujet de l'étendue de la régulation du cycle cellulaire dans ces organismes et sur les mécanismes par lesquels cette régulation est réalisée. Nous analysons ici l'expression des gènes au cours du cycle cellulaire de *Trypanosoma brucei*, en mesurant les changements de l'abondance de l'ARNm à l'échelle du transcriptome. Nous avons mis au point une procédure d'élutriation à double seuil de coupure pour sélectionner des populations de cellules fortement synchrones, non perturbées, à partir de cultures de phase logarithmique et nous l'avons comparée à une synchronisation par le jeûne. Le profilage du transcriptome au cours du cycle cellulaire a révélé la régulation de 430 gènes au moins. Alors qu'une minorité seulement consistait en homologues de produits de la transcription régulés par le cycle cellulaire, connus dans la levure et chez les humains, leurs fonctions étaient corrélées aux processus cellulaires se produisant au moment de l'expression maximum. Nous avons cherché des sites cibles potentiels des protéines de liaison de l'ARN dans ces produits de la transcription, qui pourraient les destiner à une dégradation ou à une stabilisation sélective. Des motifs d'une séquence surreprésentés ont été trouvés dans plusieurs groupes de produits de la transcription co-régulés et étaient conservés chez d'autres kinétoplastidés. En outre, nous avons trouvé une preuve de la régulation du cycle cellulaire d'un régulateur de protéine flagellaire doté d'un motif de séquence fortement conservé, présentant une similarité avec les motifs de liaison des protéines PUF dans la séquence consensus. Les motifs de la séquence d'ARN qui sont fonctionnels dans la régulation du cycle cellulaire étaient plus répandus que prévu et étaient conservés au sein des kinétoplastidés. Ces résultats soulignent l'importance centrale de la régulation post-transcriptionnelle dans la prolifération des kinétoplastidés parasitaires.

15958. **Avilan, L., Gualdrón-Lopez, M., Quinones, W., Gonzalez-Gonzalez, L., Hannaert, V., Michels, P. A. et Concepcion, J. L., 2011.** Enolase: a key player in the metabolism and a probable virulence factor of trypanosomatid parasites – perspectives for its use as a therapeutic target. [L'énolase : un protagoniste clé dans le métabolisme et un facteur probable de la virulence des parasites trypanosomatidés – perspectives pour son utilisation en tant que cible thérapeutique.] *Enzyme Research*, **2011**: 932549.

Laboratorio de Fisiología, Facultad de Ciencias, Universidad de los Andes, 5101 Merida, Venezuela.

La glycolyse et la glycocongénerose jouent des rôles essentiels dans l'approvisionnement en ATP et dans la synthèse des glycoconjugués, qui sont importants pour la viabilité et la virulence, respectivement, des stades de *Trypanosoma brucei*, *Trypanosoma cruzi* et *Leishmania* spp. pathogènes pour les humains. Ces voies sont, par conséquent, des cibles candidates pour les médicaments antiparasitaires. L'énolase des enzymes glycolytiques/glycocongénerosiques est généralement fortement conservée, avec un pli d'ensemble similaire et des résidus catalytiques identiques dans tous les organismes. Néanmoins, des différences potentiellement importantes existent entre les enzymes des trypanosomatidés et les enzymes de l'hôte et trois résidus réactifs uniques proches du site actif des trypanosomatidés pourraient être exploités pour le développement de nouveaux médicaments. En outre, l'énolase est trouvée à la fois dans le

secrétome et en association avec la surface de *Leishmania* spp. où elle fonctionne probablement en tant que récepteur de plasminogène, jouant un rôle dans le pouvoir envahissant et la virulence du parasite, une fonction qui est peut-être également présente chez d'autres trypanosomatidés. Cet emplacement et la fonction possible de l'énolase offrent des perspectives supplémentaires pour la découverte de médicaments ainsi que pour la vaccination.

15959. **Bassarak, B., Uzcategui, N. L., Schonfeld, C. et Duszenko, M., 2011.** Functional characterization of three aquaglyceroporins from *Trypanosoma brucei* in osmoregulation and glycerol transport. [Caractérisation fonctionnelle de trois aquaglycéroporines de *T. brucei* dans l'osmorégulation et le transport du glycérol.] *Cellular Physiology & Biochemistry*, **27** (3-4): 411-420.

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

15960. **Baticados, W. N., Inoue, N., Sugimoto, C., Nagasawa, H. et Baticados, A. M., 2011.** Complete coding sequence, sequence analysis and transmembrane topology modelling of *Trypanosoma brucei rhodesiense* putative oligosaccharyl transferase (TbOST II). [Séquence de codage complète, analyse de la séquence et modélisation de la topologie de la transmembrane d'une oligosaccharyltransférase putative de *T. b. rhodesiense* (TbOST II).] *International Journal of Data Mining & Bioinformatics*, **5** (5): 574-592.

Department of Veterinary Paraclinical Sciences, College of Veterinary Medicine, Université des Philippines Los Banos, Laguna 4031, Philippines. [wnbaticados@uplb.edu.ph].

15961. **Belaunzaran, M. L., Lammel, E. M. et de Isola, E. L., 2011.** Phospholipases A in trypanosomatids. [Phospholipases A chez les trypanosomatidés.] *Enzyme Research*, **2011**: 392082.

Departamento de Microbiología, Parasitología e Inmunología, Facultad de Medicina, Université de Buenos Aires, Paraguay 2155, piso 13, C1121ABG Buenos Aires, Argentine.

Les phospholipases sont un groupe complexe et important d'enzymes largement répandues dans la nature, qui jouent des rôles essentiels dans divers processus biochimiques et sont classées en catégories A(1), A(2), C et D. Les activités des phospholipases A(1) et A(2) ont été liées à la pathogenèse dans divers microorganismes et, en particulier, chez les protozoaires pathogènes, elles ont été impliquées dans l'invasion des cellules. Les kinétoplastidés sont un groupe de protozoaires flagellés, comprenant des parasites extracellulaires et intracellulaires qui causent des maladies graves chez les humains et chez les animaux. Dans la présente communication, nous nous concentrerons principalement sur les trois pathogènes kinétoplastidés les plus importants, *Trypanosoma brucei*, *Trypanosoma cruzi* et *Leishmania* spp., et nous fournirons une perspective sur la recherche effectuée jusqu'à présent en ce qui concerne les caractéristiques biochimiques, biologiques et moléculaires des phospholipases A(1) et A(2) et leur contribution à la pathogenèse.

15962. **Benz, C., Mulindwa, J., Ouna, B. et Clayton, C., 2011.** The *Trypanosoma brucei* zinc finger protein ZC3H18 is involved in differentiation. [La protéine en doigt de zinc de *T. brucei*, ZC3H18, est impliquée dans la différenciation.] *Molecular & Biochemical Parasitology*, **177** (2): 148-151.

Zentrum für Molekulare Biologie Heidelberg, ZMBH-DKFZ Alliance, Heidelberg, Allemagne. [ccclayton@zmbh.uni-heidelberg.de].

Dans les cellules de mammifères, la dégradation des ARNm qui comportent des éléments riches en adénylate et uridylylate dans leurs régions 3' non traduites est accélérée par la liaison des protéines qui contiennent deux domaines en doigt de zinc de type CCCH. Trois protéines en doigt de zinc de type CCCH, TbZFP1, TbZFP2 et TbZFP3, se sont avérées avoir des rôles dans la différenciation des trypanosomes. Ici, nous avons étudié une autre protéine, ZC3H18, qui comporte deux domaines en doigt de zinc de type CCCH. Le gène ZC3H18 n'est pas essentiel dans les formes sanguines mais dans un modèle de différenciation *in vitro*, un épuisement de ZC3H18 retardait la transformation des formes sanguines des trypanosomes en formes procycliques qui se développent dans la glossine.

15963. **Burgess, K., Creek, D., Dewsbury, P., Cook, K. et Barrett, M. P., 2011.** Semi-targeted analysis of metabolites using capillary-flow ion chromatography coupled to high-resolution mass spectrometry. [Analyse semi-ciblée des métabolites utilisant une chromatographie capillaire d'échanges d'ions associée à une spectrométrie de masse à haute résolution.] *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, **25** (22): 3447-3452.

Scottish Metabolomics Facility, Université de Glasgow, Glasgow, R-U. [karl.burgess@glasgow.ac.uk].

15964. **Caffrey, C. R., Lima, A. P. et Steverding, D., 2011.** Cysteine peptidases of kinetoplastid parasites. [Peptidases de cystéine des parasites kinétoplastidés.] *Advances in Experimental Medicine & Biology*, **712**: 84-99.

Sandler Center for Drug Discovery, California Institute for Quantitative Biosciences, Byers Hall, Université de Californie, San Francisco, E-U. [caffrey@cgl.ucsf.edu].

Nous examinons les peptidases de la famille C1 du Clan CA des parasites kinétoplastidés (*Trypanosoma* et *Leishmania*) en ce qui concerne la diversité biochimique et génétique, l'organisation génomique, la spécificité du stade et le contrôle de l'expression. Nous discutons leurs contributions au métabolisme, à la virulence et à la pathogenèse des parasites et leur modulation de la réponse immunitaire de l'hôte. Leurs applications en tant que candidats-vaccins et marqueurs pour le diagnostic ainsi que leur validation chimique et génétique en tant que cibles chimiothérapeutiques sont également résumées.

15965. **Calderano, S. G., de Melo Godoy, P. D., da Cunha, J. P. et Elias, M. C., 2011.** Trypanosome prereplication machinery: a potential new target for an old problem. [Le mécanisme de préréplication des trypanosomes : une nouvelle cible potentielle pour un problème ancien.] *Enzyme Research*, **2011**: Article ID 518258.

Laboratorio Especial de Toxinologia Aplicada (LETA) Center for Applied Toxinology (CAT/CEPID), Instituto Butantan, Avenida Vital Brasil 1500, 05503-000 Sao Paulo, SP, Brésil.

Dix millions de personnes environ souffrent de la maladie de Chagas dans le monde, causée par *Trypanosoma cruzi*, le fardeau de la maladie étant surtout concentré en Amérique latine. La maladie du sommeil est un autre problème de santé grave, causé par *Trypanosoma brucei*, en particulier dans les pays subsahariens. Malheureusement, les médicaments actuellement disponibles pour traiter ces maladies ont des effets toxiques et ne sont pas efficaces contre toutes les phases de la maladie ou toutes les souches du parasite. Il existe donc un besoin clair de mettre au point de nouveaux médicaments et cibles chimiothérapeutiques pour traiter ces maladies. Nous proposons le composant du mécanisme de préréplication du trypanosome, Orc1/Cdc6, en tant que cible potentielle pour le développement de médicaments. Chez les trypanosomes, l'Orc1/Cdc6 est impliqué dans la réplication de l'ADN nucléaire et malgré son implication dans un processus conservé de ce type, l'Orc1/Cdc6 est distinct des protéines Orc1 et Cdc6 chez les mammifères. En outre, une désactivation facilitée par l'ARNi de l'expression de l'Orc1/Cdc6 trypanosomien chez *T. brucei* réduisait la survie des cellules, ce qui indique que l'Orc1/Cdc6 est essentiel à la survie des trypanosomes.

15966. **Carnes, J., Soares, C. Z., Wickham, C. et Stuart, K., 2011.** Endonuclease associations with three distinct editosomes in *Trypanosoma brucei*. [Associations de l'endonuclease avec trois éditosomes distincts chez *T. brucei*.] *Journal of Biological Chemistry*, **286** (22): 19320-19330.

Seattle Biomedical Research Institute, Seattle, Washington 98109, E-U.
[ken.stuart@seattlebiomed.org].

15967. **Cassola, A., 2011.** RNA Granules living a post-transcriptional life: the trypanosomes' case. [Granules d'ARN menant une vie post-transcriptionnelle : le cas des trypanosomes.] *Current Chemical Biology*, **5** (2): 108-117.

Instituto de Investigaciones Biotecnológicas-Instituto Tecnológico Chascomus, UNSAM-CONICET, 1650 San Martín, Provincia de Buenos Aires, Argentine.

Les trypanosomes sont les parasites protozoaires responsables de maladies infectieuses récalcitrantes, telles que la maladie du sommeil et la maladie de Chagas en Afrique et en Amérique, respectivement. Leurs cycles biologiques complexes sont accompagnés par une alternance des formes spécifiques aux insectes vecteurs et aux hôtes vertébrés, ayant chacune des besoins métaboliques et structurels différents. Contrairement à la plupart des autres eucaryotes, ces microorganismes unicellulaires semblent contrôler l'expression des gènes codant les protéines principalement par l'efficacité de la dégradation, de la désactivation et de la traduction de l'ARNm. Des preuves récentes ont indiqué que de véritables granules de stress cytoplasmiques sont formés en réponse à un stress thermique chez *Trypanosoma brucei*, produits essentiellement par des complexes d'initiation de la traduction bloqués sur l'ARNm. D'autre part, les organes de traitement (organes P) sont des éléments constitutifs du métabolisme

cytoplasmique de l'ARNm chez les trypanosomes, qui pourraient avoir un rôle important dans la répression traductionnelle. Au cours de conditions de jeûne physiologique chez les trypanosomes, des éléments des organes P fusionnent avec d'autres complexes de ribonucléoprotéine pour former des granules d'ARNm, dans lesquels les produits de la transcription sont entreposés et protégés contre une dégradation dans un état quiescent. D'autres nouveaux types de foyers, dont la fonction est inconnue, qui sont liés au métabolisme de l'ARN peuvent être trouvés dans ces parasites, à savoir des granules induits par la chaleur contenant l'exoribonucléase 5'-3' (XARN) et les granules induits par le jeûne contenant des moitiés d'ARN. Par conséquent, les trypanosomes utilisent des structures non membranaires comme stratégie pour compartimentaliser les complexes de ribonucléoprotéine dans le cytoplasme, aidant à faire face aux situations de stress en évitant la traduction ou la dégradation de l'ARNm. La pertinence de foyers induits par le stress chez les trypanosomes reste à déterminer, bien que des preuves récentes suggèrent que ces organelles cytoplasmiques sont nécessaires à la survie dans des conditions de croissance défavorables.

15968. **Dang, H. Q. et Li, Z., 2011.** The Cdc45.Mcm2-7.GINS protein complex in trypanosomes regulates DNA replication and interacts with two Orc1-like proteins in the origin recognition complex. [Le complexe de protéines Cdc45.Mcm2-7.GINS chez les trypanosomes régule la réplication de l'ADN et interagit avec deux protéines de type Orc1 dans le complexe de reconnaissance d'origine.] *Journal of Biological Chemistry*, **286** (37): 32424-32435.

Department of Microbiology and Molecular Genetics, University of Texas Medical School, Houston, Texas 77030, E-U. [Ziyin.Li@uth.tmc.edu].

15969. **De Gaudenzi, J. G., Noe, G., Campo, V. A., Frasca, A. C. et Cassola, A., 2011.** Gene expression regulation in trypanosomatids. [Régulation de l'expression des gènes chez les trypanosomatidés.] *Essays in Biochemistry*, **51**: 31-46.

Instituto de Investigaciones Biotecnológicas-Instituto Tecnológico Chascomus, UNSAM-CONICET, Av. Gral. Paz 5445, INTI, Edificio 24, 1650 San Martín, Provincia de Buenos Aires, Argentine. [jdegaudenzi@iib.unsam.edu.ar].

Les trypanosomatidés sont des micro-organismes protozoaires qui causent de graves problèmes de santé chez les humains et chez les animaux domestiques. En plus de leur pertinence médicale, ces pathogènes ont des structures et des processus biologiques nouveaux. De la transcription de l'ADN nucléaire à la traduction de l'ARNm, les trypanosomes utilisent des mécanismes inhabituels pour contrôler l'expression des gènes. Par exemple, la transcription par ARNP_{II} (polymérase II de l'ARN) est polycistronique et seuls quelques sites d'initiation de la transcription ont été identifiés jusqu'à présent. Les séquences présentes dans les unités polycistroniques codent des protéines ayant des fonctions sans rapport les unes avec les autres, c'est-à-dire non impliquées dans une voie métabolique similaire. En raison de ces contraintes biologiques, ces micro-organismes régulent l'expression des gènes principalement par des événements post-transcriptionnels. Par conséquent, la fonction des protéines qui reconnaissent des éléments d'ARN de façon préférentielle dans la région 3' non traduite est essentielle. Il a été démontré récemment que les complexes de ribonucléoprotéine messagère sont organisés au sein

d'opérons post-transcriptionnels pour réguler de manière coordonnée l'expression des gènes de produits de la transcription liés de façon fonctionnelle. Dans le présent chapitre, nous nous concentrerons sur les caractéristiques particulières de l'expression des gènes chez les parasites «TriTryp» : *Trypanosoma cruzi*, *Trypanosoma brucei* et *Leishmania major*.

15970. **Delhi, P., Queiroz, R., Inchaustegui, D., Carrington, M. et Clayton, C., 2011.** Is there a classical nonsense-mediated decay pathway in trypanosomes? [Existe-t-il une voie classique de désintégration facilitée par les codons non-sens chez les trypanosomes ?] *PLoS One*, **6** (9): e25112.

Zentrum für Molekulare Biologie der Universität Heidelberg, DKFZ-ZMBH Alliance, Heidelberg, Allemagne. [pdelhi3@googlemail.com].

15971. **Demmel, L., Melak, M., Kotisch, H., Fendos, J., Reipert, S. et Warren, G., 2011.** Differential selection of Golgi proteins by COPII Sec24 isoforms in procyclic *Trypanosoma brucei*. [Sélection différentielle des protéines Golgi par des isoformes COPII Sec24 dans la forme procyclique de *T. brucei*.] *Traffic*, **12** (11): 1575-1591.

Max F. Perutz Laboratories, Université de Vienne, Medical University of Vienna, Dr. Bohrgasse 9, A-1030 Vienne, Autriche. [Graham.Warren@mfi.ac.at].

15972. **Dettmann, R. et Ziegler, T., 2011.** Synthesis of octyl S-glycosides of tri- to pentasaccharide fragments related to the GPI anchor of *Trypanosoma brucei*. [Synthèse des octyl S-glycosides de fragments de trisaccharide à pentasaccharide liés à l'ancre de GPI de *T. brucei*.] *Carbohydrate Research*, **346** (15): 2348-2361.

Institute of Organic Chemistry, Université de Tuebingen, Auf der Morgenstelle 18, 72076 Tuebingen, Allemagne. [Thomas.ziegler@uni-tuebingen.de].

15973. **Diao, Y., Hinson, K., Kaplan, R., Vazquez, M. et Arsuaga, J., 2011.** The effects of density on the topological structure of the mitochondrial DNA from trypanosomes. [Effets de la densité sur la structure topologique de l'ADN mitochondrial des trypanosomes.] *Journal of Mathematical Biology*. **Publication électronique avant l'impression le 14 juin.**

Department of Mathematics and Statistics, Université de Caroline du Nord, 9201 University City Blvd, Charlotte, NC 28223, E-U. [ydiao@unc.edu].

15974. **Diechtierow, M. et Krauth-Siegel, R. L., 2011.** A tryparedoxin-dependent peroxidase protects African trypanosomes from membrane damage. [Une peroxydase dépendant de la tryparédoxine protège les trypanosomes africains de dégâts membranaires.] *Free Radical Biology & Medicine*, **51** (4): 856-868.

Biochemie-Zentrum der Universität Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 328, 69120 Heidelberg, Allemagne.

La détoxication par l'hydroperoxyde chez les trypanosomes africains est réalisée par des enzymes de type 2-cys-peroxyrédoxine (TXNPx) et glutathione peroxydase (Px) autre que le sélénium qui obtiennent toutes deux leur équivalents réducteurs du système unique de trypanothione/trypanrédoxine. Des approches précédentes d'interférence avec l'ARN ont révélé que les enzymes cytosoliques TXNPx et les enzymes de type Px sont essentielles pour *Trypanosoma brucei*. A cause du chevauchement partiel des spécificités du substrat *in vitro* et de leur localisation subcellulaire, la fonction physiologique des enzymes individuelles n'était pas encore claire. Comme nous le montrons ici, les enzymes TXNPx et Px sont exprimées à des niveaux comparables et dans leur état réduit actif. Les parasites surexprimant l'enzyme Px étaient moins sensibles à l'hydroperoxyde d'acide linoléique mais pas au peroxyde d'hydrogène. Les études kinétiques ont confirmé que l'enzyme Px, mais pas l'enzyme TXNPx, réduit les hydroperoxydes lipophiliques, y compris les phospholipides, avec une grande efficacité. Ce qui est très intéressant, le grave défaut de prolifération des cellules sanguines appauvries en enzymes Px pouvait être renversé par le Trolox mais pas par des antioxydants hydrophyles dans le milieu. Cela nous a permis d'inactiver les trois gènes de Px individuellement et de distinguer ainsi leur rôle *in vivo*. La délétion de Px I et II cytosolique résultait en une peroxydation extrêmement rapide de la membrane suivie par une lyse des cellules. Les cellules dépourvues spécifiquement de l'enzyme Px III mitochondriale présentaient un retard de croissance transitoire et une peroxydation de la cardiolipine mais s'adaptaient à une prolifération normale au bout de 24 heures.

15975. **Dimitriadis, D., Koumandou, V. L., Trimpalis, P. et Kossida, S., 2011.** Protein functional links in *Trypanosoma brucei* identified by gene fusion analysis. [Liens fonctionnels des protéines chez *T. brucei* identifiés par une analyse de la fusion des gènes.] *BMC Evolutionary Biology*, **11**: 193.

Biomedical Research Foundation, Academy of Athens, Athènes, Grèce.
[dimitrisdimitriadis@me.com].

L'analyse des domaines ou de la fusion des gènes est une méthode de bioinformatique pour détecter les fusions de gènes dans un organisme en comparant son génome à celui d'autres organismes. La présence de fusions de gènes suggère que les deux gènes d'origine qui participaient à la fusion sont liés de façon fonctionnelle, c'est-à-dire que les produits de leurs gènes interagissent soit en tant que partie d'un complexe de protéines à sousunités multiples, soit dans une voie métabolique. L'analyse de la fusion des gènes a été utilisée pour identifier les liens fonctionnels des protéines chez les procaryotes ainsi que dans des organismes eucaryotes modèles, tels que la levure et *Drosophila*. Dans la présente étude, nous avons élargi cette approche pour inclure un nombre de protistes séquencés récemment, dont quatre sont pathogènes, afin d'identifier les protéines liées par une fusion chez *Trypanosoma brucei*, l'agent causant la maladie du sommeil africaine. Nous avons également examiné l'évolution des événements de fusion des gènes identifiés pour déterminer s'ils peuvent être attribués à une fusion ou à une fission, en étudiant la conservation des gènes fusionnés et des gènes constitutifs individuels dans des lignées eucaryotes et procaryotes majeures. Nous avons trouvé une présence relativement limitée de fusions/fissions de gènes au sein des lignées de protistes examinées. Nos résultats indiquent deux fissions de gènes spécifiques aux trypanosomes, qui ont été récemment confirmées de façon expérimentale, une fusion impliquant des protéines engagées dans la même

voie métabolique ainsi que deux nouveaux liens fonctionnels putatifs entre des paires de protéines liées par la fusion. Il s'agit de la première étude des liens fonctionnels entre les protéines chez *T. brucei* identifiés par une analyse de la fusion des gènes. Nous avons utilisé des seuils stricts et nous ne discutons que les résultats qui sont très probablement véritables et qui soit ont déjà été vérifiés, soit peuvent être vérifiés de façon expérimentale. Nous discutons l'impact possible de l'identification de ces nouvelles interactions putatives protéine-protéine pour le développement de nouveaux médicaments thérapeutiques contre les trypanosomes.

15976. **Dobson, R., Stockdale, C., Lapsley, C., Wilkes, J. et McCulloch, R., 2011.** Interactions among *Trypanosoma brucei* RAD51 paralogs in DNA repair and antigenic variation. [Interactions entre les paralogues RAD51 de *T. brucei* dans la réparation de l'ADN et la variation antigénique.] *Molecular Microbiology*, **81** (2): 434-456.

College of Medical Veterinary and Life Sciences, Université de Glasgow; et Institute of Infection, Immunity and Inflammation, The Wellcome Trust Centre for Molecular Parasitology, Sir Graeme Davis Building, 120 University Place, Glasgow G128TA, R-U. [richard.mcculloch@glasgow.ac.uk].

Une recombinaison homologue chez *Trypanosoma brucei* est utilisée pour déplacer des gènes de glycoprotéine variable (VSG) dans des sites d'expression au cours de la dérobade au système immunitaire par une variation antigénique. Une voie majeure pour un tel changement de la VSG consiste en réactions de conversion de gènes dans lesquelles RAD51, une recombinaise conservée universellement, catalyse un échange de brins dirigé par l'homologie. Dans tout eucaryote, un échange de brins dirigé par RAD51 *in vivo* est facilité par des facteurs supplémentaires comprenant des protéines apparentées à RAD51, appelées paralogues de Rad51. Celles-ci semblent être conservées de façon omniprésente, bien que leurs rôles détaillés dans la recombinaison restent obscurs. Chez *T. brucei*, quatre gènes paralogues putatifs de RAD51 ont été identifiés par une homologie de la séquence. Nous montrons ici que les quatre paralogues de RAD51 agissent dans la réparation de l'ADN, la recombinaison et la dynamique subnucléaire de RAD51 bien que de façon non équivalente alors que la mutation d'un gène de paraglogue de RAD51 seulement entrave significativement le changement de VSG. Nous montrons également que les paralogues de RAD51 chez *T. brucei* interagissent et que les complexes qu'ils forment peuvent expliquer les phénotypes distincts des mutants ainsi que l'interdépendance observée de l'expression. Finalement, nous documentons les paralogues de Rad51 qui sont codés par une large gamme de protistes, ce qui démontre que le répertoire de paralogues de Rad51 chez *T. brucei* est exceptionnellement vaste parmi les eucaryotes microbiens et qu'un membre de la famille des protéines correspond à un paraglogue-clé de Rad51 conservé chez les eucaryotes.

15977. **Dodson, H. C., Morris, M. T. et Morris, J. C., 2011.** Glycerol 3-phosphate alters *Trypanosoma brucei* hexokinase activity in response to environmental change. [Le glycérol 3-phosphate altère l'activité d'hexokinase de *T. brucei* en réponse à un changement de l'environnement.] *Journal of Biological Chemistry*, **286** (38): 33150-33157.

Department of Genetics and Biochemistry, Université de Clemson, Clemson, Caroline du Sud 29634, E-U. [jmorri2@clemson.edu].

15978. **Duhagon, M. A., Smircich, P., Forteza, D., Naya, H., Williams, N. et Garat, B., 2011.** Comparative genomic analysis of dinucleotide repeats in *Trypanosoma*. [Analyse génomique comparative des répétitions de dinucléotides chez *Trypanosoma cruzi*, *Trypanosoma brucei* et *Leishmania major*.] *Gene*, **487** (1): 29-37.

Laboratorio de Interacciones Moleculares, Facultad de Ciencias, 11400 Montevideo, Uruguay. [bgarat@fcien.edu.uy].

Les protozoaires *Trypanosoma cruzi*, *Trypanosoma brucei* et *Leishmania major* («Trityps»), sont des eucaryotes à évolution ancienne qui causent des parasitoses humaines de par le monde. Ils présentent des caractéristiques biologiques uniques. En fait, les éléments canoniques d'ADN/ARN agissant en cis restent pour la plupart difficiles à trouver. Les séquences répétitives, considérées à l'origine comme de l'ADN muet, ont été reconnues récemment comme des éléments importants de la séquence fonctionnelle dans la biologie cellulaire. En particulier, les modèles de dinucléotides ont été liés à la compartimentalisation du génome, à l'évolution des gènes et à la régulation de l'expression des gènes. Nous effectuons donc une analyse comparative de la présence, de la longueur et de l'emplacement des répétitions de dinucléotides dans les génomes de *Trypanosoma cruzi*, *Trypanosoma brucei* et *Leishmania major* ainsi que leurs associations putatives avec des processus biologiques connus. Nous observons que la plupart des types de répétitions de dinucléotides sont plus abondants qu'on s'y attendrait par hasard. Des répétitions de dinucléotides complémentaires exhibent généralement une répartition asymétrique des brins, favorisant les répétitions de TT et de GT dans les brins sens. En outre, nous trouvons que les répétitions de GT sont parmi les répétitions de dinucléotides les plus longues dans les trois génomes. Nous montrons également que des répétitions de dinucléotides spécifiques sont réparties de façon non uniforme le long de l'unité polycistronique, diminuant vers ses limites. Des modèles distinctifs de densité non uniformes ont également été trouvés dans les régions intergéniques, avec une prédominance aux alentours des cadres de lecture ouverts. Ces constatations appuient l'hypothèse que les répétitions de dinucléotides peuvent contrôler la structure du génome et l'expression des gènes.

15979. **Durrant, J. D., Friedman, A. J. et McCammon, J. A., 2011.** CrystalDock: a novel approach to fragment-based drug design. [CrystalDock: une nouvelle approche à la conception de médicaments basée sur les fragments.] *Journal of Chemical Information & Modeling*, **51** (10): 2573-2580.

Chemistry & Biochemistry, Université de Californie-San Diego, La Jolla, Californie 92093-0365, E-U. [jdurrant@ucsd.edu].

Nous présentons un nouvel algorithme appelé CrystalDock qui analyse une poche moléculaire présentant un intérêt et identifie les fragments de liaison potentiels. Le programme identifie d'abord des groupes de résidus de récepteurs recouvrant la poche (c'est-à-dire des microenvironnements), puis cherche des microenvironnements similaires du point de vue géométrique présents dans les bases de données des structures expérimentales liées aux ligands disponibles au public. Les fragments s'y rapportant provenant de ligands cristallographiques ou de RMN sont ensuite placés dans la nouvelle poche de liaison. Ces fragments mis en place

peuvent être liés ensemble pour former des ligands qui sont probablement puissants ; sinon ils peuvent être reliés à un inhibiteur dont la position de liaison est connue ou suspectée afin d'améliorer l'affinité de liaison. Pour démontrer l'utilité de l'algorithme, CrystalDock est utilisé pour analyser les principales poches de liaison de la neuraminidase de la grippe et de la ligase 1 éditant l'ARN de *Trypanosoma brucei*, des cibles chimiothérapeutiques validées dans la lutte contre la grippe pandémique et la maladie du sommeil africaine, respectivement. Dans les deux cas, CrystalDock suggère des modifications à des inhibiteurs connus qui peuvent améliorer l'affinité de liaison.

15980. **Engelson, E. J., Buckner, F. S. et Van Voorhis, W. C., 2011.** An essential farnesylated kinesin in *Trypanosoma brucei*. [Une kinésine farnésylée essentielle chez *T. brucei*.] *PLoS One*, **6** (11): e26508.

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

15981. **Fisk, J. C. et Read, L. K., 2011.** Protein arginine methylation in parasitic protozoa. [Méthylation de l'arginine dans les protéines chez des protozoaires parasitaires.] *Eukaryotic Cell*, **10** (8): 1013-1022.

Department of Microbiology and Immunology, School of Medicine and Biomedical Sciences, Université de Buffalo, Buffalo, NY 14214, E-U. [lread@buffalo.edu].

Les protozoaires constituent la ramification la plus précoce de la lignée eucaryote et plusieurs groupes de protozoaires sont de graves parasites des humains et d'autres animaux. Mieux comprendre les voies biochimiques qui sont, soit communes avec celles des eucaryotes supérieurs, soit divergentes de celles-ci, est essentiel pour la lutte contre ces parasites. Dans la levure et chez les humains, la méthylation posttraductionnelle des résidus d'arginine dans les protéines affecte des processus cellulaires innombrables, y compris la transcription, le traitement de l'ARN, la réplication et la réparation de l'ADN ainsi que la transduction des signaux. Les méthyltransférases de l'arginine dans les protéines qui catalysent ces réactions, uniques au royaume eucaryote des organismes, deviennent d'abord évidentes chez les protozoaires. Dans le présent examen, nous nous concentrons sur la compréhension actuelle de la méthylation de l'arginine dans de multiples espèces de protozoaires parasitaires, y compris *Trichomonas*, *Entamoeba*, *Toxoplasma*, *Plasmodium* et *Trypanosoma* spp., et nous discutons comment la méthylation de l'arginine peut jouer des rôles importants et uniques dans chaque type de parasite. Nous exploitons les données génomiques et transcriptomiques disponibles pour faire l'inventaire des familles de méthyltransférases d'arginine dans les protéines chez différents parasites et les changements au niveau de leur abondance au cours du cycle biologique. Nous examinons ensuite les études fonctionnelles limitées sur les rôles de la méthylation de l'arginine chez les parasites, y compris la régulation épigénétique chez les Apicomplexa et le traitement de l'ARN chez les trypanosomes. Il est intéressant de noter que chacun des parasites examinés ici a des jeux significativement différents de méthyltransférases d'arginine dans les protéines et nous spéculons sur l'importance de cette diversité dans des aspects de la biologie des parasites, tels que la différenciation et la variation antigénique.

15982. **Fonville, J. M., Bylesjo, M., Coen, M., Nicholson, J. K., Holmes, E., Lindon, J. C. et Rantalainen, M., 2011.** Non-linear modelling of ¹H NMR metabonomic data using kernel-based orthogonal projections to latent structures optimized by simulated annealing. [Modélisation non linéaire des données métabonomiques de RMN ¹H utilisant des projections orthogonales basées sur le noyau à des structures latentes optimisées par une renaturation simulée.] *Analytica Chimica Acta*, **705** (1-2): 72-80.

Biomolecular Medicine, Department of Surgery and Cancer, Faculty of Medicine, Imperial College London, Sir Alexander Fleming Building, South Kensington, Londres SW7 2AZ, R-U. [j.fonville07@imperial.ac.uk].

15983. **Fuad, F. A., Fothergill-Gilmore, L. A., Nowicki, M. W., Eades, L. J., Morgan, H. P., McNae, I. W., Michels, P. A. et Walkinshaw, M. D., 2011.** Phosphoglycerate mutase from *Trypanosoma brucei* is hyperactivated by cobalt *in vitro*, but not *in vivo*. [La phosphoglycérate mutase de *T. brucei* est hyperactivée par le cobalt *in vitro* mais pas *in vivo*.] *Metallomics*, **3** (12): 1310-1317.

Institute of Structural and Molecular Biology, Université d'Édimbourg, Édimbourg, R-U.

Une production d'ATP par la voie glycolytique au stade des protistes du genre *Trypanosoma* pathogène pour les mammifères est nécessaire à la survie des parasites. Une phosphoglycérate mutase indépendante du cofacteur (iPGAM) est une cible chimiothérapeutique particulièrement attrayante car elle ne présente aucune similarité avec l'enzyme correspondante chez les humains et a également été validée du point de vue génétique en tant que cible par des expériences sur l'ARNi. Il a été démontré auparavant que les iPGAM des trypanosomatidés ont besoin de Co²⁺ pour atteindre une activité maximale mais le métal pertinent du point de vue biologique est resté obscur. Dans la présente communication, la teneur en métal dans le cytosol de formes procycliques et sanguines de *T. brucei* (analysée par une spectroscopie d'émission optique avec plasma induit par haute fréquence (SE/PIHF) indique que Mg²⁺, Zn²⁺ et Fe²⁺ étaient les plus abondants alors que la teneur en Co²⁺ était inférieure à la limite de détection (<0,035 µM). La faible concentration indique qu'il est peu probable que Co²⁺ soit le métal pertinent du point de vue biologique mais qu'il est possible que Mg²⁺ et/ou Zn²⁺ assument ce rôle. Les résultats de l'analyse des métaux d'une iPGAM purifiée de *Leishmania mexicana* par une SE/PIHF indiquent également des concentrations élevées de Mg²⁺ et de Zn²⁺, et sont compatibles avec cette proposition. Nos données suggèrent qu'*in vivo* les conditions cellulaires manquant de Co²⁺ sont incapables de soutenir l'activité maximale d'iPGAM mais maintiennent plutôt son activité à un niveau relativement faible en utilisant Mg²⁺ et/ou Zn²⁺. La signification physiologique de ces observations est recherchée au moyen d'études structurales, biochimiques et biophysiques.

15984. **Gabernet-Castello, C., Dubois, K. N., Nimmo, C. et Field, M. C., 2011.** Rab11 function in *Trypanosoma brucei*: identification of conserved and novel interaction partners. [Fonction de Rab11 chez *T. brucei*: identification des partenaires de l'interaction conservés et nouveaux.] *Eukaryotic Cell*, **10** (8): 1082-1094.

Department of Pathology, Université de Cambridge, Tennis Court Road, Cambridge CB2

1QP, R-U. [mcf34@cam.ac.uk].

15985. **Goren, M. A., Fox, B. G. et Bangs, J. D., 2011.** Amino acid determinants of substrate selectivity in the *Trypanosoma brucei* sphingolipid synthase family. [Acides aminés déterminant la sélectivité du substrat dans la famille de synthase de sphingolipides de *T. brucei*.] *Biochemistry*, **50** (41): 8853-8861.

Department of Biochemistry, School of Medicine and Public Health, Université du Wisconsin, Madison, Wisconsin 53706, E-U. [bgfox@biochem.wisc.edu].

15986. **Huang, G., Fang, J., Sant'Anna, C., Li, Z. H., Wellems, D. L., Rohloff, P. et Docampo, R., 2011.** Adaptor protein-3 (AP-3) complex mediates the biogenesis of acidocalcisomes and is essential for growth and virulence of *Trypanosoma brucei*. [Le complexe de la protéine adaptatrice 3 (PA-3) facilite la biogenèse des acidocalcisomes et est essentiel pour la croissance et la virulence de *T. brucei*.] *Journal of Biological Chemistry*, **286** (42): 36619-36630.

Center for Tropical and Emerging Global Diseases; and Department of Cellular Biology, Université de Géorgie, Athens, Géorgie 30602, E-U. [rdocampo@uga.edu].

Les acidocalcisomes sont des organites acides de stockage du calcium et de polyphosphate que l'on trouve dans une gamme variée d'organismes. Nous présentons ici des indications que la biogenèse des acidocalcisomes chez *Trypanosoma brucei* est liée à l'expression du complexe de la protéine adaptatrice 3 (PA-3). Les études de localisation dans les lignées cellulaires exprimant les sous-unités beta3 et delta de PA-3 fusionnées à des étiquettes d'épitope ont révélé leur co-localisation partielle avec la pyrophosphatase du proton vacuolaire, un marqueur des acidocalcisomes, avec le marqueur de Golgi, la protéine d'assemblage et d'empilement de Golgi et avec des anticorps à la petite GTPase, Rab11. Une ablation de la sous-unité beta3 par une interférence avec l'ARN (ARNi) résultait en la disparition des acidocalcisomes à la fois des formes procycliques et des formes sanguines des trypanosomes, telle que révélée par les essais d'immunofluorescence et de microscopie électronique, sans altérations du trafic des différents marqueurs aux lysosomes. Une réduction immédiate de la sous-unité beta3 résultait en une teneur plus faible en calcium, en pyrophosphate et en polyphosphate ainsi qu'en des anomalies de la croissance en milieu de culture, de la résistance au stress osmotique et de la virulence chez les souris. Des résultats similaires ont été obtenus en réduisant immédiatement l'expression de la sous-unité delta de PA-3. Ces résultats indiquent que PA-3 est essentielle pour la biogenèse des acidocalcisomes et pour la croissance et la virulence de *T. brucei*.

15987. **Kelly, S., Wickstead, B., Maini, P. K. et Gull, K., 2011.** *Ab initio* identification of novel regulatory elements in the genome of *Trypanosoma brucei* by Bayesian inference on sequence segmentation. [Identification *ab initio* de nouveaux éléments régulateurs dans le génome de *T. brucei* par une inférence bayésienne sur la segmentation de la séquence.] *PLoS One*, **6** (10): e25666.

Department of Plant Sciences, Université d'Oxford, Oxford, R-U. [steven.kelly@plants.ox.ac.uk].

L'accroissement rapide de la disponibilité d'une information sur le génome a créé une demande considérable à la fois pour des analyses bioinformatives comparatives et prévisionnelles *ab initio*. La biologie mise à nu dans les génomes de nombreux organismes est souvent nouvelle, présentant de nouveaux défis pour une interrogation bioinformatique. Un paradigme en est les génomes des parasites kinétoplastidés, un groupe qui inclut *Trypanosoma brucei*, l'agent causant la trypanosomose humaine africaine. Ces génomes, bien qu'en apparence simples en ce qui concerne leur organisation et leur teneur génétique, ont historiquement mis en question de nombreuses théories sur la régulation de l'expression des gènes chez les eucaryotes. Nous utilisons ici une approche bayésienne pour identifier les modifications locales de la composition des nucléotides dans le génome de *T. brucei*. Nous montrons que plusieurs éléments sont trouvés au début et à la fin des matrices de gènes à multicopie et que des éléments compositionnels sont communs à toutes les régions intergéniques. Nous montrons également qu'il existe un élément de composition-inversion à la position du site de transépissage. La nature des éléments découverts renforce l'hypothèse qu'une structure secondaire de l'ARN dépendant du contexte a une influence importante sur la régulation de l'expression des gènes chez *Trypanosoma brucei*.

15988. **Koliwer-Brandl, H., Gbem, T. T., Waespy, M., Reichert, O., Mandel, P., Drebitz, E., Dietz, F. et Kelm, S., 2011.** Biochemical characterization of trans-sialidase TS1 variants from *Trypanosoma congolense*. [Caractérisation biochimique des variants de la trans-sialidase TS1 provenant de *T. congolense*.] *BMC Biochemistry*, **12**: 39.

Centre for Biomolecular Interactions Bremen; and Department of Biology and Chemistry, Université de Brême, Allemagne. [skelm@uni-bremen.de].

15989. **Koyfman, A. Y., Schmid, M. F., Gheiratmand, L., Fu, C. J., Khant, H. A., Huang, D., He, C. Y. et Chiu, W., 2011.** Structure of *Trypanosoma brucei* flagellum accounts for its bihelical motion. [La structure du flagelle de *T. brucei* explique son mouvement bihélicoïde.] *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, **108** (27): 11105-11108.

National Center for Macromolecular Imaging, Verna and Marrs McLean Department of Biochemistry and Molecular Biology, Baylor College of Medicine, Houston, TX 77030, E-U. [wah@bcm.edu].

Trypanosoma brucei est un protozoaire parasitique qui cause la maladie du sommeil africaine. Il contient un flagelle nécessaire pour sa locomotion et sa viabilité. En plus d'un axonème microtubulaire, le flagelle contient une tige paraflagellaire cristalline (PFR) et des protéines de connexion. Nous montrons ici, au moyen d'une tomographie cryoélectronique, la structure du flagelle dans trois états de flexion. Le réseau de la PFR dans les flagelles droits se répète tous les 56 nm sur la longueur de l'axonème, correspondant à l'espacement des protéines de connexion. Au cours de la flexion du flagelle, les longueurs de la cellule de l'unité cristallographique de la PFR restent constantes alors que les angles inter-axiaux varient, comme un vérin à vis. L'axonème conduit l'expansion et la compression du réseau de la PFR. Nous proposons que la PFR modifie le mouvement de l'axonème dans le plan pour produire la motilité

bihélicoïde caractéristique du trypanosome telle que capturée par une vidéographie à grande vitesse au microscope optique.

15990. **Krog, J. S., Espanol, Y., Giessing, A. M., Dziergowska, A., Malkiewicz, A., de Poupiana, L. R. et Kirpekar, F., 2011.** 3-(3-amino-3-carboxypropyl)-5,6-dihydrouridine is one of two novel post-transcriptional modifications in tRNA^{Lys}(UUU) from *Trypanosoma brucei*. [3-(3-amino-3-carboxypropyl)-5,6-dihydrouridine est une de deux nouvelles modifications post-transcriptionnelles dans tRNA^{Lys}(UUU) de *T. brucei*.] *FEBS Journal*, **278** (24): 4782-4796.

Department of Biochemistry and Molecular Biology, Université du sud du Danemark, Odense, Danemark. [f.kir@bmb.sdu.dk].

15991. **Lacomble, S., Vaughan, S., Deghelt, M., Moreira-Leite, F. F. et Gull, K., 2011.** A *Trypanosoma brucei* protein required for maintenance of the flagellum attachment zone and flagellar pocket ER domains. [Une protéine de *T. brucei* nécessaire pour le maintien de la zone de fixation du flagelle et les domaines de la poche flagellaire du RE.] *Protist*. **Publication électronique avant l'impression le 18 décembre.**

Sir William Dunn School of Pathology, Université d'Oxford, Oxford OX1 3RE, R-U. [keith.gull@path.ox.ac.uk].

15992. **Leung, K. F., Riley, F. S., Carrington, M. et Field, M. C., 2011.** Ubiquitylation and developmental regulation of invariant surface protein expression in trypanosomes. [Ubiquitination et régulation développementale de l'expression des protéines invariables de surface chez les trypanosomes.] *Eukaryotic Cell*, **10** (7): 916-931.

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

La surface cellulaire de *Trypanosoma brucei* est dominée par la glycoprotéine variable de surface (VSG) ancrée dans le glycosylphosphatidylinositol, qui est essentielle pour la débrouade au système immunitaire. La biosynthèse, le trafic et le renouvellement de la VSG sont bien documentés mais les protéines du domaine transmembranaire, y compris les glycoprotéines invariables de surface (ISG) sont moins caractérisées. L'internalisation et la dégradation de l'ISG65 dépend de l'ubiquitination des lysines cytoplasmiques conservées. Au moyen de l'ISG75 étiquetée par un épitope et des protéines rapporteuses chimériques portant les régions cytoplasmiques et transmembranaires de l'ISG75, ainsi qu'avec des mutants multiples présentant des mutations de lysine en arginine, nous démontrons que l'extrémité cytoplasmique de l'ISG75 est à la fois suffisante et nécessaire pour le ciblage et la dégradation endosomale. La protéine rapporteuse chimérique de l'ISG75 se localisait dans les organites endocytaires alors que les versions sans lysine étaient stabilisées de façon significative à la surface des cellules. Ce qui est important, les lysines cytoplasmiques de l'ISG75 sont modifiées par des chaînes étendues d'oligoubiquitine et l'ubiquitination est abolie dans la version sans lysine. En outre, nous trouvons une indication de modes différentiels de renouvellement de l'ISG65 et de l'ISG75. La localisation de l'ISG65 de pleine longueur sans lysine et le renouvellement de la protéine sont

significativement perturbés mais la localisation de l'ISG75 et le renouvellement de la protéine ne le sont pas alors que des conjugués d'ubiquitine peuvent être détectés pour l'ISG75 de pleine longueur sans lysine mais pas pour l'ISG65. Nous trouvons que l'ectodomaine de l'ISG75 a une bispirale prédite, ce qui suggère que l'ISG75 pourrait faire partie d'un complexe, alors que l'ISG65 se comporte de façon indépendante. Nous démontrons également un mécanisme spécifique au stade de développement pour l'exclusion de l'expression de l'ISG à la surface dans les cellules au stade procyclique par un mécanisme indépendant de l'ubiquitine. Nous suggérons que l'ubiquitination peut être un mécanisme général pour réguler les protéines de surface du domaine transmembranaire chez les trypanosomes.

15993. **Liu, Y. C., Hsu, D. H., Huang, C. L., Liu, Y. L., Liu, G. Y. et Hung, H. C., 2011.** Determinants of the differential antizyme-binding affinity of ornithine decarboxylase. [Facteurs déterminants de l'affinité de liaison différentielle à l'antizyme de l'ornithine décarboxylase.] *PLoS One*, **6** (11): e26835.

Department of Life Sciences; and Institute of Genomics and Bioinformatics, National Chung-Hsing University, Taichung, Taiwan. [liugu@csmu.edu.tw].

15994. **Long, S., Changmai, P., Tsaousis, A. D., Skalicky, T., Verner, Z., Wen, Y. Z., Roger, A. J. et Lukes, J., 2011.** Stage-specific requirement for Isa1 and Isa2 proteins in the mitochondrion of *Trypanosoma brucei* and heterologous rescue by human and blastocystis orthologues. [Besoins en protéines Isa1 et Isa2 spécifiques au stade dans la mitochondrie de *T. brucei* et le sauvetage hétérologue par des orthologues humains et blastocystaires.] *Molecular Microbiology*, **81** (6): 1403-1418.

Biology Centre, Institute of Parasitology, Czech Academy of Sciences, Ceske Budejovice, République tchèque. [jula@paru.cas.cz].

15995. **Loveless, B. C., Mason, J. W., Sakurai, T., Inoue, N., Razavi, M., Pearson, T. W. et Boulanger, M. J., 2011.** Structural characterization and epitope mapping of the glutamic acid/alanine-rich protein from *Trypanosoma congolense*: defining assembly on the parasite cell surface. [Caractérisation structurelle et cartographie de l'épitope de la protéine riche en acide glutamique/alanine de *T. congolense* : définir l'assemblage sur la surface des cellules du parasite.] *Journal of Biological Chemistry*, **286** (23): 20658-20665.

Department of Biochemistry and Microbiology, Université de Victoria, Victoria, Colombie-Britannique V8W 3P6, Canada. [mboulanger@uvic.ca].

15996. **Lumb, J. H., Leung, K. F., Dubois, K. N. et Field, M. C., 2011.** Rab28 function in trypanosomes: interactions with retromer and ESCRT pathways. [Fonction de Rab28 chez les trypanosomes : interactions avec les voies du rétromère et de l'ESCRT.] *Journal of Cell Science*, **124** (Pt 22): 3771-3783.

Department of Pathology, Université de Cambridge, Tennis Court Road, Cambridge CB2 1QP, R-U. [mcf34@cam.ac.uk].

15997. **Lumb, J. H. et Field, M. C., 2011.** Rab23 is a flagellar protein in *Trypanosoma brucei*. [Rab23 est une protéine flagellaire chez *T. brucei*.] *BMC Research Notes*, **4**: 190.

Cambridge Institute for Medical Research, MRC/Wellcome Trust Building, Addenbrooke's Hospital, Hills Road, Cambridge, CB2 0XY, R-U. [mcf34@cam.ac.uk].

Les petites GTPases Rab sont des médiateurs importants du transport membranaire et des orthologues conservent fréquemment des emplacements et des fonctions similaires même entre des taxons très divergents. Dans les organismes métazoaires, Rab23 est un régulateur négatif important de la voie de signalisation Sonic Hedgehog et est essentielle pour un développement et une différenciation corrects des lignées cellulaires en vertu d'une participation au recyclage ciliaire. Nous avons signalé auparavant que Rab23 de *Trypanosoma brucei* se situait dans l'enveloppe nucléaire 1, ce qui est clairement en contradiction avec l'emplacement et la fonction chez les mammifères. Comme *T. brucei* est unicellulaire, le potentiel que Rab23 n'ait pas de rôle dans la signalisation des cellules était possible. Nous avons cherché ici à examiner davantage le(s) rôle(s) de Rab23 chez *T. brucei* pour déterminer si Rab23 était un exemple de protéine Rab ayant une fonction divergente dans des taxons distincts. La répartition taxonomique de Rab23 a été examinée et comparée à la présence de flagelles/cils dans des taxons représentatifs. Malgré une indication de perte secondaire considérable, nous avons trouvé une corrélation claire entre une structure flagellaire conventionnelle et la présence d'un orthologue de Rab23 dans le génome. Au moyen d'un étiquetage par un épitope, Rab23 a été localisée et s'avérait présente dans le flagelle tout au long du cycle cellulaire. Toutefois une réduction immédiate par ARNi ne résultait pas en une anomalie flagellaire, ce qui suggère que Rab23 n'est pas nécessaire pour la construction ou le maintien du flagelle. En conclusion, l'emplacement de Rab23 dans le flagelle est conservé entre les mammifères et les trypanosomes et le gène de Rab23 est limité aux organismes flagellés. Ces données peuvent suggérer la présence d'un mécanisme de signalisation facilité par Rab23 chez les trypanosomes.

15998. **Mackey, Z. B., Koupparis, K., Nishino, M. et McKerrow, J. H., 2011.** High-throughput analysis of an RNAi library identifies novel kinase targets in *Trypanosoma brucei*. [Une analyse par criblage à haut débit d'une banque d'ARNi identifie de nouvelles cibles de kinase chez *T. brucei*.] *Chemical Biology & Drug Design*, **78** (3): 454-463.

Department of Pathology, Sandler Center for Drug Discovery, Université de Californie, San Francisco, CA 94158-2330, E-U. [jmck@cgl.ucsf.edu].

De nouveaux médicaments sont nécessaires pour traiter la trypanosomose humaine africaine car les traitements approuvés actuellement sont toxiques ou leur efficacité est limitée. Une stratégie pour mettre au point de nouveaux médicaments implique la découverte de nouveaux gènes dont les produits peuvent être ciblés à des fins de modulation par des agents chimiothérapeutiques à petite molécule. Le génome de *Trypanosoma brucei* contient de nombreux gènes ayant le potentiel de devenir de telles cibles. Les kinases représentent un groupe de gènes qui régulent de nombreuses fonctions cellulaires importantes et qui peuvent être modulés par des petites molécules, représentant ainsi un groupe d'enzymes prometteur à cribler

pour des cibles thérapeutiques potentielles. Les criblages par ARNi pourraient aider à identifier les cibles de kinase les plus prometteuses mais l'absence d'essais appropriés est un obstacle à l'optimisation de l'utilisation de cette technologie chez *T. brucei*. Nous décrivons ici un criblage par ARNi d'une petite banque d'ARNi ciblant 30 membres du kinome de *T. brucei* au moyen d'un essai basé sur la luciférase. Ce criblage a validé l'essai basé sur la luciférase en tant que méthode appropriée pour effectuer des criblages par ARNi chez *T. brucei* et a également identifié deux kinases (CRK12 et ERK8) qui sont essentielles pour une prolifération normale par le parasite.

15999. **Madina, B. R., Kuppan, G., Vashisht, A. A., Liang, Y. H., Downey, K. M., Wohlschlegel, J. A., Ji, X., Sze, S. H., Sacchettini, J. C., Read, L. K. et Cruz-Reyes, J., 2011.** Guide RNA biogenesis involves a novel RNase III family endoribonuclease in *Trypanosoma brucei*. [La biogenèse de l'ARN guide implique une nouvelle endoribonucléase de la famille RNase III chez *T. brucei*.] *RNA*, **17** (10): 1821-1830.

Department of Biochemistry and Biophysics, Texas A&M University, College Station, TX, E-U. [cruzrey@tamu.edu].

Le génome mitochondrial des kinétoplastidés, comprenant les espèces de *Trypanosoma* et de *Leishmania*, est une structure d'ADN sans précédent de maxicercles et de minicercles caténés. Les maxicercles représentent le génome mitochondrial typique codant des éléments des complexes respiratoires et des ribosomes. Toutefois, la plupart des séquences d'ARNm sont cryptiques et leur maturation nécessite une édition unique de l'ARN par insertion/délétion d'U. Les minicercles codent des centaines de petits ARN guides (ARNg) qui s'hybrident partiellement avec les ARNm non édités et dirigent l'édition approfondie. Les ARNg et les ARNm de *Trypanosoma brucei* sont transcrits en tant que précurseurs polycistroniques, qui subissent un traitement avant l'édition; toutefois les nucléases pertinentes sont inconnues. Nous signalons l'identification et la caractérisation fonctionnelle d'un homologue proche des endonucléases d'édition, mRPN1 (endonucléase 1 traitant le précurseur d'ARN mitochondrial), qui est impliqué dans la biogenèse de l'ARNg. Le mRPN1 recombinant est une endonucléase dimère dépendant de l'ARNdb qui nécessite Mg^{2+} , un carboxylate catalytique essentiel, et génère des protubérances en surplomb de 3' dans deux nucléotides. La spécificité de clivage de mRPN1 rappelle la RNase III bactérienne et est donc fondamentalement distincte des endonucléases d'édition, qui ciblent un lien scissile individuel. Une réduction immédiate induisible de mRPN1 chez *T. brucei* résulte en la perte de l'ARNg et en l'accumulation de produits de la transcription des précurseurs (pré-ARNg), compatibles avec un rôle de mRPN1 dans le traitement. Le mRPN1 s'associe de façon stable avec trois protéines identifiées auparavant dans des complexes relativement vastes qui ne contiennent pas de mRPN1 et qui ont été liés avec des aspects multiples du métabolisme de l'ARN mitochondrial. Une protéine, TbRGG2, lie directement le mRPN1 et on pense qu'elle module l'utilisation de l'ARNg par les complexes d'édition. La participation proposée de mRPN1 dans le traitement de l'ARN polycistronique et ses interactions spécifiques avec les protéines dans l'expression d'ARNg sont discutées.

16000. **Malabanan, M. M., Amyes, T. L. et Richard, J. P., 2011.** Mechanism for activation of triosephosphate isomerase by phosphite dianion: the role of a ligand-driven conformational change. [Mécanisme pour l'activation d'une triosephosphate isomérase

par le phosphite dianion : le rôle d'une modification conformationnelle régie par un ligand.] *Journal of the American Chemical Society*, **133** (41): 16428-16431.

Department of Chemistry, Université de Buffalo, Buffalo, New York 14260, E-U. [jrichard@buffalo.edu].

16001. **Malabanan, M. M., Go, M. K., Amyes, T. L. et Richard, J. P., 2011.** Wildtype and engineered monomeric triosephosphate isomerase from *Trypanosoma brucei*: partitioning of reaction intermediates in D₂O and activation by phosphite dianion. [Triosephosphate isomérase de type sauvage et monomère mise au point à partir de *T. brucei* : différenciation des produits intermédiaires de la réaction dans D₂O et activation par le phosphite dianion.] *Biochemistry*, **50** (25): 5767-5779.

Department of Chemistry, Université de Buffalo, The State University of New York (SUNY), Buffalo, New York 14260-3000, E-U. [jrichard@buffalo.edu].

16002. **Manful, T., Fadda, A. et Clayton, C., 2011.** The role of the 5'-3' exoribonuclease XRNA in transcriptome-wide mRNA degradation. [Le rôle de l'exoribonucléase XRNA 5'-3' dans la dégradation de l'ARNm dans l'ensemble du transcriptome.] *RNA*, **17** (11): 2039-2047.

Zentrum für Molekulare Biologie der Universität Heidelberg, DKFZ-ZMBH Alliance, D 69120 Heidelberg, Allemagne. [cclayton@zmbh.uni-heidelberg.de].

La concentration de chaque ARNm à l'équilibre dans une cellule est un équilibre entre la synthèse et la dégradation. Nous utilisons ici un séquençage de l'ARN à haut débit (ARNSeq) pour déterminer le rapport entre la dégradation de l'ARNm et l'abondance d'ARNm à l'échelle du transcriptome. L'organisme modèle utilisé était la forme sanguine de *Trypanosoma brucei*, un protiste qui est dépourvu de régulation de l'initiation de la polymérase II de l'ARN. Les demi-vies de l'ARNm variaient de deux ordres de grandeur, avec une demi-vie médiane de 13 min pour l'ARNm total (appauvri en ARNr). Les données pour la poly(A)+ ARN indiquaient des demi-vies plus courtes que pour l'ARN total, ce qui indique que la suppression de la queue poly(A) était normalement la première étape de la dégradation. Un appauvrissement de l'exoribonucléase majeure 5'-3', XRNA, résultait en la stabilisation de la plupart des ARNm avec des demi-vies de moins de 30 min. Par conséquent, à l'échelle du transcriptome, la dégradation de la plupart des ARNm est initiée par une désadénylation. Les niveaux d'ARNm du trypanosome sont fortement influencés par le nombre de copies de gènes et la demi-vie de l'ARNm : les ARNm très abondants nécessaires tout au long du cycle biologique peuvent être codés par des gènes multicopie et ont des demi-vies d'une durée intermédiaire à longue ; ceux qui codent les protéines ribosomales avec une ou deux copies de gènes, sont exceptionnellement stables. Les produits de la transcription régulés par le développement, moins abondants dans les formes sanguines que dans les formes procycliques, avaient des demi-vies autour de la médiane, alors que ceux qui étaient plus abondants dans les formes sanguines que dans les formes procycliques, tels que ceux qui codent les enzymes glycolytiques, avaient des demi-vies plus longues.

16003. **Mani, J., Guttinger, A., Schimanski, B., Heller, M., Acosta-Serrano, A., Pescher, P., Spath, G. et Roditi, I., 2011.** Alba-domain proteins of *Trypanosoma brucei* are cytoplasmic RNA-binding proteins that interact with the translation machinery. [Les protéines du domaine Alba de *T. brucei* sont des protéines liant l'ARN cytoplasmique qui interagissent avec le mécanisme de traduction.] *PLoS One*, **6** (7): e22463.

Institut de Biologie cellulaire, Université de Berne, Berne, Suisse.
[isabel.roditi@izb.unibe.ch].

Trypanosoma brucei et les pathogènes apparentés transcrivent la plupart des gènes sous forme de réseaux polycistroniques qui sont par la suite transformés en ARNm monocistroniques. L'expression est fréquemment régulée de façon post-transcriptionnelle par des éléments agissant en cis dans les régions non traduites (UTR). Les procyclines GPEET et EP sont les principales protéines de surface des formes procycliques (mésogastre des insectes) de *T. brucei*. Trois éléments régulateurs communs aux régions 3' non traduites des deux ARNm régulent le renouvellement et la traduction de l'ARNm. L'élément sensible au glycérol (GRE) est unique à la région 3' non traduite de GPEET et régule son expression indépendamment de EP. Un ARN synthétique incluant le GRE présentait des interactions robustes spécifiques à la séquence avec les protéines cytoplasmiques dans des essais de retard sur gel. Ceci, combiné à une chromatographie sur colonne, a conduit à l'identification de 3 protéines du domaine Alba. L'ARNi contre Alba3 causait un phénotype de croissance et réduisait les niveaux des protéines Alba1 et Alba2, indiquant des interactions entre les membres d'une famille. Une purification par la méthode TAP et une co-immunoprécipitation ont vérifié ces interactions et ont également identifié Alba4 en quantités sub-stoechiométriques. Les protéines Alba sont cytoplasmiques et sont recrutées à des granules de jeûne avec la poly (A) ARN. Un appauvrissement concomitant des quatre protéines Alba par ARNi réduisait spécifiquement la traduction d'un produit de traduction rapporteur flanqué par la région 3' non traduite de GPEET. L'extraction des protéines Alba étiquetées a confirmé les interactions avec les protéines liant poly(A), la protéine ribosomale P0 et, dans le cas d'Alba3, la protéine liant la coiffe, eIF4E4. En outre, Alba2 et Alba3 se co-déposent partiellement avec les polyribosomes dans les gradients de sucrose. Les protéines du domaine Alba semblent avoir présenté une grande plasticité fonctionnelle au cours de l'évolution. D'abord identifiées en tant que protéine liant l'ADN dans les Archaea, puis en association avec la RNase MRP/P nucléaire dans la levure et les cellules de mammifères, elles ont été récemment décrites en tant qu'éléments d'un complexe silencieux au niveau de la traduction contenant des ARNm régulés au niveau du stade chez *Plasmodium*. Nos résultats sont également compatibles avec une régulation de la traduction spécifique au stade chez les trypanosomes, mais plus probablement dans le contexte de l'initiation.

16004. **Mazet, M., Harijan, R. K., Kiema, T. R., Haapalainen, A. M., Morand, P., Morales, J., Bringaud, F., Wierenga, R. K. et Michels, P. A., 2011.** The characterization and evolutionary relationships of a trypanosomal thiolase. [La caractérisation et les rapports d'évolution d'une thiolase trypanosomienne.] *International Journal of Parasitology*, **41** (12): 1273-1283.

Unité de Recherche pour 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].

16005. **Megy, K., Emrich, S. J., Lawson, D., Campbell, D., Dialynas, E., Hughes, D. S., Koscielny, G., Louis, C., MacCallum, R. M., Redmond, S. N., Sheehan, A., Topalis, P. et Wilson, D., 2012.** VectorBase: improvements to a bioinformatics resource for invertebrate vector genomics. [VectorBase : améliorations d'une ressource bioinformatique pour la génomique des vecteurs invertébrés.] *Nucleic Acids Research*, **40** (Database issue): D729-734.

European Bioinformatics Institute EMBL, Wellcome Trust Genome Campus, Hinxton CB10 1SD, R-U. [kmegy@ebi.ac.uk].

VectorBase (<http://www.vectorbase.org>) est une ressource bioinformatique appuyée par le NIAID pour les vecteurs invertébrés de pathogènes pour les humains. Elle héberge des données pour neuf génomes: les moustiques (trois génomes d'*Anopheles gambiae*, *Aedes aegypti* et *Culex quinquefasciatus*), le tique (*Ixodes scapularis*), le pou de corps (*Pediculus humanus*), le triatome (*Rhodnius prolixus*) et la glossine (*Glossina morsitans*). Les données affichées vont des caractéristiques génomiques et des données sur l'expression à la génétique de la population et aux ontologies. Nous décrivons les améliorations et l'intégration de nouvelles données qui étendent notre couverture taxonomique. Les mises à jour sont effectuées de façon bimensuelle et incluent la fourniture de données préliminaires pour les nouveaux génomes. Des mises à jour fréquentes du navigateur de génome fournissent des options croissantes aux utilisateurs de VectorBase pour visualiser leurs propres données à haut débit. Un développement majeur est une nouvelle ressource sur la biologie de la population permettant de stocker les variations génomiques, les données sur la résistance aux insecticides et les métadonnées associées. Elle tire parti des ontologies améliorées et des vocabulaires contrôlés. Ces nouvelles caractéristiques combinées assurent la communication opportune de types multiples de données dans le domaine public tout en aidant à surmonter les goulets d'étranglement de la bioinformatique et de l'annotation grâce à une interaction avec la communauté des utilisateurs.

16006. **Michaeli, S., 2011.** Trans-splicing in trypanosomes: machinery and its impact on the parasite transcriptome. [Le transépissage chez les trypanosomes : le mécanisme et son impact sur le transcriptome du parasite.] *Future Microbiology*, **6** (4): 459-474.

The Mina & Everard Goodman Faculty of Life Sciences & Advanced Materials & Nanotechnology Institute, Université Bar-Ilan, Ramat-Gan, Israël. [michaes@mail.biu.ac.il].

Chez les trypanosomes, tous les ARN sont traités par l'action concertée du transépissage et de la polyadénylation. Dans le transépissage, un leader épissé commun (SL) est donné à tous les ARNm d'une petite molécule d'ARN, l'ARN SL. Le présent article résume les constatations récentes dans le domaine se concentrant sur la transcription de l'ARN SL, les modifications de la coiffe et la pseudo-uridylation. Le(s) rôle(s) de ces modifications pour l'épissage et l'expression des gènes est (sont) discuté(s). Le recrutement de l'ARN SL au complexe d'épissage dépend des facteurs d'épissage et les progrès récents de l'identification de tels facteurs sont décrits. Un progrès majeur récent dans la compréhension du rôle du transépissage dans le transcriptome du

trypanosome a été obtenu par la cartographie des sites du leader épissé et de la polyadénylation dans l'ensemble du génome, révélant une hétérogénéité surprenante et suggérant que la régulation des gènes, en particulier au cours de la fluctuation entre les deux hôtes du parasite, implique un transépissage alternatif. Finalement, le mécanisme de désactivation du leader épissé, qui est exploité par le parasite pour contrôler l'expression des gènes dans des situations de stress, est discuté.

16007. **Moors, B. H. et Singh, A., 2011.** The crystal structure of an oligo(U):pre-mRNA duplex from a trypanosome RNA editing substrate. [La structure cristalline d'une double hélice d'oligo(U): pré-ARNm provenant d'un substrat éditant l'ARN trypanosomien.] *RNA*, **17** (10): 1870-1883.

Department of Biochemistry and Molecular Biology, University of Oklahoma Health Sciences Center, Oklahoma City, OK 73104-5419, E-U. [blaine-moors@ouhsc.edu].

16008. **Nakatani, F., Morita, Y. S., Ashida, H., Nagamune, K., Maeda, Y. et Kinoshita, T., 2011.** Identification of a second catalytically active trans-sialidase in *Trypanosoma brucei*. [Identification d'une seconde trans-sialidase active du point de vue catalytique chez *T. brucei*.] *Biochemical & Biophysical Research Communications*, **415** (2): 421-425.

Department of Immunoregulation, Research Institute for Microbial Diseases, Université d'Osaka, Osaka, Japon. [ymorita@biken.osaka-u.ac.jp].

Le stade procyclique de *Trypanosoma brucei* est couvert de protéines de surface ancrées dans le glycosylphosphatidylinositol (GPI), appelées procyclines. L'ancre de GPI des procyclines contient une chaîne latérale de répétitions de N-acétyllactosamine terminée par des acides sialiques. La modification des acides sialiques est facilitée par les trans-sialidases exprimées à la surface des cellules du parasite. Des études précédentes ont suggéré la présence de plus d'une trans-sialidase active, mais jusqu'à présent une trans-sialidase seulement a été signalée. Nous avons cloné et examiné les activités enzymatiques de quatre homologues de trans-sialidase supplémentaires et nous montrons qu'un d'entre eux, Tb927.8.7350, code une autre trans-sialidase active, appelée TbSA C2. Dans un essai *in vitro*, TbSA C2 utilisait alpha2-3 sialyllactose en tant que donneur et produisait un produit sialylé alpha2-3, ce qui suggère qu'il s'agit d'une trans-sialidase alpha2-3. Nous suggérons que TbSA C2 joue un rôle dans la modification de l'acide sialique de la surface des cellules du trypanosome.

16009. **Navarro, M., Penate, X., Landeira, D. et Lopez-Farfan, D., 2011.** Role of RPB7 in RNA pol I transcription in *Trypanosoma brucei*. [Rôle de RPB7 dans la transcription de la pol I d'ARN chez *T. brucei*.] *Molecular & Biochemical Parasitology*, **180** (1): 43-44.

Instituto de Parasitología y Biomedicina Lopez Neyra, Spanish National Research Council (ASIC) Avda del Conocimiento s/n 18100, Grenade, Espagne. [miguel.navarro@ipb.csic.es].

Pas de résumé disponible.

16010. Nes, C. R., Singha, U. K., Liu, J., Ganapathy, K., Villalta, F., Waterman, M. R., Lepesheva, G. I., Chaudhuri, M. et Nes, W. D., 2011. Novel sterol metabolic network of *Trypanosoma brucei* procyclic and bloodstream forms. [Nouveau réseau métabolique du stérol des formes procycliques et sanguines de *T. brucei*.] *Biochemical Journal*. Publication électronique avant l'impression le 9 décembre.

Texas Tech University, Lubbock, E-U. [wdavid.nes@ttu.edu].

Trypanosoma brucei est le parasite protozoaire qui cause la trypanosomose africaine, une maladie négligée affectant les humains et les animaux. Une analyse des co-métabolites, des études d'étiquetage au moyen de méthyl- $^2\text{H}_3$]méthionine et des spécificités du produit/substrat de la stérol C24-méthyl transférase (24-SMT) et de la stérol C14-déméthylase (14-SDM) de *T. brucei* fournissaient un réseau métabolique rare du stérol qui est dérivé du lanostérol et du 31-norlanostérol à ergosta-5,7,25(27)-trien-3 β -ol (ETO), 24-diméthyl ergosta-5,7,25(27)-trienol (DTO) et ergosta-5,7,22(23)-trienol (ergostérol). Afin d'évaluer les sources possibles de carbone de la biosynthèse de l'ergostérol, des spécimens spécifiquement étiquetés avec ^{13}C de lanostérol, d'acétate, de leucine et de glucose ont été administrés à *T. brucei* et les répartitions de ^{13}C trouvées étaient en accord avec l'opération de la voie d'acétate-mévalonate, avec la leucine en tant que précurseur alterné pour les ergosténols dans la forme procyclique ou dans la forme sanguine. Lors de la recherche de signatures métaboliques des cellules procycliques, nous avons observé que les traitements d'étiquetage avec ^{13}C entraînent des fluctuations entre les voies synthétiques d'acétyl-CoA (mitochondriale) et de stérol (cytosolique) détectées dans l'accroissement progressif de la production de ^{13}C -ergostérol (témoin < [2- ^{13}C]leucine < [2- ^{13}C]acétate < [1- ^{13}C]glucose) et un appauvrissement correspondant en cholest-5,7,24-triénol. Nous concluons que les flux anaboliques provenant du métabolisme mitochondrial constituent une partie souple de la synthèse du stérol qui fluctue davantage dans le cytosol, produisant des profils de stérol distincts en rapport avec les demandes des cellules sur la croissance.

16011. Oberholzer, M., Langousis, G., Nguyen, H. T., Saada, E. A., Shimogawa, M. M., Jonsson, Z. O., Nguyen, S. M., Wohlschlegel, J. A. et Hill, K. L., 2011. Independent analysis of the flagellum surface and matrix proteomes provides insight into flagellum signalling in mammalian-infectious *Trypanosoma brucei*. [Une analyse indépendante de la surface du flagelle et des protéomes de la matrice fournit des connaissances sur la signalisation du flagelle chez *T. brucei* infectieux pour les mammifères.] *Molecular & Cellular Proteomics*, **10** (10): M111 010538.

Department of Microbiology, Immunology, and Molecular Genetics, Université de Californie, Los Angeles, CA 90095, E-U. [jwohl@mednet.ucla.edu].

Le flagelle des trypanosomes africains est un organe essentiel et multifonctionnel qui fonctionne dans la motilité, la morphogénèse des cellules et l'interaction entre l'hôte et le parasite. Les études précédentes sur le flagelle du trypanosome ont été limitées par l'incapacité à purifier les flagelles sans enlever d'abord la membrane flagellaire. Cette limitation est particulièrement pertinente dans le contexte de l'étude de la signalisation du flagelle, car la

signalisation nécessite les protéines exposées à la surface dans la membrane flagellaire et les protéines de signalisation solubles dans la matrice flagellaire. Nous utilisons ici une combinaison d'approches génétiques et mécaniques pour purifier des flagelles intacts du trypanosome africain, *Trypanosoma brucei*, au stade infectieux pour les mammifères. Nous avons combiné la purification du flagelle avec la purification par affinité des protéines exposées à la surface pour effectuer des analyses protéomiques indépendantes de la surface du flagelle et des fractions de la matrice. Les protéines identifiées incluent une large gamme de fonctionnalités moléculaires, y compris de nombreuses fonctionnalités prédites agir dans la signalisation. Des études d'immunofluorescence et d'interférence avec l'ARN démontrent la localisation du flagelle et la fonction des protéines identifiées et fournissent des connaissances sur les mécanismes de fixation et de motilité du flagelle. Le protéome de la surface du flagelle inclut de nombreuses protéines spécifiques à *T. brucei* et est enrichi pour les protéines régulées à la hausse dans le stade infectieux pour les mammifères du cycle biologique du parasite. Les résultats combinés indiquent que la surface du flagelle présente une interface diverse et dynamique entre l'hôte et le parasite qui se prête bien à la signalisation entre l'hôte et le parasite.

16013. **Park, S. H., Nguyen, T. N., Kirkham, J. K., Lee, J. H. et Gunzl, A., 2011.** Transcription by the multifunctional RNA polymerase I in *Trypanosoma brucei* functions independently of RPB7. [La transcription par la polymérase I multifonctionnelle de l'ARN chez *T. brucei* fonctionne indépendamment de RPB7.] *Molecular & Biochemical Parasitology*, **180** (1): 35-42.

Department of Genetics and Developmental Biology, University of Connecticut Health Center, Farmington, CT 06030-6403, E-U. [gunzl@uchc.edu].

Trypanosoma brucei comporte une polymérase (pol) I multifonctionnelle de l'ARN qui transcrit les unités de gène ribosomales (ARNr) et les unités codant ses protéines de surface majeures, la glycoprotéine variable de surface (VSG) et la procycline. Une analyse précédente de pol I de l'ARN active du point de vue de la transcription, purifiée par affinité en tandem a identifié dix sous-unités, y compris une protéine apparemment spécifique aux trypanosomatidés, appelée RPA31. Un autre orthologue a été identifié *in silico*. Aucun orthologue du doublet de la sous-unité de la levure, RPA43/RPA14, n'a été identifié jusqu'à présent. Plutôt, un rapport récent a présenté des preuves que RPB7, le paralogue de RPA43 dans la pol II de l'ARN, est une sous-unité de la pol I de l'ARN et est essentiel pour la transcription de l'ARNr et de la VSG dans la forme sanguine des trypanosomes. En explorant cette hypothèse attrayante, nous avons été incapables de détecter une interaction stable entre RPB7 et la pol I de l'ARN, soit dans une co-immunoprécipitation réciproque, soit dans une purification par affinité en tandem. En outre, un appauvrissement immunologique de RPB7 provenant de l'extrait abolissait virtuellement la transcription de la pol II de l'ARN *in vitro* mais n'avait pas d'effet sur l'ARNr ou la transcription du promoteur de la séquence exprimée de la VSG dans les mêmes réactions. Par conséquent, une analyse de l'immunoprécipitation de la chromatine a révélé une réticulation de RPB7 à des unités de transcription connues de la pol II de l'ARN mais pas au promoteur de la séquence exprimée de la VSG ou à la région codant l'ARNr 18S. Ce qui est intéressant, RPB7 réticulait au promoteur d'ARNr mais la sous-unité RPB9 spécifique à la pol II de l'ARN le faisait également, ce qui suggère que la pol II de l'ARN est recrutée pour ce promoteur. Généralement, nos

données ont conduit à la conclusion que la transcription de la pol I de l'ARN chez *T. brucei* ne nécessite pas la sous-unité RPB7 de la pol II de l'ARN.

16013. **Park, Y. J., Pardon, E., Wu, M., Steyaert, J. et Hol, W. G., 2011.** Crystal structure of a heterodimer of editosome interaction proteins in complex with two copies of a cross-reacting nanobody. [Structure cristalline d'un hétérodimère des protéines d'interaction au niveau de l'éditosome dans un complexe présentant deux exemplaires d'un nanocorps à réaction croisée.] *Nucleic Acids Research*. **Publication électronique avant l'impression le 27 octobre.**

Department of Biochemistry, Biomolecular Structure Center, School of Medicine, Université de Washington, PO Box 357742, Seattle WA 98195, E-U; et Département de Biologie structurale, Université Libre de Bruxelles, B-1050, Bruxelles, Belgique. [wghol@u.washington.edu].

16014. **Pletinckx, K., Stijlemans, B., Pavlovic, V., Laube, R., Brandl, C., Kneitz, S., Beschin, A., De Baetselier, P. et Lutz, M. B., 2011.** Similar inflammatory DC maturation signatures induced by TNF or *Trypanosoma brucei* antigens instruct default Th2-cell responses. [Des signatures de maturation de CD inflammatoires similaires induites par le facteur de nécrose tumorale ou des antigènes à *T. brucei* instruisent des réponses des cellules Th2 implicites.] *European Journal of Immunology*, **41** (12): 3479-3494.

Institute of Virology and Immunobiology, Université de Wuerzburg, Wuerzburg, Allemagne. [m.lutz@vim.uni-wuerzburg.de].

Les cellules dendritiques (CD) représentent le principal type de cellule conduisant à des réponses polarisées des cellules T auxiliaires (Th) *in vivo*. Nous nous sommes demandé ici si l'instruction des réponses des cellules Th2 murines par les CD développées avec le facteur de nécrose tumorale de cytokine proinflammatoire est différente du point de vue qualitatif de la maturation par différents types de glycoprotéines variables de surface (VSG) spécifiques dépendant de TLR4/MyD88 de *Trypanosoma brucei* (*T. brucei*). Les résultats obtenus en analysant les marqueurs de surface des CD, l'ARNm du ligand Notch, les cytokines, les modèles de l'asthme et de l'encéphalomyélite autoimmune expérimentale (EAE) ainsi qu'en effectuant des microréseaux indiquent que les deux types de stimulus entraînent des profils inflammatoires semi-matures similaires de CD. Les CD développées avec le facteur de nécrose tumorale ou le traitement par les VSG exprimaient une signature inflammatoire commune de 24 gènes correspondant à leur capacité de polarisation de Th2. Toutefois, les 24 mêmes gènes et 4 498 gènes supplémentaires étaient exprimés par des CD traitées avec LPS qui induisaient ensuite les cellules Th1. Ces constatations appuient le concept d'une voie implicite pour l'induction des cellules Th2 chez les CD développées dans des conditions suboptimales ou inflammatoires, indépendante des récepteurs de surface et des voies de signalisation impliqués. Nos données indiquent également que les différences quantitatives au niveau de la maturation des CD pourraient régir les réponses des cellules Th2 par opposition aux réponses des cellules Th1 puisque les CD inflammatoires développées de façon suboptimale induisent une maturation implicite des cellules Th2 alors que les DC pleinement matures induisent une maturation des cellules Th1.

16015. **Prole, D. L. et Taylor, C. W., 2011.** Identification of intracellular and plasma membrane calcium channel homologues in pathogenic parasites. [Identification des homologues du canal calcique intracellulaire et de la membrane plasmique chez les parasites pathogènes.] *PLoS One*, **6** (10): e26218.

Department of Pharmacology, Université de Cambridge, Cambridge, R-U.
[dp350@cam.ac.uk].

Les canaux de Ca^{2+} régulent de nombreux processus essentiels au sein des cellules et leur activité anormale peut être nuisible à la survie des cellules, ce qui suggère qu'ils pourraient représenter des cibles thérapeutiques attrayantes dans les organismes pathogènes. Des maladies parasitaires telles que le paludisme, la leishmaniose, la trypanosomose et la bilharziose sont responsables de millions de décès chaque année de par le monde. Les génomes de nombreux parasites pathogènes ont été séquencés récemment, ouvrant la voie à la conception rationnelle de thérapies ciblées. Nous avons analysé les génomes de parasites protozoaires pathogènes ainsi que le génome de *Schistosoma mansoni* et nous y montrons l'existence de gènes codant des homologues des canaux de libération de Ca^{2+} intracellulaire chez les mammifères : les récepteurs d'inositol 1,4,5-trisphosphate (IP3R), les récepteurs de ryanodine (RyR), les canaux de Ca^{2+} à deux pores (TPC) et les canaux intracellulaires du potentiel de récepteur transitoire (Trp). Les génomes des parasites *Trypanosoma*, *Leishmania* et *S. mansoni* codent IP3R/RyR et les homologues des canaux Trp, et celui de *S. mansoni* code en plus un homologue de TPC. Par contre, les parasites du groupe Apicomplexa sont dépourvus des gènes codant les homologues de IP3R/RyR et ne possèdent que des gènes codant les homologues de TPC et des canaux de Trp (*Toxoplasma gondii*) ou les homologues des canaux de Trp seulement. Les génomes des parasites codent également les homologues des canaux d'influx de Ca^{2+} chez les mammifères, y compris les canaux voltage-porte dépendants de Ca^{2+} et les canaux de Trp de la membrane plasmique. Le génome de *S. mansoni* code également le canal Orai Ca^{2+} et les homologues du capteur STIM Ca^{2+} , ce qui suggère que l'entrée capacitative de Ca^{2+} peut se produire dans ce parasite. De nombreux agents antiparasitaires altèrent l'homéostasie de Ca^{2+} dans le parasite et certains sont des modulateurs connus des canaux de Ca^{2+} chez les mammifères, ce qui suggère que les homologues des canaux de Ca^{2+} dans le parasite pourraient être les cibles de certains médicaments antiparasitaires actuels. Les différences entre les canaux de Ca^{2+} chez les humains et chez les parasites suggèrent qu'un ciblage spécifique au pathogène de ces canaux peut être une perspective thérapeutique attrayante.

16016. **Proto, W. R., Castanys-Munoz, E., Black, A., Tetley, L., Moss, C. X., Juliano, L., Coombs, G. H. et Mottram, J. C., 2011.** *Trypanosoma brucei* metacaspase 4 is a pseudopeptidase and a virulence factor. [La métacaspase 4 de *T. brucei* est une pseudopeptidase et un facteur de virulence.] *Journal of Biological Chemistry*, **286** (46): 39914-39925.

Wellcome Trust Centre for Molecular Parasitology, Institute of Infection, Immunity and Inflammation; and College of Medical, Veterinary, and Life Sciences, Université de Glasgow, 120 University Place, Glasgow G12 8TA, R-U.
[jeremy.mottram@glasgow.ac.uk].

Les métacaspases sont des cystéine peptidases de la famille des caspases trouvées dans les végétaux, les champignons et les protozoaires mais pas chez les mammifères. *Trypanosoma brucei* est exceptionnel car il comporte cinq métacaspases (MCA1 à MCA5), dont MCA1 et MCA4 présentent des substitutions du site actif, ce qui en fait des homologues non enzymatiques possibles. Nous démontrons ici que la MCA4 recombinante est dépourvue d'une activité de peptidase décelable malgré le maintien d'une structure de peptidase fonctionnelle. La MCA4 est exprimée principalement dans la forme sanguine du parasite et s'associe avec la membrane flagellaire par le biais d'une myristoylation/palmitoylation double. Le phénotypage de perte de fonction a révélé des rôles essentiels pour la MCA4; un appauvrissement rapide par ARNi causait une perturbation létale du cycle cellulaire du parasite, pourtant la génération de parasites mutants dépourvus de MCA4 (Deltamca4) était possible. Les Deltamca4 avaient une croissance normale dans une culture axénique mais une virulence nettement réduite chez les souris. Une analyse ultérieure a révélé que la MCA4 est sécrétée par le parasite et est transformée spécifiquement par la MCA3, la seule métacaspase qui est à la fois palmitoylée et active du point de vue enzymatique. Par conséquent, nous avons identifié que les métacaspases multiples chez *T. brucei* forment une cascade protéolytique associée à la membrane pour générer un facteur de virulence de pseudopeptidase.

16017. **Pusnik, M., Schmidt, O., Perry, A. J., Oeljeklaus, S., Niemann, M., Warscheid, B., Lithgow, T., Meisinger, C. et Schneider, A., 2011.** Mitochondrial preprotein translocase of trypanosomatids has a bacterial origin. [La translocase mitochondriale des préprotéines des trypanosomatidés a une origine bactérienne.] *Current Biology*, **21** (20): 1738-1743.

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

16018. **Ragone, F. L., Spears, J. L., Wohlgamuth-Benedum, J. M., Kreel, N., Papavasiliou, F. N. et Alfonzo, J. D., 2011.** The C-terminal end of the *Trypanosoma brucei* editing deaminase plays a critical role in tRNA binding. [L'extrémité du C-terminal de la désaminase d'édition de *T. brucei* joue un rôle crucial dans la liaison à l'ARNt.] *RNA*, **17** (7): 1296-1306.

Ohio State Biochemistry Programme, Université de l'État d'Ohio, Columbus, Ohio 43210, E-U. [alfonzo.1@osu.edu].

16019. **Roldan, A., Comini, M. A., Crispo, M. et Krauth-Siegel, R. L., 2011.** Lipoamide dehydrogenase is essential for both bloodstream and procyclic *Trypanosoma brucei*. [La lipoamide déshydrogénase est essentielle à la fois pour les formes sanguines et pour les formes procycliques de *T. brucei*.] *Molecular Microbiology*, **81** (3): 623-639.

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

La lipoamide déshydrogénase (LipDH) est un composant de quatre complexes

multienzymatiques mitochondriaux. Une interférence avec l'ARN ou la délétion des deux allèles dans les formes sanguines de *Trypanosoma brucei* résultait en un besoin absolu de thymidine exogène. En l'absence de thymidine, les parasites *lipdh*^{-/-} présentaient une morphologie et une répartition du cycle cellulaire gravement altérées. Il est très probable que dans les cellules sanguines dotées d'une mitochondrie rudimentaire seulement, la LipDH est nécessaire comme élément du complexe de clivage de glycine qui génère du méthylène-tétrahydrofolate pour dTMP et, par conséquent, une synthèse de l'ADN. Le rôle essentiel de la LipDH dans les formes sanguines du parasite a été confirmé par un modèle *in vivo*. Les cellules *Lipdh*^{-/-} étaient incapables d'infecter les souris. Nos données ont révélé en outre qu'une dégradation des acides aminés de chaîne ramifiée a lieu mais est superflue. Dans les formes sanguines cultivées, mais pas dans les formes procycliques des trypanosomes africains, la concentration cellulaire totale de LipDH s'accroît avec des densités cellulaires croissantes. Dans les parasites procycliques, un appauvrissement en ARNm qui code la LipDH causait une anomalie de prolifération encore plus forte, qui n'était pas annulée par la thymidine, ce qui suggère que dans la mitochondrie pleinement élaborée de ces cellules l'effet principal ne porte pas sur le complexe de clivage de glycine. Puisque le milieu de culture utilisé pour les cellules procycliques n'était pas enrichi en glucose, la dégradation du complexe 2-ketoglutarate déshydrogénase est probablement l'effet principal d'un appauvrissement en LipDH.

16020. **Shah, T. D., Hickey, M. C., Capasso, K. E. et Palenchar, J. B., 2011.** The characterization of a unique *Trypanosoma brucei* beta-hydroxybutyrate dehydrogenase. [La caractérisation d'une beta-hydroxybutyrate déshydrogénase unique de *T. brucei*.] *Molecular & Biochemical Parasitology*, **179** (2): 100-106.

Department of Chemistry, Université de Villanova, Villanova, PA 19085, E-U.

16021. **Siegel, T. N., Gunasekera, K., Cross, G. A. et Ochsenreiter, T., 2011.** Gene expression in *Trypanosoma brucei*: lessons from high-throughput RNA sequencing. [Expression des gènes chez *T. brucei* : leçons tirées d'un séquençage à haut débit de l'ARN.] *Trends in Parasitology*, **27** (10): 434-441.

Biologie des interactions hôte-parasite, Parasitologie, Institut Pasteur, 75724 Paris, France. [torsten.ochsenreiter@izb.unibe.ch].

Trypanosoma brucei subit des modifications biochimiques et morphologiques majeures au cours de son développement de la forme sanguine chez l'hôte mammifère à la forme procyclique dans le mésogastre de son insecte hôte. La régulation sous-jacente de l'expression des gènes est toutefois mal comprise. Plus de 60 pour cent des gènes prédits restent annotés comme hypothétiques et les régions 5' et 3' non traduites, importantes pour la régulation de l'expression des gènes, sont inconnues pour >90 pour cent des gènes. Dans le présent examen, nous comparons les données de quatre études de séquençage à haut débit de l'ARN récemment publiées à la lumière de différentes configurations expérimentales et nous discutons comment ces données peuvent améliorer l'annotation des gènes et fournir des connaissances sur la régulation de l'expression des gènes chez *T. brucei*.

16022. **Silverman, J. S., Schwartz, K. J., Hajduk, S. L. et Bangs, J. D., 2011.** Late endosomal

Rab7 regulates lysosomal trafficking of endocytic but not biosynthetic cargo in *Trypanosoma brucei*. [Le Rab7 endosomal tardif régule le trafic lysosomal du chargement endocyttaire mais pas du chargement biosynthétique chez *T. brucei*.] *Molecular Microbiology*, **82** (3): 664-678.

Department of Medical Microbiology and Immunology, University of Wisconsin School of Medicine and Public Health, Madison, WI 53706, E-U. [jdbangs@wisc.edu].

Nous présentons la première analyse fonctionnelle de la petite GTPase, TbRab7, chez *Trypanosoma brucei*. TbRab7 définit les endosomes tardifs discrets qui sont juxtaposés près du lysosome terminal p67(+). Une ARNi indique que TbRab7 est essentielle dans les formes sanguines des trypanosomes. Les taux initiaux d'endocytose n'étaient pas affectés mais la livraison lysosomale du chargement, y compris de la lectine de tomate (TL) et du facteur trypanolytique (TLF), était bloquée. Ceux-ci s'accumulent dans un compartiment interne dispersé à pH élevé, dérivé probablement de l'endosome tardif. La liaison à la surface de TL mais pas de TLF était réduite, ce qui suggère que la répartition cellulaire des récepteurs de la poche flagellaire est régulée de façon différentielle par TbRab7. L'activité de TLF était réduite de trois fois environ, ce qui confirme que le transport lysosomal est essentiel pour la trypanotoxicité. De manière inattendue, le transport des protéines endogènes, p67 et TbCatL, n'était pas affecté, ce qui indique que TbRab7 ne régule pas le trafic lysosomal biosynthétique. Par conséquent, contrairement aux cellules mammifères et à la levure, le trafic lysosomal des protéines endocytosées et endogènes se produit par le biais de voies différentes et/ou est régulé de façon différentielle. La désactivation de TbRab7 n'avait pas d'effet sur une voie cryptique implicite vers le lysosome, ce qui suggère que les rapporteurs implicites du lysosome, p67DeltaTM, p67DeltaCD et VSGDeltaGPI, n'utilisent pas la voie endocyttaire comme cela avait été proposé auparavant. Curieusement, une réduction conditionnelle indique qu'il est possible que TbRab7 ne soit pas essentielle dans les formes procycliques (insecte) des trypanosomes.

16023. **Sima, M., Havelkova, H., Quan, L., Svobodova, M., Jarosikova, T., Vojtiskova, J., Stassen, A. P., Demant, P. et Lipoldova, M., 2011.** Genetic control of resistance to *Trypanosoma brucei brucei* infection in mice. [Contrôle génétique de la résistance à une infection à *T. b. brucei* chez les souris.] *PLoS Neglected Tropical Diseases*, **5** (6): e1173.

Laboratory of Molecular and Cellular Immunology, Institute of Molecular Genetics, Academy of Sciences of the Czech Republic, Prague, République tchèque. [lipoldova@img.cas.cz].

Trypanosoma brucei brucei infecte le bétail et a de graves effets chez les chevaux et les chiens. Les souches de souris diffèrent énormément en ce qui concerne leur sensibilité à ce parasite. Toutefois, aucun gène contrôlant ces différences n'a été cartographié. Nous avons étudié le contrôle génétique de la survie après une infection à *T. b. brucei* au moyen de souches co-isogéniques recombinantes (CR), qui ont un pouvoir de cartographie élevé. Chaque souche CR de la série BALB/c-c-STS/A (CcS/Dem) contient un sous-ensemble aléatoire différent de 12,5 pour cent de gènes provenant de la souche parentale « donneuse » STS/A et de 87,5 pour cent de gènes provenant de la souche « de fond » BALB/c. Bien que les souris BALB/c et STS/A soient similairement sensibles à *T. b. brucei*, la souche CR CcS-11 est plus sensible que l'une ou

l'autre d'entre elles. Nous avons analysé la génétique de la survie chez des hybrides F₂ de BALB/c et CcS-11 infectées avec *T. b. brucei*. La souche CcS-11 porte des segments tirés du site étiqueté par une séquence (STS) sur huit chromosomes. Ils ont été génotypés chez les souris hybrides F₂ et leur liaison avec la survie a été testée par une analyse de la variance. Nous avons cartographié quatre locus de Tbbr (réaction à *Trypanosoma brucei brucei*) qui influencent la survie après une infection à *T. b. brucei*. Tbbr1 (chromosome 3) et Tbbr2 (chromosome 12) ont des effets sur la survie indépendants des interactions inter-géniques (effets principaux). Tbbr3 (chromosome 7) influence la survie dans une interaction avec Tbbr4 (chromosome 19). Tbbr2 est situé sur un segment court de 2,15 Mb qui ne contient que 26 gènes. La présente étude fournit la première identification de locus chromosomiques contrôlant la sensibilité à une infection à *T. b. brucei*. Alors que la cartographie chez des hybrides F₂ de souches consanguines a normalement une précision de 40 à 80 Mb, chez les souches CR nous avons cartographié Tbbr2 dans un segment court de 2,15 Mb ne contenant que 26 gènes, qui permettra une recherche efficace du gène candidat. Une définition des gènes de sensibilité améliorera la compréhension des voies et de la diversité génétique sous-jacente à la maladie et peut résulter en de nouvelles stratégies pour surmonter la subversion active du système immunitaire par *T. b. brucei*.

16024. **Spears, J. L., Rubio, M. A., Gaston, K. W., Wywiał, E., Strikoudis, A., Bujnicki, J. M., Papavasiliou, F. N. et Alfonzo, J. D., 2011.** A single zinc ion is sufficient for an active *Trypanosoma brucei* tRNA editing deaminase. [Un ion de zinc individuel est suffisant pour une désaminase active éditant l'ARNt de *T. brucei*.] *Journal of Biological Chemistry*, **286** (23): 20366-20374.

Department of Microbiology, The Ohio State Center for RNA Biology, Columbus, Ohio 43210, E-U. [alfonzo.1@osu.edu].

16025. **Stanne, T. M., Kushwaha, M., Wand, M., Taylor, J. E. et Rudenko, G., 2011.** TbISWI regulates multiple polymerase I (Pol I)-transcribed loci and is present at Pol II transcription boundaries in *Trypanosoma brucei*. [TbISWI régule les locus multiples transcrits par la polymérase I (Pol I) et est présente aux limites de transcription de Pol II chez *T. brucei*.] *Eukaryotic Cell*, **10** (7): 964-976.

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

16026. **Stephens, N. A. et Hajduk, S. L., 2011.** Endosomal localization of the serum resistance-associated protein in African trypanosomes confers human infectivity. [La localisation endosomale de la protéine associée à la résistance au sérum humain chez les trypanosomes africains confère l'infectiosité pour les humains.] *Eukaryotic Cell*, **10** (8): 1023-1033.

Department of Biochemistry and Molecular Biology, Université de Géorgie, Athens, GA 30602, E-U. [shajduk@bmb.uga.edu].

Trypanosoma brucei rhodesiense est l'agent causant la maladie du sommeil africaine.

Alors que la sous-espèce étroitement apparentée *T. brucei brucei* est très sensible à la lyse par une sous-catégorie de lipoprotéines humaines de haute densité (HDL) appelées le facteur lytique des trypanosomes (TLF), *T. brucei rhodesiense* y est résistant et est donc capable d'établir des infections aiguës et létales chez les humains. Cette résistance est due à l'expression du gène associé à la résistance au sérum (SRA), un membre de la famille des gènes de la glycoprotéine variable de surface (VSG). Bien que beaucoup d'efforts aient été déployés pour établir le rôle de SRA dans la résistance au sérum humain, le mécanisme moléculaire spécifique de la résistance facilitée par le SRA reste un mystère. Nous signalons, par conséquent, le trafic et la localisation de SRA à l'état d'équilibre afin de fournir davantage de connaissances sur le mécanisme de la résistance facilitée par le SRA. Nous montrons que le SRA circule à la poche flagellaire des formes sanguines de *T. brucei*, où il se localise de façon transitoire avant d'être endocytosé dans sa localisation à l'état d'équilibre dans les endosomes et nous démontrons que le point crucial de colocalisation entre le SRA et le TLF a lieu de façon intracellulaire.

16027. **Stijlemans, B., Caljon, G., Natesan, S. K., Saerens, D., Conrath, K., Perez-Morga, D., Skepper, J. N., Nikolaou, A., Brys, L., Pays, E., Magez, S., Field, M. C., De Baetselier, P. et Muyldermans, S., 2011.** High affinity nanobodies against the *Trypanosoma brucei* VSG are potent trypanolytic agents that block endocytosis. [Les nanocorps à haute affinité contre la VSG de *T. brucei* sont des agents trypanolytiques puissants qui bloquent l'endocytose.] *PLoS Pathogens*, 7 (6): e1002072.

Laboratoire d'Immunologie cellulaire et moléculaire, Université Libre de Bruxelles, Bruxelles, Belgique. [bstijlem@vub.ac.be].

Le trypanosome africain *Trypanosoma brucei*, qui persiste dans la circulation sanguine de l'hôte mammifère, a évolué des mécanismes puissants pour échapper au système immunitaire. En particulier, une variation antigénique de la glycoprotéine variable de surface (VSG) ainsi qu'une endocytose très active et un recyclage du revêtement de la surface retardent efficacement l'élimination facilitée par les anticorps contre la VSG. Par conséquent, les immunoglobulines conventionnelles intactes spécifiques à la VSG ne sont pas trypanocides en l'absence d'un complément. Par contre, les fragments monovalents fab, incluant des nanocorps (Nb) de 15 kDa tirés des anticorps à chaîne lourde (HCAb) de camélidés reconnaissant les épitopes de VSG spécifiques à la variante, lysent efficacement les trypanosomes à la fois *in vitro* et *in vivo*. Cette lyse facilitée par les Nb est précédée d'une immobilisation très rapide des parasites, d'une hypertrophie de la poche flagellaire et d'un blocage majeur de l'endocytose. Cela est accompagné par des perturbations métaboliques graves reflétées par des niveaux intracellulaires d'ATP et une perte du potentiel de la membrane mitochondriale, culminant en la mort des cellules. Une modification des Nb contre la VSG par le biais d'une mutagenèse dirigée sur le site et d'une reconstitution en HCAb, combinée au dévoilement de l'activité trypanolytique d'immunoglobulines intactes par une protéolyse de papaïne, démontre que l'activité trypanolytique des Nbs et des Fab nécessite une masse moléculaire faible, une monovalence et une haute affinité. Nous proposons que la génération de nanocorps trypanolytiques, spécifiques à la VSG et de masse moléculaire faible qui entravent l'endocytose offre une nouvelle opportunité pour mettre au point de nouvelles thérapeutiques contre la trypanosomose. En outre, ces données suggèrent que le domaine de liaison à l'antigène d'un anticorps antimicrobien abrite une fonctionnalité biologique qui est latente dans l'immunoglobuline intacte et qui n'est révélée que

par la libération du fragment fab.

16028. **Stoffel, S. A., Alibu, V. P., Hubert, J., Ebikeme, C., Portais, J. C., Bringaud, F., Schweingruber, M. E. et Barrett, M. P., 2011.** Transketolase in *Trypanosoma brucei*. [La transcétole chez *T. brucei*.] *Molecular & Biochemical Parasitology*, **179** (1): 1-7.

Pevion Biotech AG, Worblentalstrasse 32, CH-3063 Ittigen/BE, Suisse.
[michael.barrett@glasgow.ac.uk].

16029. **Subota, I., Rotureau, B., Blisnick, T., Ngwabyt, S., Durand-Dubief, M., Engstler, M. et Bastin, P., 2011.** ALBA proteins are stage regulated during trypanosome development in the tsetse fly and participate in differentiation. [Les protéines ALBA sont régulées par le stade au cours du développement des trypanosomes dans la glossine et participent à la différenciation.] *Molecular Biology of the Cell*, **22** (22): 4205-4219.

Unité de Biologie cellulaire des trypanosomes, Centre National de la Recherche Scientifique, Département de Parasitologie et de Mycologie, Institut Pasteur, 75015 Paris, France. [Philippe Bastin (pbastin@pasteur.fr)].

Le parasite protozoaire *Trypanosoma brucei* est responsable de la maladie du sommeil et alterne entre les hôtes mammifères et les hôtes glossines dans lesquels il doit s'adapter à des environnements différents. Nous avons examiné le rôle de deux membres de la famille ALBA, qui code les protéines hypothétiques liant l'ARN conservées dans la plupart des eucaryotes. Nous montrons que les protéines ALBA3/4 se colocalisent avec la protéine de liaison de l'ARN DHH1 et avec un sous-ensemble de poly(A+) ARN dans des granules de stress lors du jeûne. Un appauvrissement en protéines ALBA3/4 par une interférence avec l'ARN au stade procyclique cultivé produit des modifications cellulaires imitant plusieurs aspects morphogénétiques de la différenciation du trypanosome qui ont normalement lieu dans le mésogastre de la glossine. Une combinaison de données d'immunofluorescence et d'analyse de vidéomicroscopie de trypanosomes vivants exprimant ALBA de façon endogène fusionnée avec des protéines fluorescentes a révélé que les protéines ALBA3/4 sont présentes tout au long du développement du parasite dans la glossine, à l'exception frappante des stades de transition trouvés dans la région du proventricule. Cela implique une migration du noyau vers l'extrémité postérieure de la cellule, un phénomène qui est perturbé lors de l'expression forcée d'ALBA3 au cours du processus de différenciation, indiquant pour la première fois l'implication d'une protéine liant l'ARN dans le développement du trypanosome *in vivo*.

16030. **Sun, L. et Wang, C. C., 2011.** The structural basis of localizing polo-like kinase to the flagellum attachment zone in *Trypanosoma brucei*. [La base structurale de la localisation de la kinase de type polo à la zone de fixation du flagelle chez *T. brucei*.] *PLoS One*, **6** (11): e27303.

Department of Pharmaceutical Chemistry, Université de Californie, San Francisco, Californie, E-U. [ccwang@cgl.ucsf.edu].

16031. **Svard, S. et Troell, K., 2011.** Synchronization of pathogenic protozoans.

[Synchronisation des protozoaires pathogènes.] *Methods in Molecular Biology*, **761**: 201-210.

Department of Cell and Molecular Biology, Université d'Uppsala, Uppsala, SE-5421, Suède. [staffan.svard@icm.uu.se].

16032. **Tschopp, F., Charriere, F. et Schneider, A., 2011.** *In vivo* study in *Trypanosoma brucei* links mitochondrial transfer RNA import to mitochondrial protein import. [Une étude *in vivo* chez *T. brucei* lie l'importation d'ARN de transfert mitochondrial à l'importation de protéines dans la mitochondrie.] *EMBO Reports*, **12** (8): 825-832.

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

16033. **Uppaluri, S., Nagler, J., Stellamanns, E., Heddergott, N., Herminghaus, S., Engstler, M. et Pfohl, T., 2011.** Impact of microscopic motility on the swimming behaviour of parasites: straighter trypanosomes are more directional. [Impact de la motilité microscopique sur le comportement de nage des parasites : les trypanosomes plus droits sont plus directionnels.] *PLoS Computational Biology*, **7** (6): e1002058.

Max-Planck-Institute for Dynamics and Self-Organization, Gottingen, Allemagne. [thomas.pfohl@unibas.ch].

Les microorganismes, en particulier les parasites, ont mis au point des mécanismes de nage sophistiqués pour faire face à une gamme variée d'environnements. Les trypanosomes africains, agents causant une maladie létale chez les humains et chez les animaux, utilisent un insecte vecteur (la glossine) pour infecter les mammifères, impliquant de nombreux changements au cours du développement dans lesquels la motilité cellulaire est d'une importance cruciale. Nos études révèlent que les différences de forme du corps cellulaire sont corrélées à une gamme diverse de comportements de la cellule contribuant au mouvement directionnel de la cellule. Les cellules plus droites nagent de façon plus directionnelle alors que les cellules qui présentent peu de déplacement net semblent plus courbées. L'initiation de la division cellulaire, commençant avec l'émergence d'un deuxième flagelle à la base, est corrélée à la persistance directionnelle. L'analyse de la corrélation entre la trajectoire des cellules et la fluctuation rapide du corps dévoile deux durées de relaxation caractéristiques : une durée de relaxation courte due à de fortes distorsions du corps dans la gamme de 20 à 80 ms et une durée plus longue de l'ordre de 15 sec associée à la persistance de la direction moyenne de nage. Les modes de motilité différents, résultant peut-être d'une rigidité variante du corps, pourraient être d'importance pour l'invasion de l'hôte au cours des stades infectieux distincts.

16034. **Utter, C. J., Garcia, S. A., Milone, J. et Bellofatto, V., 2011.** PolyA-specific ribonuclease (PARN-1) function in stage-specific mRNA turnover in *Trypanosoma brucei*. [Fonction de ribonucléase spécifique à la PolyA (ARNP-1) dans le renouvellement de l'ARNm spécifique au stade chez *T. brucei*.] *Eukaryotic Cell*, **10** (9): 1230-1240.

Department of Microbiology and Molecular Genetics, University of Medicine and Dentistry-New Jersey Medical School, Newark, NJ 07103, E-U. [bellofat@umdnj.edu].

La désadénylation est souvent l'évènement cinétiquement limitant dans la régulation du renouvellement des ARNm cellulaires chez les eucaryotes. L'élimination de la queue poly(A) initie la dégradation de l'ARNm par une de plusieurs voies de dégradation, y compris un «décoiffage» dépendant de la désadénylation, suivi par une dégradation de l'exonucléase de 5' vers 3' ou par une dégradation facilitée par l'exosome de 3' vers 5'. Chez les trypanosomatidés, la dégradation de l'ARNm est importante dans le contrôle de l'expression de gènes exprimés de façon différentielle. Des études d'annotation génomique ont révélé plusieurs désadénylases potentielles. La RNase spécifique à la Poly(A) (PARN) est une désadénylase clé impliquée dans la régulation de l'expression des gènes chez les mammifères, les oocytes *Xenopus* et les végétaux supérieurs. Les trypanosomatidés possèdent trois gènes différents de PARN, PARN-1, -2, et -3, et chacun d'eux est exprimé au niveau de l'ARNm dans deux stades du cycle biologique du parasite pour les humains *Trypanosoma brucei*. Nous montrons ici que PARN-1 de *T. brucei* est une désadénylase active. Pour déterminer le rôle de PARN-1 sur la stabilité de l'ARNm *in vivo*, nous avons surexprimé cette protéine et analysé les perturbations dans les niveaux d'ARNm à l'état d'équilibre ainsi que de la demi-vie de l'ARNm. Curieusement, un sous-ensemble des ARNm était affecté, y compris une famille d'ARNm qui code les protéines du revêtement spécifiques au stade. Ces données suggèrent que PARN-1 fonctionne dans la production de protéines spécifiques au stade.

16035. **Walrad, P. B., Capewell, P., Fenn, K. et Matthews, K. R., 2011.** The post-transcriptional trans-acting regulator, TbZFP3, co-ordinates transmission-stage enriched mRNAs in *Trypanosoma brucei*. [Le régulateur trans-activateur post-transcriptionnel, TbZFP3, coordonne les ARNm enrichis au stade de la transmission chez *T. brucei*.] *Nucleic Acids Research*. **Publication électronique avant l'impression le 2 décembre.**

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

Une régulation post-transcriptionnelle des gènes est essentielle au développement eucaryote. Cela est particulièrement souligné chez les trypanosomes parasites dans lesquels les gènes sont co-transcrits dans des matrices polycistroniques mais pas nécessairement co-régulés. La petite protéine CCCH, TbZFP3, a été identifiée en tant que régulateur trans-activateur post-transcriptionnel de l'expression de l'antigène de surface de type Procycline chez *Trypanosoma brucei*. Pour examiner le rôle plus large de TbZFP3 dans la transmission du parasite, une analyse globale des produits de transcription qui s'y associent a été effectuée. L'examen d'un sous-ensemble des produits de transcription sélectionnés a révélé leur abondance accrue par le biais de la stabilisation de l'ARNm lors d'une surexpression ectopique de TbZFP3, dépendant de l'intégrité du domaine de la protéine en doigt de zinc CCCH. Des essais rapporteurs ont démontré que cette régulation était facilitée par le biais de séquences 3' non traduites pour deux produits de la transcription cibles. Un profilage global de l'expression au cours du développement de la cohorte des produits de la transcription

sélectionnés par TbZFP3 a révélé leur enrichissement significatif dans les formes trapues transmissibles du parasite. Cette analyse des ARNm spécifiques sélectionnés par le TbZFP3mRNP fournit une preuve d'un régulon du développement ayant le potentiel de coordonner des gènes importants dans la transmission du parasite.

16036. **Zhou, Q., Liu, B., Sun, Y. et He, C. Y., 2011.** A coiled-coil- and C2-domain-containing protein is required for FAZ assembly and cell morphology in *Trypanosoma brucei*. [Une protéine contenant un domaine bispiralé et un domaine C2 est nécessaire pour l'assemblage de FAZ et la morphologie des cellules chez *T. brucei*.] *Journal of Cell Science*, **124** (Pt 22): 3848-3858.

Department of Biological Sciences, Université nationale de Singapour, Singapour 117543.

ISBN 978-92-5-107259-2 ISSN 1812-2450



9 7 8 9 2 5 2 0 7 2 5 9 1

I2770F/1/06.12