

année **2007**

volume **30**

partie **1**

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 **2007**

volume **30**

partie **1**

PLTA

Programme de lutte
contre
la trypanosomose
africaine

BULLETIN D'INFORMATION SUR LES GLOSSINES ET LES TRYPANOSOMOSES

Numéros 14020-14164

Rédigé par
James Dargie
Bisamberg
Autriche

ORGANISATION DES NATIONS UNIES POUR L'ALIMENTATION
ET L'AGRICULTURE
Rome, 2007

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 (FAO) pour l'alimentation et l'agriculture 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.

Tous droits réservés. Les informations contenues dans ce produit d'information peuvent être reproduites ou diffusées à des fins éducatives et non commerciales sans autorisation préalable du détenteur des droits d'auteur à condition que la source des informations soit clairement indiquée. Ces informations ne peuvent toutefois pas être reproduites pour la revente ou d'autres fins commerciales sans l'autorisation écrite du détenteur des droits d'auteur. Les demandes d'autorisation devront être adressées au:

Chef de la Sous-division des politiques et de l'appui en matière
de publications électroniques

Division de la communication, FAO

Viale delle Terme di Caracalla, 00153 Rome, Italie

ou, par courrier électronique, à:

copyright@fao.org

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), 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, 00100 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*

ACP	amplification en chaîne par la polymérase	LCR	liquide céphalo-rachidien
ADN	acide désoxyribonucléique	LD ₅₀	dose mortelle moyenne
ARN	acide ribonucléique	m.a.	matière active
CATT	test sérologique d'agglutination sur carte	mAECT	mini-colonne échangeuse d'ions
DC ₅₀	dose curative moyenne	NARS	services/systèmes nationaux de recherche agricole
EAR	encéphalopathie arsenicale réactive	p.i.	post-infection
ELISA	titrage d'immunosorbants à liaison enzymatique	ppb	parties par billion (10 ⁹)
HCT	technique de centrifugation de l'hématocrite	ppm	parties par million
i.m.	intramusculaire	SIG	système d'information géographique
i.v.	intraveineuse	SIT	technique des insectes stérilisés
IRM	imagerie par résonance magnétique nucléaire	SNC	système nerveux central
KIVI	trousse d'isolement <i>in vitro</i> de trypanosomes	SPG	système de positionnement global
LC ₅₀	concentration mortelle moyenne	sp(p).	espèce(s)
		ssp(p).	sous-espèce(s)
		THA	trypanosomose humaine africaine
		VAT	type d'antigène variable
		vol.	volume
		VSG	glycoprotéine variable de surface

Organisations

AIEA	Agence Internationale de l'Energie Atomique
ANDE	Agence Nationale de Développement de l'Elevage
BICOT	Biological Control of Tsetse by the Sterile Insect Technique
BIRA	Bureau Interafricain des Ressources Animales
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
CREAT	Centre de Recherche et d'Élevage, Avétonou, Togo
CRSSA	Centre de Recherches du Service de Santé des Armées Émile Pardé
CTVM	Centre for Tropical Veterinary Medicine
DFID	Department for International Development (R-U)
DSE	Fondation Allemande pour le Développement International
FAO	Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture
FED	Fonds Européen de Développement
FITCA	Farming in Tsetse Control Areas of Eastern Africa
GTZ	Deutsche Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit
ICIPE/CIPI	Centre International de la Physiologie des Insectes
ICPTV	Integrated Control of Pathogenic Trypanosomes and their Vectors
IFAD	International Fund for Agricultural Development

Bulletin d'information sur les glossines et les trypanosomoses

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)
ISCTRC/ CSIRLT	Conseil Scientifique International pour la Recherche et la Lutte contre les Trypanosomiasés
ISRA	Institut Sénégalais de Recherches Agricoles
ITC	International Trypanotolerance Centre
KARI	Kenya Agricultural Research Institute
KETRI	Kenya Trypanosomiasis Research Institute
LCV	Laboratoire Central Vétérinaire
LNERV	Laboratoire National de l'Élevage et de Recherches Vétérinaires
LSHTM	London School of Hygiene and Tropical Medicine
MRC	Medical Research Council
MRU	Mano River Union
NITR	Nigerian 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
PATTEC	Pan-African Tsetse and Trypanosomiasis Eradication Campaign
PLTA/PAAT	Programme de Lutte contre la Trypanosomose Africaine
PNUD	Programme des Nations Unies pour le Développement
PRCT	Projet de Recherches Cliniques sur la Trypanosomiase
RDI	Rural Development International
RTTCP	Regional Tsetse and Trypanosomosis Control Programme for Southern Africa
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
UE	Union Européenne
USAID	United States Agency for International Development
USDA	United States Department of Agriculture
UTRO	Uganda Trypanosomiasis Research Organisation

TABLE DES MATIÈRES

	<i>Page</i>
SECTION A – INFORMATIONS	
Annonce de la Vingt-neuvième Conférence du CSIRLT	1
Publication d'ouvrages :	2
La mise en carte des bénéfices des interventions contre les glossines et la trypanosomose	2
L'ACP pour le diagnostic et la surveillance de la trypanosomose	5
Contributions imminentes à la série technique et scientifique du PLTA	8
Le programme TDR de l'OMS	10
Le programme FAO/AIEA	16
SECTION B – RÉSUMÉS	
1. Généralités (y compris l'utilisation des terres)	18
2. Biologie de la tsé-tsé	
(a) Élevage de mouches tsé-tsé	24
(b) Taxonomie, anatomie, physiologie, biochimie	24
(c) Répartition, écologie, comportement, études de population	27
3. Lutte contre la tsé-tsé (y compris effets secondaires sur l'environnement)	29
4. Épidémiologie: interactions vecteur-hôte et vecteur-parasite	34
5. Trypanosomose humaine	
(a) Surveillance	38
(b) Pathologie et immunologie	39
(c) Traitement	43
6. Trypanosomose animale	
(a) Relevés et répartition	50
(b) Pathologie et immunologie	52
(c) Trypanotolérance	55
(d) Traitement	58
7. Trypanosomose expérimentale	
(a) Diagnostics	59
(b) Pathologie et immunologie	61
(c) Chimiothérapie	69
8. Recherche sur les trypanosomes	
(a) Culture de trypanosomes	77
(b) Taxonomie, caractérisation d'isolats	77
(c) Cycle biologique, morphologie, études biochimiques et moléculaires	81

SECTION A – INFORMATIONS

LA VINGT-NEUVIEME CONFÉRENCE DU CONSEIL SCIENTIFIQUE INTERNATIONAL POUR LA RECHERCHE ET LA LUTTE CONTRE LES TRYPANOSOMOSES (CSIRLT)

Le Conseil scientifique international pour la recherche et la lutte contre les trypanosomoses (CSIRLT) est un organe officiel de l'Union africaine et son Secrétariat est situé au Bureau international pour les ressources animales (BIRA) à Nairobi. Le Conseil a été établi en 1948 pour lutter contre la trypanosomose humaine et animale africaine transmise par les glossines en coordonnant la recherche, renforçant les capacités et diffusant l'information nécessaire de façon opportune.

Le Conseil a organisé la première Conférence biennale du CSIRLT un an après sa création et continue jusqu'à présent à rassembler les parties prenantes responsables de la gestion du problème des glossines et de la trypanosomose sur le continent, les organisations internationales et le secteur privé afin de faciliter la mise au point de stratégies conjointes. La Vingt-neuvième Conférence promet d'être une conférence décisive dans l'histoire du CSIRLT. Elle aura lieu pour la première fois à Luanda, en Angola, du 1 au 5 octobre 2007 et 100 communications et interventions affichées sur panneau seront présentées à plus de 300 participants travaillant dans le domaine de la recherche et du développement sur les glossines et la trypanosomose en Afrique. Les thèmes de la Vingt-neuvième Conférence se concentreront sur les activités de la Campagne panafricaine d'éradication des glossines et de la trypanosomose (PATTEC), la trypanosomose humaine, la trypanosomose animale, le renforcement des capacités, la création de réseaux, l'utilisation des terres et l'environnement. Chaque thème sera précédé par un discours d'ouverture dans un domaine de connaissances spécialisé qui sera discuté avec les communications afin de mettre au point des recommandations spécifiques assorties d'un calendrier pour améliorer les approches de gestion de la maladie.

Des représentants des États membres africains, des organisations de recherche, des organisations non gouvernementales, des organisations internationales et du secteur privé, qui mettent conjointement en œuvre les recommandations de la Conférence, y participeront.

Contacts: Secrétaire du CSIRLT

UA/BIRA

P O Box 30786, Nairobi, Kenya

Tél: 254-20-3674000, Télécopieur: 254-20-3674341

Courriel: beatrice.adhiambo@au-ibar.org

Site web: www.au-ibar.org ou

Prof. Josenando Theophile

Directeur Général

Instituto de Combate e Controlo das Tripanossomias (ICCT)

168, Kwenha

C.P. 2657

Luanda, Angola

Tél: 00-244-222-399610/11

Télécopieur: 244-222-399661

Courriel: josenando@yahoo.com

PUBLICATIONS D'OUVRAGES

1. Shaw, A., Hendrickx, G., Gilbert, M., Mattioli, R., Codjia, V., Dao, B., Diall, O., Mahama, C., Sidibé, I. et Wint, W., 2006. *La mise en carte des bénéfices: un nouvel outil de prise de décisions pour la lutte contre les glossines et les trypanosomoses*. Rapport de recherche. Department for International Development, Animal Health Programme, Centre for Tropical Veterinary Medicine, Université d'Édimbourg, R-U, et Programme de lutte contre la trypanosomose animale, Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, Rome, Italie.

La trypanosomose est l'une des plus grandes contraintes pour la santé animale en Afrique subsaharienne. Elle affecte également la santé des humains, la production agricole et l'utilisation des terres. Toutefois, malgré son importance, les décisions de lutte contre la trypanosomose sont souvent prises sur la base d'informations très limitées, ce qui peut conduire à des erreurs extrêmement onéreuses. Les auteurs de la présente étude abordent le processus de prise de décisions en combinant de façon novatrice les possibilités analytiques des systèmes d'information géographique à l'analyse des systèmes de production et des systèmes économiques associés. L'étude présente les variables économiques d'une façon qui soit accessible à la fois aux décideurs et aux personnes chargées de la lutte contre la trypanosomose sur le terrain et qui intègre également certains aspects de la lutte contre d'autres problèmes de santé des animaux et des cultures.

La présente étude est une publication conjointe: comme élément de la collection «série bleue» du Programme de Santé animale du Department for International Development (DFID-AHP) et comme note d'information du Programme de lutte contre la trypanosomose africaine (PLTA). Cette double identité reflète également le partage du financement de l'étude par l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), l'Agence internationale de l'énergie atomique (AIEA) et le DFID-AHP. Elle complète les autres publications de la FAO dans la série technique et scientifique couronnée de succès du PLTA ainsi que les trois publications connexes dans la série bleue de l'AHP. Il s'agit également de la première publication bilingue de ces deux séries.

L'objectif de la présente étude était d'examiner la possibilité de lier des variables économiques quantitatives au cadre spatial d'un système d'information géographique (SIG) afin de fournir de nouvelles connaissances et de consolider le processus de prise de décisions dans les interventions contre les glossines et la trypanosomose. Jusqu'ici, les études de SIG ont cartographié une série d'indicateurs écologiques, démographiques et socioéconomiques mais ne sont pas allées jusqu'à mettre en carte une mesure synthétique quantifiée en unités monétaires. En outre, dans le passé, les aspects économiques de la lutte contre les glossines et la trypanosomose ont été traités séparément de leurs autres effets, les résultats étaient généralement exprimés en termes de rapports bénéfices-coûts ou de revenus supplémentaires par tête de bétail. Même lorsque présentés en dollars par kilomètre carré (\$EU/km²), ces résultats n'ont jamais été mis en carte, étant plutôt utilisés dans des analyses bénéfices-coûts. L'approche mise au point ici combine – pour la première fois – des modèles économiques de troupeaux avec une cartographie à la fois des systèmes de production/race et de l'expansion des populations de bétail dans divers scénarios.

La première phase des travaux s'est concentrée sur le Bénin, le Ghana et le Togo. La seconde phase a élargi les travaux pour couvrir des parties du Burkina Faso et du Mali. Une gamme de données normalisées sur les populations, la production et les prix du bétail a été recueillie au niveau national, provincial et départemental de chacun de ces cinq pays. Les

données les plus récentes sur la population de bétail, l'agriculture et la maladie ont été rassemblées. Ces données ont été amalgamées avec les couches de données correspondantes tirées et adaptées du Système d'information du Programme de lutte contre la trypanosomose africaine (PLTA-SI). Lors de la mise en carte, les données ont été extrapolées pour couvrir les régions entourant les cinq pays, y compris notamment la Côte d'Ivoire pour laquelle des données considérables existaient déjà dans les archives et les bases de données des auteurs.

Quatre systèmes de production/race ont été définis et cartographiés: un système essentiellement taurin avec une utilisation minimum de la traction animale; un système de croisements taurins x zébus avec une utilisation modeste de la traction animale; un système de croisements zébus x taurins avec une utilisation très importante de la traction animale; et un système zébu avec une utilisation modeste de la traction animale. En combinant ces définitions avec les nouvelles données et les couches de données du PLTA-SI, une nouvelle carte de répartition, qui associe les races bovines trypanotolérantes et trypanosensibles à des systèmes de production, a été produite.

L'information existante concernant l'impact de la maladie sur les paramètres de production de bovins a été incorporée dans une série de modèles déterministes qui projetaient les effectifs bovins et calculaient le revenu tiré de l'élevage sur une période de 20 ans. Ceux-ci simulaient l'évolution à la fois en présence et en l'absence de trypanosomose dans la zone de population d'«origine» (dans laquelle les populations de bovins sont actuellement localisées), et dans les zones d'«exportation» (dans lesquelles les populations de bovins s'étendront probablement au cours de la période analysée). Ainsi, 2 x 2 ou quatre modèles étroitement liés ont été produits pour chaque système de production/race de bovins. Pour cette étude, deux quantificateurs de rendements ont été appréciés pour chaque modèle de troupeau: une estimation de la croissance de la population bovine et une estimation du revenu. Le revenu tiré des bovins a été calculé en tant que la valeur de la viande, du lait, de la traction animale et de la croissance du troupeau moins les coûts de production de base. En comparant le revenu en l'absence et en la présence de trypanosomose, les bénéfices potentiels des interventions contre les glossines et la trypanosomose (T&T) pouvaient être estimés pour les différents systèmes de production/race de bovins sur la période de 20 ans. Ils ont ensuite été actualisés et convertis en une seule somme en \$EU, exprimée en tant que bénéfice par tête de bovin présent à la fin de cette période. Dans cette somme ont été différenciés les revenus générés par les bovins restant dans la zone d'origine et ceux provenant des populations de bovins qui s'étaient étendues aux zones d'exportation.

La partie finale de l'étude s'est appliquée à cartographier les répartitions d'animaux d'élevage. En appliquant les estimations des taux de croissance de la population de bovins fournies par les modèles de troupeau aux cartes de la répartition actuelle, il a été possible de cartographier une projection à 20 ans. Cette population future a été comparée à la capacité de charge des terres estimée afin d'identifier les zones dans lesquelles le nombre de têtes de bovins dépassait les ressources disponibles pour les nourrir. Dans ces situations, un modèle d'expansion spatiale par étape a été appliqué pour indiquer comment les populations de bovins «excédentaires» pourraient se répandre dans les zones voisines où des pâturages étaient disponibles. Les populations de bovins qui restaient dans leur emplacement d'origine étaient celles qui étaient modélisées sous la forme de population d'origine; les bovins qui s'étaient répandus dans les nouvelles zones étaient définis en tant que troupeau d'exportation. Ce modèle d'expansion spatiale a permis de quantifier les bénéfices potentiels de l'élimination de la trypanosomose dans les zones où les nouvelles populations de bovins

migreront. La nécessité de définir des méthodes permettant d'estimer les bénéfices de ce type d'expansion a été un manque majeur, jamais comblé, de l'analyse d'impact des T&T.

Les résultats des travaux sont décrits dans une série de cartes tout au long du texte. Ils aboutissent à la carte affichée en tant que frontispice du présent rapport. Cette carte illustre la répartition géographique des bénéfices potentiels en \$EU suite à l'élimination de la trypanosomose dans l'ensemble de la zone étudiée. Comme avec tout exercice de modélisation et de cartographie de ce type, le lecteur prendra soin de ne pas interpréter les chiffres comme des valeurs absolues fournissant des réponses exactes mais de garder à l'esprit que la combinaison d'un certain nombre d'estimations de cette façon générera toujours des résultats qui incluent une marge d'erreur plus ou moins grande. Cela étant dit, les cartes qui en résultent illustrent très clairement le fait que la combinaison de variables économiques et biophysiques ajoute une nouvelle dimension à la cartographie effectuée jusqu'à présent. La carte sommaire met en évidence les bénéfices potentiels énormes qui peuvent être obtenus au terme d'une période de 20 ans dans les zones où l'agriculture dépend déjà beaucoup de la traction animale: ces zones se localisent dans les limites nord de la répartition des glossines. Elle indique également qu'à ce terme il est peu probable que des bénéfices significatifs soient obtenus dans les terres situées au sud de cette zone suite à l'élimination des trypanosomoses, et ceci pour deux raisons. D'abord, le nombre de têtes de bovins est trop faible, même après avoir tenu compte de l'expansion des populations de bovins dans de nouvelles zones et, ensuite, l'utilisation de la traction animale est limitée, même en tenant compte de l'accroissement potentiel après levée de la contrainte trypanosomienne.

La complexité de l'analyse a imposé un certain nombre de limitations indiquant des domaines dans lesquels soit l'approche de modélisation, soit la qualité des données pouvait être améliorée. En particulier, il était peu pratique de modéliser un plus grand nombre de systèmes de production; 4 systèmes nécessitaient 16 modèles de troupeau et les valeurs en \$EU en résultant étaient cartographiées pour 12 catégories de bovins. Les données concernant les effets de la maladie sur les paramètres de production de bovins sont essentiellement basées sur des études approfondies effectuées dans des localités relativement petites. Cela ajoute inévitablement des incertitudes supplémentaires lors de leur extrapolation à de vastes zones et à des systèmes de production légèrement différents. Un autre aspect épineux de l'étude a été de déterminer le niveau d'exposition glossinaire et la prévalence de la trypanosomose dans les populations de bovins. En particulier, les niveaux d'exposition dans les zones situées aux limites de la zone de répartition des glossines nécessiteraient davantage d'études. Ces aspects ont été pris en compte indirectement dans les calculs, en tant qu'effets généraux de la maladie dans chaque système de production. Finalement, les modèles économiques sont également très sensibles à l'utilisation et à la valeur de la traction animale et davantage de recueil d'information sur le terrain rendrait les calculs plus précis. Néanmoins, les résultats correspondent à ceux trouvés dans d'autres études et exercices de modélisation.

Du point de vue de l'intérêt en terme de prise de décisions pour l'intervention contre les glossines et la trypanosomose: après avoir cartographié les bénéfices, l'étape suivante est logiquement la cartographie des coûts. Cela nécessiterait un exercice similaire pour combiner des modèles des coûts aux données spatiales. Les régions qui présentent des bénéfices supérieurs aux coûts calculés pour différentes interventions ainsi que les rapports bénéfices-coûts des diverses options de lutte pourraient être ensuite cartographiés.

En conclusion, le présent rapport fournit une évaluation de la pertinence d'un modèle selon lequel la cartographie des bénéfices économiques ajoute une dimension supplémentaire et de nouvelles connaissances à la gamme de variables cartographiées qui existe. Elle dépasse une cartographie simple des répartitions des bovins et des glossines et elle permet d'évaluer les effets de la maladie par rapport aux composants-clés des revenus des animaux d'élevage et de donner une valeur au revenu généré dans les zones nouvelles où les populations de bétail pourraient s'étendre. En combinant une variable démographique à des projections de bénéfices économiques pour une gamme de systèmes de production et en tenant compte de l'expansion dans de nouvelles zones, cette approche pourrait être largement appliquée à l'analyse d'autres contraintes à la production affectant l'expansion et la productivité agricole.

2. AIEA-TECDOC 1559. *Developing methodologies for the use of polymerase chain reaction (PCR) in the diagnosis and monitoring of Trypanosomosis. Final Results of an FAO/IAEA Coordinated Research Project. 2001-2005. [Mettre au point des méthodologies pour l'utilisation de l'amplification en chaîne par la polymérase (ACP) dans le diagnostic et la surveillance de la trypanosomose. Résultats finaux d'un projet de recherche coordonné FAO/AIEA. 2001-2005.*

La section de Production et de Santé animale de la Division conjointe FAO/AIEA a promu l'utilisation de techniques nucléaires modernes dans le diagnostic et la lutte contre les maladies du bétail depuis les vingt dernières années. L'appui aux méthodes utilisant l'amplification en chaîne par la polymérase (ACP) a débuté en 1997 avec un projet de recherche coordonné visant à développer des méthodes d'ACP pour étudier et diagnostiquer une gamme de maladies transfrontières affectant le bétail. Les trypanosomes produisent une variété de maladies affectant à la fois les animaux et les humains. Les agents de la maladie et l'immunologie des rapports pathogène/hôte sont très complexes. Le diagnostic de la maladie reposait sur des méthodes plus conventionnelles telles qu'une évaluation directe des organismes au microscope et des tests sérologiques tels que la fixation du complément et l'hémagglutination, en examinant le sérum des animaux pour y détecter des anticorps. La sensibilité et la spécificité des tests n'ont jamais été idéales pour permettre soit d'identifier des niveaux suffisamment faibles d'organismes, soit de déterminer exactement la souche de trypanosome causant la maladie.

Les travaux décrits dans la présente publication examinent de nombreuses caractéristiques de l'utilisation de l'ACP dans la détection des trypanosomes. Celles-ci incluent la pharmacothérapie des animaux et des humains lorsqu'il est impératif de comprendre si un individu est infecté ou non et le stade de l'infection. L'ACP apporte une solution à la détection des organismes car théoriquement sa sensibilité est incroyable puisque des quantités minuscules d'acide nucléique dans des échantillons peuvent être amplifiées. La spécificité de l'ACP réside également dans l'identification de parties absolument spécifiques d'un génome et dans leur détection. Théoriquement, l'ACP présente le profil maximum de sensibilité et de spécificité pour le diagnostic. Dans la pratique, de nombreux facteurs affectent les limites théoriques de l'ACP. L'échantillonnage, la manipulation, l'extraction et le traitement affectent tous la sensibilité de l'ACP sur des échantillons de terrain et réduisent le potentiel de diagnostic. La spécificité élevée inhérente à l'utilisation de sondes spécifiques signifie que le test est onéreux lorsque de nombreuses sondes doivent être utilisées pour parvenir à une identification ultime d'un trypanosome. Des protocoles de travail pour l'utilisation de sondes spécifiques ont été déterminés. La manipulation et l'extraction des échantillons ont été optimisées. L'utilisation d'amorces universelles pour la détection de tous

les trypanosomes a été examinée avec des résultats prometteurs. La validation des méthodes est essentielle et cet aspect a été abordé. Un des avantages-clés de ce projet de recherche coordonné, comme dans tous les autres, a été la coopération générée entre les scientifiques de nombreux pays. Des liens entre des laboratoires établis de longue date et des laboratoires commençant juste ont été forgés et ont permis un développement accéléré. La qualité des travaux dans tous les laboratoires s'est accrue généralement par le biais du projet de recherche coordonné. Les tests basés sur l'ACP permettront d'estimer sans équivoque l'effet des interventions dans l'éradication de la trypanosomose, telles que la technique des insectes stérilisés (SIT) dans les programmes de lutte contre les glossines. La personne responsable de la compilation de la publication est J.R. Crowther de la Division conjointe FAO/AIEA des techniques nucléaires dans l'alimentation et l'agriculture.

Table de matières

Résumé

Détection moléculaire d'une infection à *Trypanosoma*: techniques ACP et ACP-ELISA, *M. F.W. Te pas*

Nouveaux diagnostics pour la détection des trypanosomoses animales, *A.G. Luckins*

Marqueurs moléculaires pour les différentes (sous)-espèces du sous genre *Trypanozoon*, *F. Claes et P. Büscher*

Application d'une ACP/LCR pour la détermination du stade de la maladie et une décision thérapeutique dans la trypanosomose humaine africaine en Côte d'Ivoire, *V. Jamonneau, P. Solano, A. Garcia, V. Lejon, N. Djé, T.W. Miezán, P. N'Guessan, G. Cuny, P. Büscher*

Évaluation de différentes amorces et des préparations d'ADN pour le diagnostic moléculaire de la trypanosomose humaine africaine (texte en français), *M. Koffi, V. Jamonneau, L. N'dri, P. Solano*

Diagnostic moléculaire différentiel de la trypanosomose africaine en Ouganda, *J.C.K. Enyaru*

Détection des trypanosomes *T. b. rhodesiense* chez les humains et les animaux domestiques dans le sud-est de l'Ouganda par amplification du gène associé à la résistance au sérum, *J.C.K. Enyaru, E. Matovu, A. Nerima, M. Akolm, C. Sebikali*

Utilisation de l'ACP sur ADN ITS1 pour détecter les trypanosomes africains pathogènes, *Z.K. Njiru, J.K. Kinyua, C.C. Constantine, S. Guya, J.R. Crowther, J.M. Kiragu, R.C.A. Thompson, A. M. R. Dávila*

Diversité génétique de *Trypanosoma evansi* en Thaïlande basée sur un marqueur de séquence répétée codant l'ADN, *N. Sarataphan, S. Boonchit, C. Siriwan, P. Indrakamhaeng*

ACP en temps réel pour la détection de *Trypanosoma evansi* dans des échantillons de sang utilisant un colorant fluorescent vert SYBR, *N. Sarataphan, K. Unjit, M. Vongpakorn, P. Indrakamhaeng*

Application d'un échantillon de sang séché sur du papier FTA pour la détection de *Trypanosoma evansi* par ACP, *T. Chompoochan, K. Mohkaew, S. Ngamjiaue, N. Sarataphan*

Détermination de l'ELISA de détection des anticorps à *Trypanosoma congolense* et *Trypanosoma evansi* pour le diagnostic du surra chez les bovins en Thaïlande, *D. Tuntasuvan, T. Chompoochan, W. Bunnoy, K. Mohkaew, E. Winger, J.R. Crowther*

Diagnostic moléculaire des espèces de trypanosomes, *G. Viljoen, J.M. Romito*

Utiliser l'ACP pour élucider l'épizootiologie cryptique de la trypanosomose du bétail dans le Pantanal au Brésil, *A.M.R. Dávila, H.M. Herrera, T. Schleibinger, S.S. Souza, Y.M. Traubcseko*

Bulletin d'information sur les glossines et les trypanosomoses

Évaluation d'une amplification en chaîne par la polymérase pour le diagnostic de la trypanosomose bovine et la surveillance épidémiologique en Bolivie, *J.L. Gonzales Rojas, T.W. Jones, K. Picozzi, H.R. Cuellar*

Trypanosomose bovine dans le Pantanal bolivien, *J.L. Gonzales, E. Chacon, M. Miranda, A. Loza, L.M. Siles*

Infection expérimentale des buffles, *M. V. Ngoc, K. Nguyen*

Détection et classification des génotypes de *Trypanosoma cruzi* chez les animaux d'une zone endémique du Chili, *A. Solari, M. Rozas., X. Coronado, C., Botto-Mahan, S. Ortiz*

Évaluation et validation des amorces ITS pour l'amélioration du diagnostic PCR des Trypanosomoses animales africaines, *I. Sidibé*

Détection de *Trypanosoma congolense* type savane par la PCR-ELISA dans des échantillons de sang de bovin, *I. Sidibe*

Marqueurs moléculaires pour les différentes (sous)-espèces du sous-genre Trypanozoon, *F. Claes, E. Agbo, M. Radwanska, M.F.W. Te Pas, P.B. Büscher*

Amplification enzymatique spécifique de l'ADN *in vitro*: les protocoles d'amplification en chaîne par la polymérase (ACP), *P. Henning Clausen*

Amplification de l'ADN de *Trypanosoma* (Trypanozoon) *brucei*

Amplification de l'ADN de *Trypanosoma congolense* type de forêt

Amplification de l'ADN de *Trypanosoma congolense* type de savane

Amplification de l'ADN de *Trypanosoma vivax*

Banque d'ADN, *A. Diallo*

Protocole du test des anneaux de *Trypanosoma* spp., *G. Viljoen*

Détection des produits d'ACP par oligochromatographie (bandelettes réactives), *F. Claes*

CONTRIBUTIONS IMMINENTES A LA SÉRIE TECHNIQUE ET SCIENTIFIQUE DU PLTA

1. Cecchi, G., Mattioli, R.C., Slingenbergh, J., de la Rocque, S. et Feldmann, U., 2007.
Standardizing land cover mapping for tsetse and trypanosomiasis decision making.
[Normaliser la cartographie du couvert végétal pour la prise de décisions dans la lutte contre les glossines et la trypanosomose].

Dans la présente communication, le système de classification du couvert végétal, mis au point par l'organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et le Programme des Nations Unies pour l'Environnement (PNUE), est proposé en tant qu'outil pour harmoniser les exercices de cartographie du couvert végétal dans le contexte de la recherche et de la lutte contre les glossines et la trypanosomose. Le potentiel des cartes du couvert végétal pour décrire et prédire l'habitat des glossines à différentes résolutions est également examiné.

Dans le chapitre 1, le couvert végétal de l'Afrique en l'an 2000 selon le système de classification et les zones prédites comme convenant aux glossines fournies par le Système d'information du PLTA (PLTA-SI) sont appariés pour étudier les types larges de l'association entre le couvert végétal et les trois groupes de glossines (c'est-à-dire *fusca*, *palpalis* et *morsitans*).

Dans le chapitre 2, une légende normalisée pour la cartographie du couvert végétal dans la prise de décisions en matière de lutte contre les glossines et la trypanosomose est proposée sur la base des produits et de la méthodologie mise au point par le projet FAO-Africover. La légende comportant 26 catégories est tirée d'une aggrégation thématique de plus de 500 catégories de couvert végétal présentes dans les cartes polyvalentes originales d'Africover de huit pays affectés par les glossines et la trypanosomose (c'est-à-dire le Burundi, le Kenya, l'Ouganda, la République démocratique du Congo, le Rwanda, la Somalie, le Soudan et la République unie de Tanzanie). La légende est utilisée pour décrire l'habitat des glossines à travers plusieurs pays d'une façon harmonisée et cohérente. Un examen de la documentation scientifique a permis d'apparier les catégories normalisées de couvert végétal et le caractère approprié de celles-ci pour les glossines. Les difficultés pratiques et conceptuelles posées par la validation des catégories estimées du caractère approprié sont discutées; à cet égard, une méthode liant les jeux de données sur le couvert végétal à différentes résolutions a donné des résultats positifs.

Dans le chapitre 3, une étude de cas, à savoir l'Ouganda, illustre la façon dont les cartes nationales conformes au système de classification peuvent être analysées de façon plus approfondie et personnalisée pour mieux répondre aux besoins de la cartographie de l'habitat des glossines. Dans ce chapitre, une description approfondie des catégories de couvert végétal est fournie et inclut les facteurs-clés pour estimer le caractère approprié de l'habitat pour les glossines. Finalement, la description normalisée des catégories de couvert végétal selon le système de classification et les tableaux de l'aggrégation des catégories sont fournis en annexes.

La normalisation de la cartographie du couvert végétal est une étape importante sur la voie de l'harmonisation des systèmes d'information et des systèmes d'appui aux décisions basés sur le SIG pour les interventions contre la trypanosomose. L'adoption du système de classification au sein des programmes de lutte contre les glossines et la trypanosomose

bénéficiera énormément à la coopération régionale et facilitera l'utilisation des cartes du couvert végétal existantes et imminentes.

La résolution élevée des jeux de données discutés dans le rapport (dans une gamme d'échelles de 1 : 200 000 à 1 : 50 000) permettra la production d'une nouvelle génération de cartes des risques, basées sur une meilleure compréhension de la dynamique du paysage et de l'environnement qui régit la répartition des glossines en Afrique. Des modifications de l'habitat sont de plus en plus causées par les actions humaines, soit à une échelle mondiale, comme dans le cas du changement climatique, soit à une échelle locale, comme dans les processus d'urbanisation et d'expansion agricole. Les défis posés à l'avenir par la trypanosomose seront probablement façonnés par ces facteurs à tel point qu'aucune intervention appropriée ne pourra être envisagée sans les examiner.

2. Jeux de données spatiales pour la gestion du problème de la trypanosomose: une approche environnementale

La présente note décrit les travaux en cours au sein du Système d'information du PLTA pour l'identification et la diffusion des meilleurs jeux de données mondiaux de SIG disponibles dans le domaine public. Cette activité vise à améliorer et à harmoniser la planification, la mise en œuvre et l'évaluation des interventions contre les glossines et la trypanosomose.

Il existe un volume croissant d'information spatiale accessible gratuitement sur internet qui s'est avérée très utile dans tous les aspects du processus de prise de décisions en ce qui concerne les interventions contre les glossines et la trypanosomose. Le potentiel d'une source d'information tellement large et dynamique reste à exploiter pleinement. Les directeurs de projets de terrain/planificateurs, bien qu'ils reconnaissent l'importance du SIG pour cibler et rationaliser les opérations, peuvent ne pas être au courant de l'existence de jeux de données qui pourraient contribuer considérablement à réduire les coûts, à utiliser les ressources financières de façon plus efficace et résulter en des interventions plus efficaces. Dans d'autres cas, il est possible que la capacité adéquate pour manipuler et intégrer les techniques de SIG dans le cycle du projet fasse défaut.

Au cours d'une première phase, un examen approfondi des jeux de données géospatiales mondiaux dans le domaine public a été effectué. Les données ont été sélectionnées selon leur pertinence pour la prise de décisions en ce qui concerne les interventions contre les glossines et la trypanosomose, leur résolution spatiale (c'est-à-dire leur échelle), leur précision et leur mise à jour. Les principaux produits identifiés ont trait à la répartition des glossines, aux densités de population humaine et de bétail, aux zones agro-écologiques, aux aires protégées, aux modèles numériques d'altitude et à l'imagerie satellitaire. Une brève description est fournie pour chaque couche de données, suivie par une information sur l'accès aux données et les sites web connexes. L'information préliminaire rassemblée, sous la forme d'un projet de document incluant l'examen des jeux de données de SIG, a été partagée avec les partenaires du PLTA au cours de réunions officielles du PLTA et par courrier électronique.

Dans la deuxième phase, qui est en cours, les jeux de données sélectionnés sont traités et analysés pour appuyer une prise de décisions en connaissance de cause en ce qui concerne la lutte contre les glossines et la trypanosomose. Cette activité bénéficiera énormément d'une collaboration plus étroite avec les partenaires du PLTA et de leur feedback sur la mise en œuvre des opérations de terrain. Les personnes engagées dans les interventions contre les

glossines et la trypanosomose devraient faire des suggestions afin d'orienter l'analyse conformément aux besoins du projet.

Les jeux de données sélectionnés ont été présentés de façon plus approfondie au cours d'un atelier interactif de formation qui a eu lieu au siège de la FAO du 27 novembre au 8 décembre 2006. L'atelier a abordé le problème de l'harmonisation des systèmes d'appui aux décisions et des systèmes d'information basés sur le SIG dans les interventions contre les glossines et la trypanosomose et 20 personnes environ y ont participé, y compris des spécialistes-clés de SIG provenant des pays affectés par les glossines, du personnel FAO de différentes divisions et des spécialistes extérieurs. Les participants ont reconnu l'importance de l'initiative et ont recommandé au PLTA de continuer à appuyer les partenaires dans les pays affectés dans les domaines de la gestion de l'information, de l'analyse spatiale et de l'harmonisation des méthodologies.

Idéalement, l'examen des jeux de données mondiaux devrait être suivi par un chapitre sur les jeux de données nationaux et locaux. Une demande de brèves contributions à publier sous forme d'études de cas dans la série technique et scientifique du PLTA a été faite auprès des partenaires du PLTA et des spécialistes du SIG qui sont actifs au niveau de la planification et de l'exécution des projets d'intervention contre les glossines et la trypanosomose. Des contributions sur les thèmes suivants sont particulièrement nécessaires:

- examen, collationnement, harmonisation et nouvelle analyse des jeux de données historiques, entomologiques et parasitologiques existants utilisant des applications de base de données/SIG;
- planification et mise en œuvre de prospections entomologiques/parasitologiques de référence pour compléter/améliorer les connaissances historiques;
- mise sur pied de systèmes d'information nationaux pour gérer l'information liée aux glossines et à la trypanosomose.

LE PROGRAMME TDR DE L'OMS

1. La Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND) et l'OMS collaborent pour améliorer le diagnostic de la maladie du sommeil au moyen d'un don de la Fondation Gates

La Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND) et l'Organisation mondiale de la santé (OMS), au moyen d'un don de la Fondation Bill et Melinda Gates, ont annoncé qu'elles allaient commencer à travailler sur le développement et l'évaluation de nouveaux tests de diagnostic pour la trypanosomose humaine africaine, connue également sous le nom de maladie du sommeil. La maladie du sommeil africaine, une menace majeure à la santé publique en Afrique subsaharienne, se propage parmi les personnes piquées par des glossines et est létale si elle n'est pas traitée. Comme le premier stade de l'infection produit peu de symptômes, on pense que 10 pour cent seulement des sommeilleux sont diagnostiqués correctement. FIND et l'OMS vont collaborer pour chercher à identifier, tester et utiliser des diagnostics qui accroîtront la probabilité d'une détection précoce de la THA et la possibilité d'un traitement.

«La propagation de la trypanosomose humaine africaine a atteint des proportions épidémiques dans des régions d'Afrique. Il est clair qu'une façon simple, précise et rentable

de diagnostiquer cette maladie est nécessaire pour pouvoir mieux la traiter et la contrôler» a déclaré le Dr Giorgio Roscigno, directeur général de FIND. «FIND est engagée à identifier et utiliser les diagnostics de maladies contagieuses et nous sommes impatients de former des partenariats et de commencer des essais sur le terrain».

«Les diagnostics existants pour la maladie du sommeil sont difficiles à utiliser dans des lieux isolés et pauvres» ont dit les Dr Jean Jannin et Pere Simarro, du Département de lutte contre les maladies tropicales négligées de l'Organisation mondiale de la santé. «Nous avons hâte de travailler avec FIND pour développer de nouveaux tests de diagnostic qui pourraient révolutionner la lutte contre la trypanosomose humaine africaine.»

«Développer des tests aux points d'intervention pour orienter le traitement de la maladie du sommeil simplifiera énormément les soins des patients, permettra un dépistage précoce des cas, un traitement plus simple et plus sûr et des taux plus élevés de guérison qui amélioreront la gestion thérapeutique de la maladie et pourrait résulter en l'élimination de la maladie en tant que problème de santé publique» a déclaré Thomas Brewer, médecin, administrateur de programme, Division des maladies infectieuses, Programme sur la santé mondiale, de la Fondation Gates.

Actuellement, le diagnostic de la maladie du sommeil est effectué grâce à des examens sérologiques suivi par un examen au microscope, qui est laborieux, peu sensible et onéreux. Les efforts de FIND et de l'OMS se concentreront sur la mise au point d'outils qui soient simples à utiliser et efficaces dans les conditions de terrain isolées qui existent là où la maladie est la plus prévalente. En plus du développement de technologies de diagnostic appropriées, les objectifs du programme incluent l'établissement de sites de recherche sur le terrain pour les études cliniques et l'évaluation des produits prototypes.

2. Fiche récapitulative révisée sur la trypanosomose africaine (maladie du sommeil)

Définition de la maladie

La trypanosomose humaine africaine, connue également sous le nom de maladie du sommeil, est une maladie parasitaire propagée par un vecteur. Les parasites concernés sont des protozoaires appartenant au genre *Trypanosoma*. Ils sont transmis aux humains par les piqûres de glossines (Genre *Glossina*) qui ont contracté l'infection chez des humains ou des animaux portant les parasites pathogènes pour les humains.

Les glossines vivent en Afrique subsaharienne. Certaines espèces seulement transmettent la maladie. Les différentes espèces vivent dans des habitats différents. Elles se trouvent principalement dans la végétation à proximité des fleuves et des lacs, dans les galeries forestières et dans de vastes étendues de savane boisée.

- La maladie du sommeil sévit uniquement en Afrique subsaharienne dans les régions où il existe des glossines qui peuvent transmettre la maladie. Pour des raisons qui restent jusqu'à présent inexpliquées, il existe de nombreuses régions où l'on trouve des glossines mais pas de maladie du sommeil.
- Les populations rurales, qui vivent dans les régions où une transmission existe et qui dépendent de l'agriculture, de la pêche, de l'élevage ou de la chasse pour leur subsistance, sont les plus exposées aux piqûres de glossines et, par conséquent, à la maladie.

Bulletin d'information sur les glossines et les trypanosomoses

- La maladie du sommeil sévit généralement dans des zones rurales isolées où les systèmes de santé sont faibles ou inexistants. La maladie se propage dans les endroits pauvres. Le déplacement des populations, la guerre et la pauvreté sont des facteurs importants conduisant à un accroissement de la transmission.
- La maladie se développe dans des zones dont la taille peut aller d'un village à une région entière. Dans une zone donnée, l'intensité de la maladie peut varier d'un village à un autre.

La trypanosomose humaine africaine prend deux formes selon le parasite impliqué:

- *Trypanosoma brucei gambiense* (T.b.g.) est trouvé en Afrique de l'Ouest et en Afrique centrale. Cette forme représente plus de 90 pour cent des cas de maladie du sommeil signalés et cause une infection chronique. Une personne peut être infectée pendant des mois ou même des années sans symptôme majeur de la maladie. Lorsque des symptômes apparaissent, le patient est souvent déjà au stade avancé de la maladie, dans lequel le système nerveux central est affecté.
- *Trypanosoma brucei rhodesiense* (T.b.r.) est trouvé en Afrique de l'Est et en Afrique australe. Cette forme représente moins de 10 pour cent des cas signalés et cause une infection aiguë. Les premiers symptômes sont observés au bout de quelques mois ou semaines. La maladie se développe rapidement et envahit le système nerveux central.

Une autre forme de trypanosomose existe dans 15 pays d'Amérique centrale et d'Amérique du Sud. Elle est connue sous le nom de trypanosomose américaine ou maladie de Chagas. L'organisme causant la maladie est une espèce différente de celles responsables de la forme africaine de la maladie.

Trypanosomose animale

D'autres espèces et sous-espèces de parasites du genre *Trypanosoma* sont pathogènes pour les animaux et causent la trypanosomose animale chez de nombreuses espèces d'animaux sauvages et domestiques (chez les bovins, on appelle la maladie Nagana, un mot Zoulou signifiant «être déprimé»). Les animaux peuvent abriter des parasites pathogènes pour les humains, en particulier *T. b. rhodesiense*; par conséquent, les animaux domestiques et sauvages sont un réservoir important de parasites. Les animaux peuvent également être infectés avec *T. b. gambiense*, cependant le rôle épidémiologique précis de ce réservoir n'est pas encore bien connu. Cette maladie tue les animaux.

La maladie chez les animaux domestiques et, en particulier, chez les bovins est un obstacle majeur au développement économique des zones rurales affectées.

Épidémies majeures chez les humains

Plusieurs épidémies ont eu lieu en Afrique au cours du siècle dernier: une épidémie entre 1896 et 1906, principalement en Ouganda et dans le bassin du Congo, une autre en 1920 dans un certain nombre de pays africains et la plus récente au début de 1970. L'épidémie de 1920 a été maîtrisée grâce à des équipes mobiles qui ont organisé le dépistage chez des millions de personnes menacées. Vers le milieu des années 1960, la maladie avait

Bulletin d'information sur les glossines et les trypanosomoses

pratiquement disparu. Après ce succès, la surveillance a été relâchée et la maladie a réapparu dans plusieurs zones au cours des trente dernières années. Les efforts récents de l'OMS et ceux des programmes nationaux de lutte et des organisations non gouvernementales ont arrêté et commencé à renverser la tendance à la hausse du nombre de cas nouveaux.

Répartition géographique de la maladie

La maladie du sommeil menace des millions de personnes dans 36 pays d'Afrique subsaharienne. Toutefois, une fraction seulement de celles-ci est sous surveillance avec un examen régulier, a accès à un centre de santé pouvant fournir un diagnostic ou est protégée par des interventions de lutte antivectorielle.

- En 1986, un groupe de spécialistes réuni par la FAO a estimé que 70 millions de personnes vivent dans des zones où une transmission de la maladie pourrait avoir lieu.
- En 1998, presque 40 000 cas ont été signalés mais ce chiffre ne reflétait pas la situation véritable. Il a été estimé qu'entre 300 000 et 500 000 cas supplémentaires restaient non diagnostiqués et, par conséquent, non traités.
- Au cours des périodes d'épidémie récentes, dans plusieurs villages de la République démocratique du Congo, d'Angola et du sud du Soudan, la prévalence a atteint 50 pour cent. La maladie du sommeil était considérée être la première ou la deuxième cause de mortalité, avant même le VIH/SIDA, dans ces communautés.
- En 2005, la surveillance a été renforcée et le nombre de nouveaux cas signalés dans tout le continent a diminué considérablement; entre 1998 et 2004, le nombre de cas pour les deux formes de la maladie est passé de 37 991 à 17 616. Le nombre de cas estimé est actuellement situé entre 50 000 et 70 000.

Progrès de la lutte contre la maladie

- En l'an 2000, l'OMS a établi un partenariat public-privé avec Aventis Pharma (maintenant sanofi-aventis) qui a permis la création d'une équipe de surveillance de l'OMS, fournissant un appui aux pays endémiques pour leurs activités de lutte et un approvisionnement en médicaments gratuits pour le traitement des patients.
- En 2006, le succès de la réduction du nombre de cas de maladie du sommeil a encouragé un certain nombre de partenaires privés à appuyer l'effort initial de l'OMS en vue d'éliminer la maladie en tant que problème de santé publique.

Situation actuelle dans les pays endémiques

La prévalence de la maladie diffère d'un pays à un autre ainsi que dans différentes régions d'un même pays. En 2005, des flambées majeures ont été observées en Angola, en République démocratique du Congo et au Soudan. En République centrafricaine, au Congo, en Côte d'Ivoire, en Guinée, au Malawi, en Ouganda, en République unie de Tanzanie et au Tchad, la maladie du sommeil reste un problème important de santé publique. Des pays tels que le Burkina Faso, le Cameroun, le Gabon, la Guinée équatoriale, le Kenya, le Mozambique, le Nigéria, le Rwanda, la Zambie et le Zimbabwe signalent moins de 50 cas nouveaux par an. Dans des pays tels que le Bénin, le Botswana, le Burundi, l'Éthiopie, la Gambie, le Ghana, la Guinée Bissau, le Liberia, le Mali, la Namibie, le Niger, le Sénégal, la

Bulletin d'information sur les glossines et les trypanosomoses

Sierra Leone, le Swaziland et le Togo, la transmission semble s'être arrêtée et aucun nouveau cas n'a été signalé depuis plusieurs décennies. Il est néanmoins difficile d'évaluer la situation actuelle dans un certain nombre de pays endémiques car les compétences de surveillance et de diagnostic y font défaut.

Infection et symptômes

La maladie est transmise par la piqûre d'une glossine infectée. Au départ, les trypanosomes se multiplient dans les tissus sous-cutanés, le sang et la lymphe. Avec le temps, les parasites traversent la barrière hémato-méningée et infectent le système nerveux central. Ce processus peut prendre des années avec *T. b. gambiense*.

- Infection de la mère à l'enfant: les trypanosomes peuvent traverser le placenta et infecter le fœtus.
- Une transmission mécanique est possible. Il est cependant difficile d'évaluer l'impact épidémiologique de la transmission par d'autres insectes hématophages.
- Des infections accidentelles ont eu lieu au laboratoire suite à une piqûre avec des aiguilles contaminées.

Le premier stade de la maladie, connu sous le nom de phase hémolymphatique, consiste en accès de fièvre, céphalées, douleurs dans les articulations et démangeaisons. Le deuxième stade, connu sous le nom de phase neurologique, commence lorsque le parasite traverse la barrière hémato-méningée et envahit le système nerveux central. En général, c'est le moment où les symptômes de la maladie apparaissent: confusion, troubles sensoriels et coordination médiocre. La perturbation du cycle du sommeil, qui donne le nom à la maladie, est une caractéristique importante du deuxième stade de la maladie. Sans traitement, la maladie du sommeil est létale.

Gestion thérapeutique

La gestion thérapeutique est effectuée en trois étapes:

- Le dépistage d'une infection potentielle. Cela implique l'utilisation de tests sérologiques et/ou la vérification des symptômes cliniques – généralement des ganglions cervicaux.
- Le diagnostic indique si le parasite est présent ou non.
- La détermination du stade de la maladie consiste en un examen du liquide céphalo-rachidien obtenu par ponction lombaire et permet de déterminer le type de traitement.

Le diagnostic doit être effectué dès que possible et avant le stade neurologique afin d'éviter des procédures de traitement compliquées, difficiles et dangereuses.

La première phase asymptomatique de longue durée de la maladie du sommeil à *T. b. gambiense* est un des facteurs qui nécessite l'utilisation d'un dépistage actif approfondi de la population menacée afin d'identifier les patients à un stade précoce et de réduire la transmission. Le dépistage approfondi des populations exposées nécessite un investissement

majeur en ressources humaines et matérielles. En Afrique, ces ressources sont souvent limitées, en particulier dans les zones isolées dans lesquelles on trouve principalement la maladie. En conséquence, il est possible que de nombreuses personnes infectées décèdent avant d'avoir été diagnostiquées et traitées.

Traitement

Le type de traitement dépend du stade de la maladie. Les médicaments utilisés au premier stade de la maladie sont moins toxiques, plus faciles à administrer et plus efficaces. Plus l'identification de la maladie est faite tôt et plus la perspective d'une guérison est bonne. Le succès du traitement du deuxième stade dépend d'un médicament qui peut traverser la barrière hémato-méningée pour atteindre le parasite. De tels médicaments sont plutôt toxiques et leur administration est compliquée. Quatre médicaments sont enregistrés pour le traitement de la maladie du sommeil et fournis gratuitement aux pays endémiques par le biais d'un partenariat privé entre l'OMS, sanofi-aventis (pentamidine, méfarsoprol et éflornithine) et Bayer AG (suramine).

Traitements du premier stade

- Pentamidine: découverte en 1941, utilisée pour le traitement du premier stade de la maladie du sommeil à *T. b. gambiense*. Malgré quelques effets indésirables, elle est bien tolérée par les patients.
- Suramine: découverte en 1921, utilisée pour le traitement du premier stade de la maladie du sommeil à *T. b. rhodesiense*. Elle a certains effets indésirables dans l'appareil urinaire et provoque des réactions allergiques.

Traitements du deuxième stade

- Méfarsoprol: découvert en 1949, il est utilisé dans les deux formes de l'infection. Il est tiré de l'arsenic et comporte de nombreux effets secondaires indésirables. Le plus spectaculaire est l'encéphalopathie de réaction au traitement (syndrome encéphalopathique) qui peut être létal (dans 3 à 10 pour cent des cas). Un accroissement de la résistance au médicament a été observé dans plusieurs foyers, en particulier en Afrique centrale.
- Éflornithine: cette molécule, moins toxique que le méfarsoprol, a été enregistrée en 1990. Elle n'est efficace que contre *T. b. gambiense*. C'est une alternative au traitement au méfarsoprol. Le régime posologique est strict et difficile à appliquer.

La résurgence de la maladie du sommeil depuis les années 1970 a conduit l'OMS à renforcer son programme sur la Trypanosomose humaine africaine. L'objectif est de coordonner les activités dans les pays endémiques et de mobiliser une large gamme de partenaires.

Le programme de l'OMS fournit un appui et une assistance technique aux programmes nationaux de lutte contre la trypanosomose. Un réseau, comprenant les pays donateurs, des fondations privées, des ONG, des institutions régionales, des centres de recherche et des universités, a été mis sur pied pour participer à la surveillance et à la lutte et

effectuer des projets de recherche pour la mise au point de nouveaux médicaments et outils de diagnostic.

Les objectifs du programme de l'OMS sont de:

- Renforcer et coordonner les mesures de lutte et assurer que les activités sur le terrain soient maintenues;
- Renforcer les systèmes de surveillance existants;
- Appuyer la surveillance du traitement et de la chimiorésistance dans l'ensemble du réseau;
- Développer une base de données d'information et exécuter des activités de formation.
- Promouvoir une collaboration interorganisations avec l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et l'Agence internationale de l'énergie atomique (AIEA). Cette agence s'occupe de la lutte antivectorielle par le biais de la stérilisation des glossines mâles par radiation. En outre, il existe un programme conjoint de lutte contre la trypanosomose africaine (PLTA) qui inclut l'OMS (santé humaine), la FAO (santé animale) et l'AIEA (lutte antivectorielle).

LE PROGRAMME FAO/AIEA

Section d'alimentation et de protection de l'environnement: Travaux sur le contrôle de qualité des produits trypanocides

La trypanosomose africaine est une maladie grave qui est létale si elle n'est pas traitée. La méthode conventionnelle et la plus importante de lutte contre la trypanosomose est la chimiothérapie. Chaque année, quelques 35 millions de doses de trypanocides sont administrées aux ruminants domestiques. Plusieurs rapports indiquent un phénomène largement répandu de contrefaçon et de mauvaise qualité des produits trypanocides à base d'isométydium en Afrique subsaharienne. Cela a des implications graves à la fois pour la sécurité sanitaire et la santé animale et pose des problèmes de résidus de produits chimiques non spécifiés indésirables et de leurs métabolites dans la chaîne alimentaire ainsi que du déclenchement d'une résistance chez les trypanosomes, un phénomène déjà largement répandu.

En 2003, le Service de santé animale de la FAO et l'International Federation for Animal Health (IFAH) ont mis au point une proposition préliminaire sur l'assurance de qualité/contrôle de qualité (AQ/CQ) des trypanocides. Le principal objectif est de rechercher des normes et protocoles convenus internationalement et scientifiquement pour l'AQ/CQ des trypanocides. Les objectifs spécifiques incluent la définition des besoins en matière d'assurance de qualité analytique, l'établissement de bonnes pratiques au laboratoire pour l'analyse chimique et le transfert des méthodologies et de la technologie aux laboratoires en Afrique. Il est proposé initialement d'appuyer deux laboratoires de référence régionaux, un en Afrique de l'Ouest et un en Afrique de l'Est. On espère que les reconductions futures de ce projet en élargiront la portée pour inclure la mise au point et le transfert de méthodes de contrôle de qualité d'autres produits pharmaceutiques vétérinaires tels que les antihelminthiques, les antimicrobiens et les acaracides/insecticides ainsi que des résidus des composés dans les aliments d'origine animale. Des discussions sont en cours avec

Bulletin d'information sur les glossines et les trypanosomoses

l'Organisation des Nations Unies pour le développement industriel (ONUDI) et l'IFAH pour obtenir davantage de financement pour le projet.

L'Unité agrochimique des laboratoires FAO/AIEA à Seibersdorf, en Autriche, et le Department of Pharmaceutical Sciences, Strathclyde Institute for Biomedical Sciences, au Royaume Uni, ont été choisis comme partenaires pour les aspects techniques du projet. Les travaux de laboratoire appuyant le projet ont commencé en 2005. La première activité technique, la validation à Strathclyde et à Seibersdorf d'une méthode de chromatographie liquide à haute performance (HPLC) pour le contrôle de la qualité des trypanocides à base d'isométymidium, a été achevée.

Davantage d'information sur le projet peut être obtenue auprès du fonctionnaire de la FAO (Raffaele.Mattioli@fao.org) et des détails techniques peuvent être obtenus auprès de l'Unité agrochimique FAO/AIEA (A.Cannavan@iaea.org).

SECTION B - RÉSUMÉS

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

14020. **Delespaux, V. et de Koning, H.P., 2007.** Drugs and drug resistance in African trypanosomiasis. [Médicaments et chimiorésistance dans la trypanosomose africaine.] *Drug Resistance Updates*, **10** (1-2): 30-50.

Unité de Trypanosomose, Département de Santé animale, Institut de Médecine tropicale, Nationalestraat 155, B-2000 Anvers, Belgique et Institute of Biomedical and Life Sciences, Division of Infection and Immunity, Joseph Black Building, Université de Glasgow, Glasgow G12 8QQ, R-U. [H.de-Koning@bio.gla.ac.uk].

Malgré l'utilisation depuis de nombreuses décennies de la plupart des trypanocides courants, nous connaissons peu leur mode d'action. Cela peut être en partie dû au fait que la plupart d'entre eux agissent sur des cibles multiples à l'intérieur de la cellule et qu'ils tirent leur action sélective sur le parasite d'une accumulation sélective par le pathogène. La perte de cette capacité d'absorption du médicament par le trypanosome pourrait donc être une cause majeure de la chimiorésistance. Nous discutons ici l'utilisation des produits courants contre la trypanosomose humaine et animale africaine, la prévalence, les causes et les mécanismes de la chimiorésistance et les développements récents dans la thérapie de la trypanosomose tels que l'introduction du nifurtimox et de DB289.

14021. **Frischknecht, F., 2007.** The skin as interface in the transmission of arthropod-borne pathogens. [La peau en tant qu'interface dans la transmission des pathogènes transmis par les arthropodes.] *Cell Microbiology*. **Sous presse, épreuve corrigée.**

Department of Parasitology, Hygiene Institute, Heidelberg University School of Medicine, Im Neuenheimer Feld 324, 69120 Heidelberg, Allemagne.

La peau des animaux sépare l'organisme du monde extérieur principalement hostile et est impliquée activement dans la défense contre les microbes. Cependant, la peau n'est pas un obstacle de défense parfait et de nombreux microorganismes ont réussi à vivre sur ou dans la peau en tant que passagers inoffensifs ou que pathogènes causant des maladies. Les microbes ont développé de nombreuses stratégies qui leur permettent d'accéder aux couches situées en dessous de l'épiderme où soit ils se multiplient au sein du derme, soit ils se déplacent vers des destinations éloignées dans l'organisme à des fins de réplication. Un certain nombre de virus, de bactéries et de parasites utilisent des arthropodes vecteurs tels que les tiques ou les moustiques qui les déposent dans le derme lorsqu'ils prennent leur repas de sang. Dans le derme, les pathogènes qui ont réussi corrompent la fonction d'une variété de cellules résidentes dans la peau ou de cellules du système immunitaire inné qui se précipitent au site de l'infection. Dans le présent examen, plusieurs interactions avec les cellules de la peau par des pathogènes pertinents du point de vue médical, transmis par des vecteurs, sont discutées pour mettre en évidence les différentes façons dont ces pathogènes réussissent à survivre dans la peau et à usurper les mécanismes de défense de l'hôte à leurs propres fins.

14022. **Garraud, O., Andreu, G., Elghouzzi, M. H., Laperche, S. et Lefrere, J. J., 2007.** Measures to prevent transfusion-associated protozoal infections in non-endemic countries. [Mesures visant à prévenir les infections protozoaires associées à une transfusion dans les pays non endémiques.] *Travel Medicine and Infectious Disease*, **5** (2): 110-112.

Établissement Français du Sang Auvergne-Loire, 25 Boulevard Pasteur, F-42023, Saint-Etienne Cedex 2, France. [olivier.garraud@efs.sante.fr].

Comprendre le risque de transmission de protozoaires par transfusion sanguine est essentiel puisque: (i) le monde est devenu mondialisé avec les voyages nombreux et l'accroissement de l'immigration; (ii) les protozoaires transmis par le sang sont fréquents dans les zones intertropicales; (iii) les protozoaires développent des tactiques biologiques pour échapper aux systèmes immunitaires des hôtes ainsi qu'à un dépistage, une surveillance et des tests biologiques compliqués et (iv) les parasites extrêmement graves sont contrôlés de façon inadéquate par le traitement ou la prévention. Cette question est pertinente pour la France avec ses territoires non continentaux tels que la Guyane française, située dans le bassin de l'Amazonie, qui est endémique pour diverses espèces de *Plasmodium* responsables du paludisme et pour *Trypanosoma cruzi*, responsable de la maladie de Chagas. En France, l'interrogation spécifique des donneurs de sang est faite au petit bonheur malgré l'accroissement de la migration des populations au cours des trois dernières décennies: on doit mettre l'accent sur une interrogation spécifique et les donneurs à risque devraient être identifiés et exclus par la suite des dons de sang. L'exclusion des donneurs à elle seule ne serait que partiellement efficace, il est également nécessaire d'effectuer des tests biologiques pertinents des dons de sang et en particulier pour *T. cruzi* par le biais du test de conformité européenne afin d'organiser une politique de prévention cohérente: des études précises définiraient ainsi quels dons de sang sont soumis à ce test supplémentaire lorsqu'il est disponible.

14023. **Gourley, S. A., Liu, R. et Wu, J., 2007.** Eradicating vector-borne diseases via age-structured culling. [Éradiquer les maladies transmises par les vecteurs au moyen d'une élimination structurée par l'âge.] *Journal of Mathematical Biology*, **54** (3): 309-335.

Department of Mathematics, Université de Surrey, Guildford, Surrey, GU2 7XH, R-U. [s.gourley@surrey.ac.uk].

Nous tirons des modèles mathématiques appropriés pour évaluer l'efficacité de l'élimination en tant qu'outil pour éradiquer les maladies transmises par les vecteurs. Le modèle, axé sur les stratégies de réforme déterminées par les étapes du développement du vecteur, devient soit un système d'équations différentielles avec retard autonome et impulsions (dans le cas où le vecteur adulte est soumis à une élimination), soit un système d'équations différentielles avec retard non autonome où les coefficients variant avec le temps sont déterminés par les époques et les taux d'élimination (dans le cas où seul le vecteur immature est soumis à l'élimination). Des conditions suffisantes sont tirées pour assurer l'éradication de la maladie et des simulations sont fournies pour comparer l'efficacité des larvicides et des bombes d'insecticides pour le contrôle du virus du Nil occidental. Nous montrons que l'éradication des maladies transmises par des vecteurs est possible en éliminant

le vecteur soit à la phase immature, soit à la phase mature même si la taille d'un vecteur oscille et dépasse un certain niveau.

14024. **Huntingford, C., Hemming, D., Gash, J. H. C., Gedney, N. et Nuttall, P. A., 2007.** Impact of climate change on health: what is required of climate modellers? [Impact du changement climatique sur la santé: qu'est-il exigé des modélisateurs du climat?] *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **101**(2): 97-103.

Centre for Ecology and Hydrology, Wallingford, Oxfordshire OX10 8BB, R-U, The Hadley Centre, Met Office, FitzRoy Road, Exeter, Devon EX1 3PB, R-U, Joint Centre for Hydro-Meteorological Research, Met Office, Wallingford, Oxfordshire OX10 8BB, R-U, et The Centre for Ecology and Hydrology, Polaris House, North Star Avenue, Swindon, Wiltshire SN2 1EU, R-U. [chg@ceh.ac.uk].

Les impacts potentiels du changement climatique sur la santé humaine sont significatifs et vont des effets directs, tels que le stress thermique et les inondations, à des influences indirectes y compris des changements dans la transmission des maladies et une malnutrition résultant d'une concurrence accrue pour les cultures et les ressources en eau. Les agences de développement et les décideurs chargés de mettre en œuvre des stratégies d'adaptation reconnaissent la nécessité de planifier pour ces impacts. Toutefois, il existe actuellement peu de directives sur la façon de choisir les priorités de leur financement pour améliorer la résistance des communautés vulnérables. Nous abordons ici cette question en argumentant qu'une collaboration plus étroite entre les communautés de modélisation du climat et les communautés travaillant dans le domaine de la santé est requise afin de fournir l'information polarisée nécessaire pour informer les décideurs. La nécessité immédiate est de créer des équipes de recherche pluridisciplinaires rassemblant des compétences à la fois dans la modélisation du climat et de la santé. Cela permettra un échange d'informations considérable et une collaboration plus étroite mettra en évidence les incertitudes actuelles et, on l'espère, les voies de leur réduction. Nous reconnaissons que le climat n'est qu'un des aspects influençant le rapport très complexe entre les questions relatives à la santé et aux maladies. Nous sommes toutefois optimistes que des simulations de modèles du climat et de la santé, y compris les limites d'incertitude, fourniront des estimations très nécessaires des impacts probables du changement climatique sur la santé humaine.

14025. **Jaishankar, R. et Jhonson, C. P., 2006.** Geomatics and public health. [Géomatique et santé publique.] *Indian Journal of Public Health*, **50** (1): 24-27.

Indian Institute of Information Technology and Management, Kerala, Thiruvananthapuram, Inde. [jrnair@iiitm.ac.in].

La technologie de géomatique renferme un potentiel énorme pour aborder les questions de santé publique, en particulier dans les circonstances actuelles de changement climatique mondial et de migration humaine induite par le climat ou la technologie, qui résultent en un accroissement de l'étendue géographique et en une réapparition des maladies transmises par les vecteurs. Les auteurs présentent une vue d'ensemble de la science de la géomatique, décrivent les impacts potentiels du changement climatique sur les maladies

transmises par les vecteurs et passent en revue les applications de la télédétection pour la surveillance des vecteurs de maladies.

14026. **Kennedy P.G., 2007.** Animal models of human African trypanosomiasis-very useful or too far removed? [Les modèles animaux de la trypanosomose africaine sont-ils très utiles ou trop distants?] *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. **Sous presse, épreuve corrigée.**

Department of Neurology, Division of Clinical Neurosciences, University of Glasgow, Institute of Neurological Sciences, Southern General Hospital, Glasgow, R-U. [p.g.kennedy@clinmed.gla.ac.uk].

Des modèles animaux de la trypanosomose humaine africaine, aussi connue sous le nom de maladie du sommeil, ont été utilisés depuis de nombreuses années pour étudier la pathogenèse de la maladie et pour tester de nouvelles pharmacothérapies. Les systèmes de modèle utilisés ont inclus des souris, des rats et des primates non humains comme les singes. Alors que des modèles animaux de ce type ont certaines limitations précises mais inévitables, il est argumenté que celles-ci sont compensées par leurs avantages. Ces derniers incluent la capacité d'étudier la pathogenèse de la maladie de façon mécaniste et les mécanismes de la pénétration de la barrière hémato-méningée par les trypanosomes ainsi que d'identifier de nouvelles cibles potentielles pour les médicaments et des biomarqueurs de détermination du stade, de nouvelles pharmacothérapies et polythérapies ainsi que la toxicité potentielle des médicaments.

14027. **Maudlin, I., 2006.** African trypanosomiasis. [Trypanosomose africaine.] *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, **100** (8): 679-701.

Centre for Tropical Veterinary Medicine, Royal (Dick) School of Veterinary Studies, Université d'Édimbourg, Easter Bush, Roslin EH25 9RG, R-U. [ian.maudlin@ed.ac.uk].

La trypanosomose reste une des contraintes les plus graves au développement économique en Afrique subsaharienne et, en conséquence, la recherche liée à cette maladie a été soumise à de fortes influences sociales et politiques ainsi que scientifiques. Les épidémies de maladie du sommeil qui ont eu lieu au début du XXème siècle ont polarisé les efforts de la recherche sur ce qui a été appelé «la maladie coloniale». On pense que cette polarisation a produit des services de santé «verticaux» visant cette maladie uniquement, tout en négligeant d'autres problèmes sanitaires importants. Étant donné l'échelle de ces épidémies et le fait que la maladie est létale si elle n'est pas traitée, il est peu surprenant que la maladie du sommeil ait dominé la médecine coloniale. En fait, des indices récents indiquent que les autorités coloniales ont fortement sousestimé la mortalité attribuable à la maladie du sommeil. Les différences au niveau de l'approche de la lutte contre la maladie entre l'Afrique francophone et anglophone, qui, dans le passé, ont été considérées idéologiques, s'avèrent logiques après examen car elles reflètent la divergence épidémiologique entre l'Afrique de l'Est et l'Afrique de l'Ouest. Ces différences épidémiologiques sont d'origine ancienne, datant d'avant la période coloniale, et continuent jusqu'à aujourd'hui. La recherche récente a fourni des solutions de lutte pour les trypanosomoses africaines chez les humains et chez le bétail qui sont efficaces, abordables et viables pour les petits exploitants. Il reste à voir si ces solutions

simples pourront remplir leurs promesses et devenir pleinement intégrées dans les pratiques agricoles. Après plus de 100 années d'efforts, la lutte contre la trypanosomose reste un thème controversé, soumis aux courants de la mode et de la politique.

14028. **Mihok, S. et Carlson, D. A., 2007.** Performance of painted plywood and cloth Nzi traps relative to Manitoba and greenhead traps for tabanids and stable flies. [Performance des pièges Nzi en contreplaqué peint et en tissu par rapport aux pièges Manitoba et «greenhead» pour les tabanides et les stomoxys.] *Journal of Economic Entomology*, **100** (2): 613-618.

USDA-ARS, Center for Medical, Agricultural and Veterinary Entomology,
1600 SW 23rd Dr., Gainesville, FL 32608, E-U.

Des expériences ont été effectuées pour adapter le piège Nzi en tissu à un format convenant à des applications fixes dans l'échantillonnage ou la lutte contre les mouches piqueuses. Les captures de tabanides [*Tabanus* L., *Chrysops* (Meigen), et *Hybomitra* Enderlein] et de stomoxys [*Stomoxys calcitrans* (L.)] dans des pièges en contreplaqué peint ont été comparées à celles dans des pièges standards en tissu bleu phtalogène et dans des pièges en tissu peints de façon similaire. Le piège Manitoba à taons et le piège Macquart «greenhead» à *Tabanus nigrovittatus* ont été utilisés comme pièges standards supplémentaires au cours d'une saison de tabanides. Les caractéristiques brillantes des pièges réduisaient les captures, par exemple la peinture sur le tissu au lieu du bois ou l'utilisation d'un grillage en aluminium au lieu de moustiquaire. Néanmoins, les pièges Nzi en contreplaqué peints de façon appropriée capturaient autant de mouches piqueuses que les pièges Nzi standards en tissu si les peintures étaient mates et avec des colorants bleus phtalogènes. Les pièges Nzi capturaient environ la même faune de tabanides que les pièges Manitoba et les pièges à *T. nigrovittatus* mais davantage de *Chrysops* et de *Tabanus*. Des recommandations sont fournies sur l'appariement approprié des couleurs et la sélection de matériaux faciles à trouver pour la construction des pièges.

14029. **Queyriaux, B., 2007.** Greenhouse effect and climate warming: what impact on vector-borne infectious disease? [Effet de serre et réchauffement climatique: quel sera l'impact sur une maladie infectieuse transmise par un vecteur?] *Med Trop (Mars)*, **67** (1): 16-17.

Département d'Epidémiologie et de Santé Publique, IMTSSA, Marseille, France.

Pas de résumé disponible.

14030. **Starchurski, F. et Lancelot, R., 2006.** Footbath acaricide treatment to control cattle infestation by the tick *Amblyomma variegatum*. [Pédiluve avec un acaricide pour lutter contre l'infestation des bovins par le tique *A. variegatum*.] *Medical and Veterinary Entomology*, **20** (4): 402-412.

CIRAD, UPR Contrôle des Maladies, Montpellier, France.
[frederic.starchurski@cirad.fr].

Des études précédentes ont montré qu'environ 90 pour cent des *Amblyomma variegatum* *Fabricius* (*Ixodidae*) adultes contractés quotidiennement par les bovins paissants sont toujours fixés dans les espaces interdigitaux le soir lorsque les animaux rentrent des pâturages. Il a, par conséquent, été postulé qu'un traitement ciblé, conçu pour éliminer les tiques fixés aux pieds des bovins, limiterait l'infestation des sites de prédilection. Des pédiluves remplis avec diverses formulations de pyréthrinoides ont été utilisés pendant 3 ans, au début de la saison des pluies (de la mi-mai à la fin juillet), pour évaluer l'efficacité d'une telle méthode de lutte. Elle s'est avérée efficace à empêcher les tiques de se fixer aux sites de prédilection. Bien que cinq à douze adultes d'*A. variegatum* se fixent quotidiennement à chaque animal traité et bien que le fardeau de tiques dans les sites de prédilection des bovins témoins s'accroisse chaque jour de 4 à 10 tiques, l'infestation moyenne des sites de prédilection des bovins traités qui étaient initialement fortement infestés (plus de 100 tiques par animal) diminuait de façon continue pour atteindre un niveau d'environ 10 à 30 tiques par animal après 6 à 8 semaines de traitement. Dans les troupeaux où le fardeau initial de tiques était plus faible (40 à 70 tiques par animal), ce niveau était obtenu au bout de 2 à 3 semaines et l'infestation moyenne restait par la suite invariablement faible. Un traitement par pédiluve effectué tous les deux jours pendant le pic de la période d'infestation par les tiques adultes devrait donc fortement limiter les pertes dues aux tiques. Cette méthode a été appréciée par les éleveurs traditionnels, essentiellement parce qu'elle ne prend pas beaucoup de temps et qu'elle nécessite seulement 200 ml de formulation aqueuse par animal à chaque passage. Le coût de l'acaricide nécessaire pour traiter un animal pendant le pic de la période d'infestation a été évalué à environ 0,20 Euros. Cette méthode de lutte pourrait également avoir un impact sur certaines espèces de glossines et de moustiques, contribuant de ce fait à la lutte contre la trypanosomose et le paludisme.

14031. **Stingl, P., 2006.** Return of African sleeping sickness. [Réapparition de la maladie du sommeil africaine.] *Fortschritte der Medizin*, **148** (37): 52-53.

Tropenmedizin (DTMH London), Steingaden, Allemagne.
[profpeterstingl@web.de].

Il existe actuellement un accroissement régulier de la maladie du sommeil africaine (trypanosomose), transmise par la glossine, qui est létale si elle n'est pas traitée. A cause de nombreuses années de négligence par la recherche, notre répertoire thérapeutique est limité à des médicaments qui ont un niveau de toxicité élevé. L'OMS et les organisations d'aide internationales sont en train d'exercer des pressions pour la mise au point de nouveaux médicaments plus efficaces qui puissent être administrés facilement sur le terrain.

14032. **Tibayrenc, M., 2007.** Human genetic diversity and the epidemiology of parasitic and other transmissible diseases. [Diversité génétique humaine et épidémiologie des maladies parasitaires et d'autres maladies transmissibles.] *Advances in Parasitology*, **64**: 377-462.

Institut pour la Recherche et le Développement (IRD), Bureau du représentant, Ambassade de France, 29 Thanon Sathorn Tai, Bangkok 10120, Thaïlande.

La présente communication vise à passer en revue les études sur la génétique humaine qui sont généralement mal connues par les parasitologues et les scientifiques travaillant sur d'autres agents pathogènes. Les propositions-clés de cette communication sont les suivantes: (i) la sensibilité des humains aux maladies transmissibles peut souvent avoir un contexte complexe, multigénique, (ii) des découvertes récentes indiquent que des réorganisations génomiques majeures peuvent être impliquées, peut-être plus que la séquence d'ADN; (iii) il est essentiel de disposer d'un cadre génétique de la population générale de l'espèce humaine basé sur des marqueurs neutres/historiques pour analyser de façon fiable la sensibilité génétique aux maladies infectieuses et (iv) le niveau de population est un facteur-clé. La diversité ethnique, une diversité phénotypique très adaptative régie par la génétique, est peut-être une source précieuse pour explorer la sensibilité génétique humaine aux maladies transmissibles puisque différentes populations ont été exposées à des environnements géographiques/climatiques radicalement différents et à différents pathogènes et vecteurs depuis des dizaines de milliers d'années. Les études sur la sensibilité génétique humaine aux maladies transmissibles ont été pour la plupart basées sur l'hypothèse selon laquelle ce facteur est régi par un ou par un petit nombre de gènes seulement et ont considéré le niveau individuel plutôt que le niveau de la population. Deux approches différentes ont été développées pour identifier les gènes impliqués: (i) les gènes candidats (ii) et des études d'association aveugle (analyse de liaison), criblant le génome avec un grand nombre de marqueurs à haute résolution. Certains loci impliqués dans la sensibilité à la leishmaniose, au paludisme et à la bilharziose, par exemple, ont déjà été identifiés. La trypanosomose d'Amérique du Sud (maladie de Chagas) est étudiée en détail pour montrer les problèmes méthodologiques de cette approche classique. Les connaissances actuelles sur l'impact général des maladies transmissibles sur la diversité génétique humaine, principalement le polymorphisme HLA et les espoirs soulevés par des programmes internationaux majeurs récents tels que le Projet sur le génome humain, le Projet sur la diversité du génome humain, le Projet international de carte d'haplotype du génome humain (Hap Map) et des bases de données élargies, réseaux et réseaux de réseaux seront également examinés.

2. BIOLOGIE DE LA TSÉ-TSÉ

(a) ÉLEVAGE DE MOUCHES TSÉ-TSÉ

(b) TAXONOMIE, ANATOMIE, PHYSIOLOGIE, BIOCHIMIE

14033. **Guthrie, M. L., Lee, S., Tetley, L., Acosta-Serrano, A. et Ferguson, M. A., 2006.** GPI-anchored proteins and free GPI glycolipids of procyclic form *Trypanosoma brucei* are nonessential for growth, are required for colonization of the tsetse fly, and are not the only components of the surface coat. [Les protéines ancrées dans le GPI et les glycolipides libres du GPI de la forme procyclique de *T. brucei* ne sont pas essentielles pour la croissance, sont nécessaires à la colonisation des glossines et ne sont pas les seuls composants du revêtement de surface.] *Molecular Biology of the Cell*, **17** (12): 5265-5274.

Division of Biological Chemistry and Molecular Microbiology, Faculty of Life Sciences, Université de Dundee, Dundee DD1 5EH, R-U.

La forme procyclique de *Trypanosoma brucei* existe dans le mésogastre de la glossine. Le modèle actuel de son glycocalyx de surface est une matrice de glycoprotéines de procycline ressemblant à des bâtonnets avec les ancres de glycosylphosphatidylinositol (GPI) portant des chaînes latérales de poly-N-acétyllactosamine sialylatée entrecoupées de glycolipides libres de GPI de plus petite taille contenant de la poly-N-acétyllactosamine sialylatée. Des mutants de *TbGPI12*, sans la deuxième étape de la biosynthèse de GPI, étaient dépourvus de procyclines de la surface des cellules et de glycolipides libres de GPI contenant la poly-N-acétyllactosamine. Cette perturbation majeure de leur architecture de surface détériorait gravement leur capacité à coloniser les mésogastres des glossines. Mais, ce qui est surprenant, c'est qu'elle n'avait aucun effet sur leur morphologie ni sur les caractéristiques de la croissance *in vitro*. Une microscopie électronique conventionnelle indiquait que les mutants conservaient un glycocalyx à la surface des cellules. Cette structure, et la viabilité des mutants *in vitro*, nous a incité à chercher des molécules du parasite non ancrées dans le GPI et/ou l'adsorption des éléments du sérum. Ni l'une ni l'autre n'était apparente dans les expériences de biotinylation de la surface des cellules mais un étiquetage biosynthétique avec [³H] glucosamine a révélé un groupe de glycoconjugués d'une masse moléculaire apparente élevée non identifié jusqu'à présent qui pourrait contribuer au revêtement de surface. En caractérisant le GlcNAc-PI qui s'accumule dans le mutant de *TbGPI12*, nous avons observé des inositolphosphocéramides pour la première fois dans cet organisme.

14034. **Guz, N., Attardo, G. M., Wu, Y. et Aksoy, S., 2007.** Molecular aspects of transferrin expression in the tsetse fly (*Glossina morsitans morsitans*). [Aspects moléculaires de l'expression de la transferrine chez la glossine (*G. m. morsitans*).] *Journal of Insect Physiology*. **Sous presse, épreuve corrigée.**

Department of Epidemiology and Public Health, Yale University School of Medicine, 60 College Street, 606 LEPH, New Haven, CT 06510, E.-U.[serap.aksoy@yale.edu].

Le fer est un élément essentiel aux processus métaboliques intrinsèques à la vie et pourtant les propriétés qui rendent le fer essentiel sont également celles qui le rendent potentiellement nuisible. Pour éviter de nuire, une homéostasie du fer est réalisée par le biais des protéines impliquées dans le transport et le stockage du fer, dont une est la transferrine. Nous décrivons les aspects temporels et spatiaux de l'expression de la transferrine (*GmmTsf*) et sa régulation transcriptionnelle chez la glossine où le mâle et la femelle sont strictement hématophages. Avec une analyse de Northern, de Western et une analyse immunohistochimique, nous montrons que *GmmTsf* est abondante dans l'hémolymph et est exprimée dans les stades matures du développement des insectes mâles et femelles. Elle est exprimée de préférence dans les tubules des glandes nourricières de la femelle et son expression semble être cyclique et peut être régulée en synchronie avec le cycle oogénique et/ou larvigénique. Bien qu'aucun ARNm ne soit détecté, la protéine *GmmTsf* est présente dans les stades immatures du développement et est apparemment transportée dans les larves intra-utérines par le biais des conduits des glandes nourricières de la mère. La transferrine est également détectée dans l'ovaire vitellogénique et dans les testicules des mâles adultes, ce qui appuie sa classification en tant que protéine vitellogénique. Similairement à ce qui a été signalé chez d'autres insectes, les niveaux d'ARNm de la transferrine s'accroissent lors d'une exposition aux bactéries chez les glossines, ce qui suggère que la transferrine peut jouer un

rôle supplémentaire dans l'immunité. Bien qu'une expression de la transferrine soit induite à la suite d'une exposition aux bactéries, elle est significativement réduite chez les glossines présentant des infections trypanosomiennes dans le mésogastre. Une analyse des glossines qui ont guéri d'une exposition aux parasites indique des niveaux normaux de *GmmTsf*. Cette observation suggère que le parasite peut manipuler l'expression des gènes de l'hôte lorsqu'il rivalise pour la disponibilité de fer limitée dans le régime alimentaire.

14035. **Khachane, A. N., Timmis, K. N. et Martins dos Santos, V. A., 2007.** Dynamics of reductive genome evolution in mitochondria and obligate intracellular microbes. [Dynamique de l'évolution réductrice du génome dans les mitochondries et les microbes intracellulaires obligatoires.] *Molecular Biology and Evolution*, **24** (2): 449-456.

Department of Environmental Microbiology, Helmholtz Center for Infection Research, Braunschweig, Allemagne.

L'évolution réductrice dans les mitochondries et les microbes intracellulaires obligatoires a entraîné une réduction significative de la taille de leur génome et de la teneur en guanine et en cytosine (GC). Nous montrons que la réduction du génome au cours de l'évolution réductrice chez les procaryotes suit un modèle exponentiel de réduction et fournit une méthode pour prédire l'étendue de cette réduction pendant une période d'évolution. Nous avons validé les prédictions en les comparant avec les étendues estimées de la réduction du génome que l'on sait avoir eu lieu dans les mitochondries et *Buchnera aphidicola*, par le biais de la génomique comparative et en utilisant les indices disponibles sur des fossiles. Le modèle indique la façon dont l'ancêtre mitochondrial aurait rapidement perdu la plupart de son génome, peu de temps après son incorporation à la cellule protoeucaryote et avant la codivergence suivant la scission des lignages eucaryotes. Il prédit également que le premier événement parasitaire de *Rickettsia* aurait eu lieu il y a 180 à 425 millions d'années, un événement d'origine évolutive relativement récent étant donné que *Rickettsia* et les mitochondries ont évolué à partir d'un ancêtre alphaprotéobactérien commun. Cela suggère que les événements symbiotiques de *Rickettsia* et des mitochondries proviennent de dates différentes. En outre, les résultats de notre modèle prédisent que l'ancêtre de *Wigglesworthia glossinidia brevipalpis*, daté aux environs de l'origine de son association symbiotique avec la glossine (il y a 50 à 100 millions d'années), était probablement lui-même un endosymbiote, ce qui corrobore une proposition précédente selon laquelle *Wigglesworthia*, qui est actuellement un endosymbiote primaire hérité par la voie maternelle, a évolué à partir d'un endosymbiote secondaire.

14036. **Novakova, E. et Hypsa, V., 2007.** A new *Sodalis* lineage from bloodsucking fly *Craterina melbae* (Diptera, *Hippoboscoidea*) originated independently of the tsetse flies symbiont *Sodalis glossinidius*. [Un nouveau lignage de *Sodalis* provenant d'une mouche hématophage *C. melbae* (Diptera, *Hippoboscoidea*) a une origine indépendante du symbiote de la glossine *S. glossinidius*.] *FEMS Microbiology Letters*, **269** (1): 131-135.

Faculty of Biological Sciences and Institute of Parasitology, Ceske Budejovice, République Tchèque.

La bactérie symbiotique étroitement apparentée au symbiote secondaire des glossines, *Sodalis glossinidius*, a été décrite chez la mouche hématophage *Craterina melbae*. Une analyse phylogénétique de deux gènes, le gène d'ARNr 16S et le composant du système de sécrétion de type 3, a placé la bactérie plus près de la ramification de *Sodalis* tirée de *Sitophilus* que des autres symbiotes des glossines. Cela indique que le lignage de *Sodalis* tiré de *Craterina* est apparu indépendamment des symbiotes des glossines et documente la capacité des bactéries *Sodalis* soit à changer entre différents groupes d'hôtes, soit à établir la symbiose par plusieurs événements indépendants.

14037. **Strickler-Dinglasan, P. M., Guz, N., Attardo, G. et Aksoy, S., 2006.** Molecular characterization of iron binding proteins from *Glossina morsitans morsitans* (Diptera: *Glossinidae*). [Caractérisation moléculaire des protéines liant le fer provenant de *G. m. morsitans*.] *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 36: 921-933.

Department of Epidemiology and Public Health, Yale University School of Medicine, New Haven, CT 06510, E.-U. [serap.aksoy@yale.edu].

La régulation du fer est cruciale pour maintenir une homéostasie chez la glossine (Diptera: *Glossinidae*), dans laquelle les adultes des deux sexes sont strictement hématophages. Nous avons caractérisé les ADNc pour deux protéines putatives liant le fer impliquées dans le transport et le stockage; la transferrine (*GmmTsf1*) et la ferritine de *Glossina morsitans morsitans*. Les transcriptions de *GmmTsf1* sont détectées dans le tissu adipeux des femelles et dans les tissus reproducteurs des adultes et seulement dans le stade adulte du développement d'une façon indépendante des repas de sang. Par contre, les transcriptions de la chaîne de ferritine lourde (*GmmFer1HCH*) et légère (*GmmFer2LCH*) sont exprimées de façon omniprésente, ce qui suggère un rôle plus général pour ces protéines dans le transport et le stockage du fer. Les prédictions du domaine des protéines pour chaque protéine liant le fer suggèrent à la fois la conservation et la perte de plusieurs motifs présents chez leurs homologues vertébrés. De concert avec plusieurs autres transferrines d'insectes décrites (Tfs), la *GmmTsf1* putative sécrétée conserve 3 des 5 résidus nécessaires pour la liaison du fer dans le lobe du terminal N mais présente une perte de cette capacité de liaison du fer dans le lobe du terminal C ainsi qu'une perte de grand blocs de la séquence. Les protéines *GmmFer1HCH* et *GmmFer2LCH* ont toutes deux des peptides signaux, similaires aux ferritines d'autres insectes. *GmmFer2LCH* a perdu l'élément 5'UTR réagissant au fer et, par conséquent, la traduction n'est plus régulée par les niveaux de fer dans les cellules. D'autre part, *GmmFer1HCH* maintient à la fois le centre conservé de ferroxidase et l'élément 5'UTR réagissant au fer; toutefois les variantes de la transcription suggèrent un mécanisme régulateur plus étendu pour cette sous-unité.

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

14038. **Kumar, N. P., Rajavel, A. R., Natarajan, R. et Jambulingam, P., 2007.** DNA barcodes can distinguish species of Indian mosquitoes (Diptera: *Culicidae*). [Les codes à barres de l'ADN peuvent distinguer des espèces de moustiques indiens (Diptera: *Culicidae*).] *Journal of Medical Entomology*, 44 (1): 1-7.

Vector Control Research Centre (Indian Council of Medical Research), Medical Complex, Indira Nagar, Pondicherry, 605006 Inde. [kumarnp@yahoo.com].

L'identification des espèces de moustiques (Diptera: *Culicidae*) sur la base des caractéristiques morphologiques reste souvent difficile chez les spécimens de moustiques capturés sur le terrain dans les programmes de surveillance des maladies transmises par des vecteurs. L'utilisation des codes à barres de l'ADN a été récemment proposée en tant qu'outil pour l'identification des espèces de nombreux groupes d'animaux divers. Toutefois, l'efficacité de cet outil reste inexplorée pour les moustiques. C'est la raison pour laquelle une étude a été effectuée pour construire des codes à barres de l'ADN pour plusieurs espèces de moustiques prévalentes en Inde, qui incluaient les principales espèces de vecteurs. Au total, 111 spécimens de moustiques appartenant à 15 genres, identifiés morphologiquement comme consistant en 63 espèces, ont été utilisés. Ce nombre incluait également des spécimens multiples pour 22 espèces. L'approche des codes à barres de l'ADN basée sur les séquences d'ADN du gène d'oxydase du cytochrome dans les mitochondries pouvait identifier 62 des espèces, confirmant la taxonomie conventionnelle. Cependant, deux espèces étroitement apparentées, *Ochlerotatus portonovoensis* (Tiwari et Hiriyani) et *Ochlerotatus wardi* (Reinert) ne pouvaient pas être identifiées en tant qu'espèces distinctes sur la base de l'approche de codes à barres de l'ADN, leur lignage indiquant une divergence génétique négligeable (distance génétique de Kimura entre deux paramètres = 0,0043).

14039. **Ouma, J. O., Marquez, J. G. et Krafur, E. S., 2006.** New polymorphic microsatellites in *Glossina pallidipes* (Diptera: *Glossinidae*) and their cross-amplification in other tsetse fly taxa. [Nouveaux microsatellites polymorphes chez *G. pallidipes* (Diptera: *Glossinidae*) et leur amplification croisée chez d'autres taxons de glossines.] *Biochemical Genetics*, **44** (9-10): 471-477.

Department of Entomology, Iowa State University, Ames, IA 50011-3222, E-U.

Nous signalons le développement et la caractérisation de trois nouveaux marqueurs microsatellites chez la glossine, *Glossina pallidipes* (Diptera: *Glossinidae*). Cinquante huit allèles ont été notés chez 192 glossines représentant six populations naturelles. La diversité des allèles allait de 9 à 28 allèles par locus (moyenne 19,3 +/- 5,5). L'hétérozygoté observée, calculée en moyenne dans les loci, était de 0,581 +/- 0,209, et l'hétérozygoté attendue était de 0,619 +/- 0,181. Des amplifications entre les espèces des loci de *G. pallidipes* dans d'autres taxons de glossines sont signalées.

14040. **Terblanche, J. S. et Chown, S. L., 2007.** The effects of temperature, body mass and feeding on metabolic rate in the tsetse fly *Glossina morsitans centralis*. [Effets de la température, de la masse corporelle et de l'alimentation sur le taux métabolique de la glossine *G. m. centralis*.] *Physiological Entomology*, **32** (2): 175-180.

Spatial, Physiological and Conservation Ecology Group, Department of Botany and Zoology, Université de Stellenbosch, Private Bag X1, Matieland, 7602 Stellenbosch, Afrique du Sud, et Centre for Invasion Biology, Université de

Stellenbosch, Private Bag X1, Matieland, 7602 Stellenbosch, Afrique du Sud.
[jst@sun.ac.za].

La variation du taux métabolique avec la température, la masse corporelle, le sexe et l'état d'alimentation est documentée pour *Glossina morsitans centralis*. Le taux métabolique [moyenne \pm SE; $VCO_2 = 19,78 \pm 3,11 \mu\text{L CO}_2 \text{ h}^{-1}$ chez les mâles (masse moyenne = $22,72 \pm 1,41 \text{ mg}$) et $27,34 \pm 3,86 \mu\text{L CO}_2 \text{ h}^{-1}$ chez les femelles (masse moyenne = $29,28 \pm 1,96 \text{ mg}$) à une température de 24°C chez les glossines à jeun] est fortement influencé par la température, la masse corporelle et l'état d'alimentation mais pas par le sexe une fois que l'on a tenu compte des effets de la masse corporelle. Une interaction significative entre le sexe et l'état d'alimentation est observée, similaire aux types de variation métabolique documentés chez *Glossina morsitans morsitans*. La synthèse des rapports entre le taux métabolique et la température chez *G. m. centralis*, *G. m. morsitans* et *Glossina pallidipes* indique que la fréquence des piqûres ainsi que les taux de mortalité associés à la recherche de nourriture accroîtront probablement avec la température suite aux demandes métaboliques croissantes bien qu'il y ait peu d'indices d'une variation parmi les espèces actuellement. En outre, les rapports entre le taux métabolique et la masse corporelle semblent similairement invariants parmi ces espèces. Ces données fournissent une information physiologique importante pour la modélisation ascendante de la dynamique des populations de glossines.

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

[Voir également 30: 14027, 14031]

14041. Bouyer, J., Stachurski, F., Kabore, I., Bauer, B. et Lancelot, R., 2007. Tsetse control in cattle from pyrethroid footbaths. [Lutte antiglossinaire chez des bovins au moyen de pédiluves contenant des pyréthrinoides.] *Preventive Veterinary Medicine*, **78** (3-4): 223-238.

CIRAD, UPR Epidémiologie et Écologie, TA 30/G, 34398 Montpellier Cedex 5, France. [renaud.lancelot@cirad.fr].

Au Burkina Faso, nous avons évalué l'efficacité d'un traitement des bovins avec un pédiluve contenant des formulations aqueuses de pyréthrinoides pour lutter contre deux espèces de glossines, *Glossina tachinoides* Westwood, 1850 (Diptera, *Glossinidae*) et *Glossina palpalis gambiensis* Vanderplank 1949. Les pattes étaient les parties les plus ciblées du corps pour les repas de sang des glossines: 81 pour cent (IC de 95 pour cent: 73, 89) pour *G. tachinoides* et 88 pour cent (81, 95) pour *G. palpalis*. L'efficacité des traitements avec des pédiluves dans les étables a été comparée à une pulvérisation manuelle complète avec une formulation de 0,005 pour cent d'alphacyperméthrine (Dominex, FMC, Philadelphie, E.-U) (250ml contre 2l). Les proportions de glossines gisantes étaient les mêmes avec les deux méthodes mais la pulvérisation manuelle complète protégeait plus contre les piqûres de glossines. Lorsqu'utilisées sur le terrain, l'efficacité des deux méthodes devrait être similaire étant donné la fréquence de traitement recommandée: tous les 3 jours pour les pédiluves contre tous les 7 jours pour la pulvérisation complète. Sur les 96 bovins s'abreuvant au même

point d'eau à Dafinso (au Burkina Faso), 68 (71 pour cent) ont été traités avec un pédiluve contenant une formulation de 0,005 pour cent de deltaméthrine (Vectocid, CEVA SA, Libourne, France). Nous avons observé l'effet de cette technique d'appâts vivants d'une part sur des cohortes lâchées de glossines élevées et irradiées et, d'autre part, sur des glossines sauvages. Dans les deux cas, le traitement avec des pédiluves était associé à une réduction de la densité apparente des glossines probablement liée à une mortalité accrue.

14042. **Esterhuizen, J. et Van den Bossche, P., 2006.** Protective netting, an additional method for the integrated control of livestock trypanosomosis in KwaZulu-Natal Province, South Africa. [Moustiquaire de protection: une méthode supplémentaire pour la lutte intégrée contre la trypanosomose du bétail dans la province de Kwazoulou-Natal, en Afrique du Sud.] *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, **73** (4): 319-321.

ARC-Onderstepoort Veterinary Institute, Private Bag X05, Onderstepoort 0110, Afrique du Sud. [helsgate@iafrica.com].

Des études ont été effectuées au KwaZoulou-Natal, en Afrique du Sud, pour évaluer l'efficacité d'une moustiquaire pour empêcher *Glossina austeni* et *Glossina brevipalpis* d'entrer dans des pièges H. Les résultats ont indiqué qu'une moustiquaire d'1,5 m de haut était efficace pour réduire de 59,6 pour cent les captures de *G. Austeni* et de 80,9 pour cent les captures de *G. brevipalpis*. Si on accroissait la hauteur de la moustiquaire à 2,5 m, les captures étaient réduites de 96,6 pour cent et de 100 pour cent pour *G. brevipalpis* et *G. austeni*, respectivement. Des moustiquaires de cette hauteur réduisaient également les captures de taons de 55 pour cent. Bien que l'utilisation potentielle de moustiquaire de protection ait des limitations dans les zones infestées de glossines de la région rurale du nord du Kwazoulou-Natal, il s'agit d'une méthodologie qui peut être utilisée en tant que partie de stratégies de gestion intégrée de la maladie.

14043. **Mihok, S., Carlson, D. A. et Ndegwa, P. N., 2007.** Tsetse and other biting fly responses to Nzi traps baited with octenol, phenols and acetone. [Réactions des glossines et autres mouches piqueuses à des pièges Nzi appâtés avec de l'octénol, des phénols et de l'acétone.] *Medical and Veterinary Entomology*, **21** (1): 70-84.

388 Church Street, Russell, Ontario K4R 1A8, Canada. [smihok@rogers.com].

De l'octénol (1-octen-3-ol), de l'acétone, du 4-méthylphénol, du 3-n-propylphénol et d'autres produits attirants potentiels (urine humaine, fèces de stomoxys), ainsi que du guaiacol et du créosol (insectifuges potentiels), ont été testés en tant qu'appâts pour les mouches piqueuses en Amérique du Nord en utilisant des pièges Nzi IF3GM standards en coton bleu phtalogène ou des pièges commerciaux similaires en polyester. Les appâts ont été testés au cours des étés de 2001 à 2004 dans une résidence au Canada et, de juin à août 2001, dans une exploitation laitière aux États-Unis. Le comportement en présence d'octénol a également été étudiée en interceptant les mouches s'approchant d'un piège au moyen d'un film adhésif transparent. Des comparaisons avec des appâts et/ou des pièges analogues ont été effectuées dans la nature en juin 1996 au Kenya et de septembre à décembre 1997 en Éthiopie. Au Canada, les captures de cinq des six tabanides communs (*Tabanus similis* Macquart, *Tabanus quinquevittatus* Wiedemann, *Hybomitra lasiophthalma* [Macquart], *Chrysops univittatus*

Macquart et *Chrysops aberrans* Philip) et de *Stomoxys calcitrans* L. étaient significativement accrues de 1,2 à 2,1 fois avec de l'octénol (1,5 mg/h). Les captures de *T. quinquevittatus* et de *S. calcitrans* étaient 3,5 à 3,6 fois plus élevées dans une «cage» poisseuse entourant un piège appâté avec de l'octénol. Aucun autre appât ou combinaison d'appâts n'avait d'effet sur les captures dans les pièges en Amérique du Nord. En Éthiopie, des pièges Nzi standards appâtés avec une combinaison d'acétone, d'octénol et d'urine de bovins attrappaient 1,8 à 9,9 fois autant de *Stomoxys* que des pièges epsilon, pyramidaux, NG2G, S3, biconiques et de canopée appâtés de façon similaire, par ordre de capture décroissante. Lorsque les appâts étaient comparés, les captures dans les pièges Nzi de six espèces de stomoxys, y compris *S. calcitrans*, n'étaient pas affectées par l'octénol (libéré à raison de 1 mg/h environ), ni par l'urine de bétail (140 mg/h), utilisés seuls ou en combinaison avec de l'acétone (890 mg/h). Cependant, l'acétone seul accroissait significativement les captures des *Stomoxys* communs tels que *Stomoxys niger niger* Macquart, *Stomoxys taeniatatus* Bigot et *S. calcitrans* de 2,4; 1,6 et 1,9 fois, respectivement. Les captures de *Glossina pallidipes* Austen étaient significativement accrues dans les pièges appâtés avec de l'acétone, de l'urine ou de l'octénol, ou toute combinaison de ceux-ci, par rapport à celles dans les pièges sans appât (1,4 à 3,6 fois). Les captures de *Glossina morsitans morsitans* Newstead étaient accrues significativement de 1,5 à 1,7 fois mais seulement lorsque les appâts étaient utilisés individuellement. Contrairement aux autres études sur les glossines d'Afrique de l'Est, les captures des deux espèces de glossines avec la combinaison complète d'appâts (acétone, urine et octénol) ne différaient pas de celles dans les pièges sans appât. Des expériences avec un cercle incomplet de filets électriques entourant un piège Nzi et une nouvelle approche utilisant une cage poisseuse fabriquée avec du film adhésif transparent ont révélé des réactions diverses aux objets artificiels et aux appâts entre les mouches piqueuses. Au Kenya, les estimations de l'efficacité quotidienne des pièges appâtés soit avec du dioxyde de carbone (6 l/min) ou une combinaison d'acétone, d'urine de bovins et d'octénol étaient de 21 à 27 pour cent pour *G. pallidipes*, de 7 à 36 pour cent pour *Glossina longipennis* Corti, de 27 à 33 pour cent pour *S. n. niger* et de 19 à 33 pour cent pour *Stomoxys niger bilineatus* Grunberg, en supposant une efficacité de 100 pour cent de l'électrocution. L'efficacité réelle des pièges peut avoir été plus faible étant donné les rapports de capture observés à l'extérieur et à l'intérieur du filet électrique de 0,6:1,6. Les rapports de capture observés atteignaient en moyenne 54 pour cent des valeurs attendues, avec 10 des 15 rapports possibles inférieurs à la valeur minimum possible de 1,0.

14044. **Saini, R. K. et Hassanali, A., 2007.** A 4-alkyl-substituted analogue of guaiacol shows greater repellency to savannah tsetse (*Glossina* spp.). [Un analogue du guaiacol avec ajout de 4-alkyle présente un plus grand effet insectifuge pour la glossine de savane (*Glossina* spp.)] *Journal of Chemical Ecology*, **33**(5): 985-95.

International Centre for Insect Physiology and Ecology, P.O. Box 30772, Nairobi, Kenya, [rsaini@icipe.org].

Les réactions de *Glossina morsitans morsitans* Westwood au guaiacol (2-méthoxyphénol), un insectifuge léger dans les odeurs de bovins et sept analogues comprenant 2-méthoxyfuran, 2,4-diméthylephénol, 2-méthoxy-4-méthylephénol (4-méthyleguaiacol), 4-éthyl-2-méthoxyphénol (4-éthyleguaiacol), 4-allyl-2-méthoxyphénol (4-allylguaiacol; eugénol), 3,4-méthylenedioxytoluène et 3,4-diméthoxystyrène ont été comparés dans une

soufflerie avec deux choix. Le dérivé avec ajout de 4-méthyle (2-méthoxy-4-méthylephénol) s'avérait provoquer des réactions insectifuges plus fortes chez les glossines que le guaiacol. Aucun des autres analogues ne présentait d'effets insectifuges sur les glossines. Le 4-méthyleguaiaicol, le guaiacol et l'eugénol (qui étaient inclus à cause de signalisations précédentes de leur effet insectifuge contre un certain nombre d'arthropodes) ont été ultérieurement évalués sur le terrain avec des populations sauvages de *Glossina pallidipes* Austen principalement. La présence de guaiacol ou d'eugénol à proximité des pièges avec appâts olfactifs causait une réduction non significative du nombre de captures de glossines avec un débit de libération relativement élevé (environ 50 mg/hr). Par contre, le dérivé avec 4-méthyle à trois débits de libération différents (2,2, 4,5 et 9,0 mg/hr) réduisait les captures dans les pièges appâtés d'une façon reflétant la dose. A un débit de 10 mg/hr, il réduisait les captures des pièges avec appâts et sans appât de 80 pour cent environ et de 70 pour cent environ, respectivement. En outre, le composé réduisait non seulement le nombre de glossines attiré par l'odeur naturelle de bœuf (de 80 pour cent environ) mais avait également un effet sur leurs réactions d'alimentation, réduisant la proportion qui se nourrissait sur un bœuf de plus de 80 pour cent. Notre étude montre que la présence d'un substitut du méthyle à la position 4 du guaiacol renforce le caractère insectifuge de la molécule pour les glossines de savane et suggère que le 4-méthylguaiaicol peut représenter un outil prometteur supplémentaire dans l'arsenal de techniques de lutte contre la trypanosomose.

14045. **Torr, S. J., Maudlin, I. et Vale, G. A., 2007.** Less is more: restricted application of insecticide to cattle to improve the cost and efficacy of tsetse control. [Moins d'insecticide est mieux: application restreinte d'insecticide sur les bovins pour améliorer le coût et l'efficacité de la lutte antiglossinaire.] *Medical and Veterinary Entomology*, **21** (1): 53-64.

Natural Resources Institute, University of Greenwich, Chatham Maritime, R-U.
[s.torr@greenwich.ac.uk].

Des études ont été effectuées au Zimbabwe sur les réactions des glossines à des bovins traités avec de la deltaméthrine appliquée aux parties du corps sur lesquelles la plupart des glossines atterrissent. De grandes proportions de *Glossina pallidipes* Austen (Diptera: *Glossinidae*) atterrissaient sur le ventre (25 pour cent environ) et les pattes (70 pour cent environ), en particulier les pattes antérieures (50 pour cent environ). Des proportions considérables de *Glossina morsitans morsitans* Westwood atterrissaient sur les pattes (50 pour cent environ) et le ventre (25 pour cent), le reste atterrissant sur le torse, en particulier les flancs (15 pour cent environ). Des études sur le taux de réduction immédiate de *G. pallidipes* femelles sauvages exposées à des bovins traités avec 1 pour cent de «pour-on» ou un concentré en suspension de 0,005 pour cent de deltaméthrine appliqué sur (a) l'ensemble du corps, (b) le ventre et les pattes, (c) les pattes, (d) les pattes antérieures, (e) la partie centrale et inférieure des pattes antérieures, ou (f) la partie inférieure des pattes antérieures. Les traitements restreints utilisaient 20 pour cent, 10 pour cent, 5 pour cent, 2 pour cent ou 1 pour cent de la matière active appliquée dans les traitements sur l'ensemble du corps. Il y avait un effet saisonnier marqué sur la performance de tous les traitements. Avec le traitement sur l'ensemble du corps, la période de persistance (réduction immédiate > 50 pour cent) allait de 10 jours environ pendant la saison chaude et humide (température quotidienne moyenne > 30°C) à 20 jours environ pendant la saison fraîche et sèche (< 22°C). Une

application restreinte de l'insecticide réduisait les périodes de persistance saisonnière à environ 10 à 15 jours si les pattes et le ventre seulement étaient traités, à environ 5 à 15 jours si les pattes seulement étaient traitées et à < 5 jours pour les traitements plus restreints. L'application restreinte n'affectait pas la répartition d'atterrissage des glossines ni la durée de la période d'atterrissage (moyenne = 30 s). Les résultats suggèrent qu'une lutte antiglossinaire plus rentable pourrait être réalisée en appliquant de l'insecticide sur le ventre et les pattes des bovins toutes les 2 semaines plutôt qu'avec la pratique actuelle consistant à traiter l'ensemble du corps de chaque animal tous les mois. Cela réduirait le coût de l'insecticide de 40 pour cent, améliorerait l'efficacité de 27 pour cent et réduirait les menaces aux organismes non cibles et à la stabilité enzootique des maladies transmises par les tiques.

14046. **Wamwiri, F. N., Nkwengulila, G. et Clausen, P. H., 2007.** Hosts of *Glossina fuscipes fuscipes* and *G. pallidipes* in areas of western Kenya with endemic sleeping sickness, as determined using an egg-yolk (IgY) ELISA. [Hôtes de *G. f. fuscipes* et de *G. pallidipes* dans des zones de l'ouest du Kenya où la maladie du sommeil est endémique, tels que déterminés par une ELISA basée sur IgY dans un jaune d'œuf.] *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, **101** (3): 225-232.

Kenya Agricultural Research Institute, Trypanosomiasis Research Centre, P.O. Box 362-00902, Kikuyu, Kenya. [fwamwiri@yahoo.com].

Les sources des repas de sang de *Glossina fuscipes fuscipes* et de *G. pallidipes*, provenant des foyers de trypanosomose humaine africaine (THA) dans l'ouest du Kenya sur l'île de Mageta et dans le district de Busia, ont été identifiées au moyen d'une ELISA basée sur les anticorps (IgY) dans le jaune d'œuf de poule. Après une absorption avec des antigènes à réaction croisée, les anticorps produits contre des représentants de huit familles d'hôtes vertébrés pouvaient différencier le sérum des différentes familles. Avec l'ELISA, il a été possible d'identifier la famille de l'hôte pour 100 pour cent des glossines nourries au laboratoire testées jusqu'à 48 h après le repas de sang mais pour 12 pour cent seulement des glossines testées 96 h après le repas de sang. Par la suite, des tentatives ont été faites pour identifier la famille de l'hôte qui était la source du repas de sang (le plus récent) pour chacune des 223 glossines capturées dans la nature et ces tentatives ont été couronnées de succès pour 142 (63,7 pour cent) des échantillons. Parmi les glossines dont les repas de sang étaient identifiés, la plupart (81,9 pour cent) des *G. f. fuscipes* capturées sur l'île de Mageta avait pris leur dernier repas de sang sur des reptiles tandis que la plupart des *G. f. fuscipes* (70,4 pour cent) et des *G. pallidipes* (57,1 pour cent) capturées dans le district de Busia avait pris leur dernier repas de sang sur des bovidés. Les repas de sang d'origine humaine représentaient <2 pour cent des repas de sang identifiés, ce qui indique peut-être qu'en présence d'autres hôtes les humains n'attirent pas les glossines dans les zones de l'étude. Cette conclusion peut expliquer la faible incidence de THA signalée malgré la présence de trypanosomes circulants pathogènes pour l'homme. Dans le district de Busia au moins, l'utilisation d'animaux et, en particulier, de bovins traités avec un insecticide serait probablement une méthode efficace de lutter contre les glossines vecteurs des trypanosomes qui causent les trypanosomoses humaine et animale.

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

[Voir également 30: 14021, 14023, 14032, 14127, 14145]

14047. **Berrang Ford, L., 2007.** Civil conflict and sleeping sickness in Africa in general and Uganda in particular. [Les conflits civils et la maladie du sommeil en Afrique en général et en Ouganda en particulier.] *Conflict and Health*, 1: 6.

Department of Population Medicine, Université de Guelph, Canada.
[LeaBerrang@hotmail.com].

Les conflits et la guerre sont reconnus depuis longtemps comme des facteurs déterminants du risque de maladies infectieuses. La réapparition de la maladie du sommeil épidémique en Afrique subsaharienne depuis les années 1970 a coïncidé avec des conflits civils étendus dans les régions affectées. L'incidence de la maladie du sommeil a exercé une pression croissante sur les ressources sanitaires de pays déjà accablés par le paludisme, le VIH/SIDA et la tuberculose. Dans des zones du Soudan, de la République démocratique du Congo et d'Angola, la maladie du sommeil prend des proportions épidémiques et est la première ou la seconde cause de mortalité dans certaines régions, avant le VIH/SIDA. En Ouganda, il existe des indices d'une propagation croissante et de l'établissement de nouveaux foyers dans les districts du centre du pays. Les conflits sont un facteur déterminant important des flambées de maladie du sommeil et ont contribué à la résurgence de la maladie. La présente communication présente un examen et une caractérisation des processus par lesquels les conflits ont contribué à la présence de la maladie du sommeil en Afrique. Les conflits contribuent aux risques de maladie en affectant le potentiel de transmission de la maladie du sommeil par le biais des impacts économiques, de la dégradation des systèmes et des services de santé, du déplacement interne des populations, de l'insécurité régionale et d'un accès réduit à un appui humanitaire. Nous accordons une place particulière au cas de la maladie du sommeil dans le sud-est de l'Ouganda où l'on s'attend à ce que l'accroissement de l'incidence continue. Les interventions contre la maladie sont limitées dans les régions où l'insécurité est grande; dans ces régions, une stabilisation politique, un déploiement localisé de ressources sanitaires, une intégration administrative accrue et une capacité nationale sont nécessaires pour atténuer l'incidence. Les variables liées aux conflits devraient être intégrées explicitement dans la cartographie des risques et le choix des priorités d'une recherche ciblée sur la maladie du sommeil et des initiatives d'atténuation.

14048. **Bouyer, J., Pruvot, M., Bengaly, Z., Guerin, P. M. et Lancelot, R., 2007.** Learning influences host choice in tsetse. [L'apprentissage influence le choix de l'hôte chez la glossine.] *Biological Letters*, 3 (2): 113-116.

Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement (CIRAD), Département d'élevage et de médecine vétérinaire, 34398 Montpellier Cedex 5, France. [bouyer@cirad.fr].

Une capacité d'apprentissage pour l'alimentation est décrite chez de nombreuses espèces d'insectes, y compris des vecteurs de maladies, mais n'a jamais été signalée chez les

glossines (Diptera, *Glossinidae*), les vecteurs cycliques de la trypanosomose humaine (maladie du sommeil) et de la trypanosomose animale en Afrique. Une alimentation répétée sur la même espèce d'hôte par un vecteur de maladie accroîtra probablement le risque de transmission de la maladie au sein de l'espèce mais réduira ce risque entre les espèces. Une expérience avec des bovins et des reptiles dans une étable a fourni des indices que l'espèce d'hôte choisie pour le deuxième repas de sang chez les glossines dépend de l'hôte rencontré pour le premier repas de sang lorsque l'intervalle entre les repas est de 2 jours. Cette préférence disparaît lorsque l'intervalle entre les repas passe à 3 jours. Les avantages du point de vue énergétique de cette préférence acquise et son importance dans l'épidémiologie des trypanosomoses sont discutés.

14049. **Macleod, E. T., Darby, A. C., Maudlin, I. et Welburn, S. C., 2007.** Factors affecting trypanosome maturation in tsetse flies. [Facteurs affectant la maturation des trypanosomes chez les glossines.] *PLoS ONE*, 2: e239.

Centre for Infectious Diseases, College of Medicine and Veterinary Medicine, Université d'Édimbourg, Easter Bush Veterinary Centre, Roslin, Midlothian, R-U. [sue.welburn@ed.ac.uk].

Les infections à *Trypanosoma brucei brucei* qui s'établissent avec succès dans le mésogastre des glossines peuvent par la suite arriver à maturité et devenir des trypanosomes pathogènes pour les mammifères dans les glandes salivaires. Cette maturation n'est pas automatique et le contrôle de ces événements est complexe. Au moyen d'expériences d'alimentation directe *in vivo*, nous signalons que la maturation d'infections à *T. b. brucei* chez les glossines est régulée par des antioxydants ainsi que par des stimuli environnementaux. La dissection du processus de maturation fournit des occasions de mettre au point des vaccins contre la trypanosomose bloquant la transmission. Les travaux actuels suggèrent que la L-cystéine et/ou l'oxyde nitrique sont nécessaires pour la différenciation des infections trypanosomiennes dans le mésogastre des glossines.

14050. **Ohaga, S. O., Kokwaro, E. D., Ndiege, I. O., Hassanali, A. et Saini, R. K., 2007.** Livestock farmers' perception and epidemiology of bovine trypanosomosis in Kwale District, Kenya. [Perception des éleveurs de bétail et épidémiologie de la trypanosomose bovine dans le District de Kwale, au Kenya.] *Preventive Veterinary Medicine*, 80 (1): 24-33.

International Centre for Insect Physiology and Ecology (ICIPE), P.O. Box 30772-00100 Nairobi, Kenya, Department of Zoological Sciences, Kenyatta University, P.O. Box 43844-00100 Nairobi, Kenya, and Department of Chemistry, Kenyatta University, P.O. Box 43844-00100 Nairobi, Kenya. [Sohaga@icipe.org].

Nous avons effectué des enquêtes transversales dans le District de Kwale, au Kenya, pour déterminer l'épidémiologie de la trypanosomose bovine ainsi que les perceptions des propriétaires de bétail au sujet de la maladie. Les enquêtes portaient sur l'importance relative de la trypanosomose, un examen des limitations actuelles en ce qui concerne la maladie, les pratiques de lutte courantes et le type d'utilisation des médicaments. Des réunions

informelles ont été organisées avec les éleveurs et un recensement des bovins a été effectué. Les densités de glossines et les prévalences de la trypanosomose chez les bovins ont été déterminées. Au total, 132 éleveurs ont été interrogés. Il a été signalé que la trypanosomose, l'anaplasmose, la fièvre de la côte orientale et la fièvre aphteuse étaient les principales contraintes à la production animale signalées. La trypanosomose était la plus importante de ces contraintes par rapport aux autres maladies. La chimiothérapie était la méthode la plus largement utilisée pour lutter contre la maladie. Les technologies de lutte antiglossinaire au niveau des éleveurs étaient mal adoptées. Les personnes interrogées connaissaient bien les symptômes, les causes et le traitement de la trypanosomose. *Glossina austeni*, *G. brevipalpis* et *G. pallidipes* ont été trouvées dans la zone; cette dernière était la plus fréquente (0,2 à 738 glossines/piège). *Trypanosoma congolense* et *T. vivax* ont été trouvés chez les bovins, le premier étant plus prévalent. Les prévalences de l'infection chez les bovins allaient de 0 à 25 pour cent (valeur médiane: 22 pour cent).

14051. **Poinsignon, A., Cornelie, S., Remoue, F., Grebaut, P., Courtin, D., Garcia, A. et Simondon, F., 2007.** Human/vector relationships during human African trypanosomiasis: initial screening of immunogenic salivary proteins of *Glossina* species. [Rapports humains/vecteur au cours de la trypanosomose humaine africaine: criblage initial des protéines immunogènes salivaires des espèces de *Glossina*.] *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **76** (2): 327-333.

Epidémiologie et Prévention, et Interactions Hôtes-Vecteurs-Parasites dans les Trypanosomoses, Unité de Recherche, Institut de Recherche pour le Développement, Montpellier, France. [anne.poinsignon@mpl.ird.fr].

La morbidité et la mortalité des maladies transmises par des vecteurs sont étroitement liées à l'exposition de l'hôte humain aux vecteurs. Une évaluation qualitative et quantitative de l'exposition des individus aux piqûres d'arthropodes en étudiant la réaction spécifique immunitaire à la salive du vecteur permettrait de surveiller les personnes menacées d'une transmission vectorielle des pathogènes. L'objectif de la présente étude était d'évaluer et de comparer la réaction des anticorps (IgG) à la salive d'espèces de *Glossina* non infectées, vecteurs ou non vecteurs de *Trypanosoma brucei gambiense* en détectant les protéines immunogènes chez les humains résidant dans une zone endémique de trypanosomose humaine africaine dans la République démocratique du Congo. Nos résultats suggèrent que les profils immunogènes observés semblent spécifiques aux espèces de *Glossina* (espèces vecteurs ou non vecteurs) et au niveau infectieux des personnes exposées (infectées ou non infectées). Ces travaux préliminaires tendent à corroborer la faisabilité du développement d'un outil épidémiologique basé sur cette réaction des anticorps aux protéines salivaires.

14052. **Simo, G., Mansinsa Diabakana, P., Kande Betu Ku Mesu, V., Manzambi, E. Z., Ollivier, G., Asonganyi, T., Cuny, G. et Grebaut, P., 2006.** Human African trypanosomiasis transmission, Kinshasa, Democratic Republic of Congo. [Transmission de la trypanosomose humaine africaine à Kinshasa, dans la République démocratique du Congo.] *Emerging Infectious Diseases*, **12** (12): 1968-1970.

Institute of Medical Research and Study of Medicinal Plants, Yaoundé, Cameroun. [gustavsc@yahoo.fr].

Deux prospections entomologiques ont été effectuées en 2005 pour étudier l'épidémiologie de la trypanosomose humaine africaine (maladie du sommeil) à Kinshasa, dans la République démocratique du Congo. *Trypanosoma brucei gambiense* et des repas de sang humain ont été trouvés dans les mésogastres des glossines, ce qui suggérerait une transmission active de la maladie. Une lutte vectorielle devrait être utilisée pour améliorer les efforts de lutte contre la trypanosomose humaine africaine.

14053. **Simukoko, H., Marcotty, T., Phiri, I., Geysen, D., Vercruysse, J. et Van den Bossche, P., 2007.** The comparative role of cattle, goats and pigs in the epidemiology of livestock trypanosomiasis on the plateau of eastern Zambia. [Rôle comparatif des bovins, des caprins et des porcins dans l'épidémiologie de la trypanosomose du bétail sur le plateau de la Province orientale de la Zambie.] *Veterinary Parasitology*. **Sous presse, épreuve corrigée.**

Université de Zambie, School of Veterinary Medicine, Zambie.

Pour déterminer et comparer la prévalence des infections trypanosomiennes chez différentes espèces de bétail (bovins, porcins et caprins) dans des zones où la faune sauvage est rare et où le bétail constitue la principale source d'alimentation des glossines, une enquête a été effectuée sur le plateau de la Province orientale de la Zambie dans les districts de Katete et de Petauke où *Glossina morsitans morsitans* est la seule espèce de glossine présente. Du sang a été prélevé sur un total de 734 bovins, 333 caprins et 324 porcins provenant de 59 villages dans les deux districts et a été examiné en utilisant la méthode de la couche leucocytaire et une ACP-RFLP en tant qu'outils de diagnostic. La prévalence des infections trypanosomiennes différait considérablement entre les espèces de bétail. Avec un diagnostic par examen au microscope, des infections trypanosomiennes ont été détectées chez 13,5 pour cent des bovins et 0,9 pour cent des porcins. Tous les caprins testaient négatifs avec la méthode parasitologique. Les analyses d'ACP-RFLP accroissaient la prévalence de la trypanosomose à 33,5, 6,5 et 3,3 pour cent chez les bovins, les porcins et les caprins, respectivement. La majorité des infections (91,2 pour cent) étaient dues à *Trypanosoma congolense*. La présence d'une infection trypanosomienne chez les bovins et les porcins résultait en une diminution significative de l'hématocrite. Le résultat de cette étude indique clairement que, malgré la présence de caprins et de porcins, les bovins semblent être la principale espèce de bétail affectée par la maladie dans les zones endémiques pour la trypanosomose. La proportion élevée d'infections chez les bovins pouvait être attribuée en partie à leur présence plus élevée et leur attrait plus grand pour les glossines.

14054. **Wendel, S., 2006.** Transfusion-transmitted American and African trypanosomiasis (Chagas disease and sleeping sickness): neglected or reality? [Trypanosomose américaine (maladie de Chagas) et africaine (maladie du sommeil) transmises par transfusion: négligence ou réalité?] *ISBT Science Series*, **1** (1): 140-151.

Hospital Sírío Libanes, São Paulo, Brésil.

Pas de résumé disponible.

5. TRYPANOSOMOSE HUMAINE

(a) SURVEILLANCE

[Voir également 30: 14054]

14055. **Parris, G. E., 2007.** How did the ancestral HIV-1 group M retrovirus get to Leopoldville from southeastern Cameroon? [Comment le rétrovirus ancestral du VIH-1 groupe M est-il arrivé du sud-est du Cameroun à Léopoldville?] *Medical Hypotheses*. **Sous presse, épreuve corrigée.**

9601 Warfield Road, Gaithersburg, MD 20882, E.-U.
[antimony_121@hotmail.com].

Dans des communications précédentes dans la présente revue, j'ai décrit et élaboré une hypothèse sur l'origine et l'évolution d'une souche du VIH qui a engendré une pandémie létale. J'aborde ici la question provocatrice de savoir comment le rétrovirus ancestral du VIH-1 groupe M est arrivé du sud-est du Cameroun (dont toutes les souches de VIH-1 semblent provenir d'un transfert de la souche SIV (cpz) aux humains) à Léopoldville (Kinshasa, où la pandémie s'est clairement multipliée). Conformément à l'histoire phylogénétique du VIH-1 groupe M (par ex, par Korber *et al.*), je place le transfert crucial du VIH-1 ancestral dans la période de 1920 à 1927. Cependant, contrairement aux autres hypothèses, je crois que le rétrovirus ancestral était déjà bien adapté aux humains et peut être identifié en tant que sous-type A pré-1927 du VIH-1 groupe M. Sur la base de documents de cette période (1920-1928), il peut être démontré qu'il n'était pas exceptionnel que des autochtones africains soient transportés sur 850 km pour être traités à l'hôpital de Léopoldville (les frontières nationales n'étaient pas un problème puisque les institutions sanitaires avaient pour mandat de travailler dans l'ensemble du Cameroun et du Congo-Brazzaville). La maladie du sommeil (trypanosomose) était spécifiquement une des maladies suscitant le plus d'inquiétude à l'hôpital de Léopoldville; au cours de la période de 1926 à 1928, il y a eu une flambée de maladie du sommeil au Cameroun et un des enfants africains dans l'étude sur la pamaquine (plasmoquineTM), qui, je pense, a été sélectionné pour les principaux sous-groupes du VIH-1 groupe M, était atteint de trypanosomose. Par conséquent, cet enfant (ou d'autres patients/parents originaires du Cameroun) aurait pu amener le rétrovirus ancestral de VIH-1 groupe M au laboratoire de Léopoldville et le propager parmi le groupe d'enfants subissant un traitement contre le paludisme entre février et août 1927. Le diagnostic et la surveillance de ces maladies protozoaires (trypanosomose et paludisme) impliquaient un échantillonnage répétitif du sang, ce qui fournit de nombreuses occasions de propager l'infection de l'ancêtre du VIH-1.

14056. **Shegokar, V. R., Powar, R. M., Joshi, P. P., Bhargava, A., Dani, V. S., Katti, R., Zare, V. R., Khanande, V. D., Jannin, J. et Truc, P., 2006.** Short report: Human trypanosomiasis caused by *Trypanosoma evansi* in a village in India: preliminary

serologic survey of the local population. [Brève rapport: Trypanosomose humaine causée par *T. evansi* dans un village en Inde: enquête sérologique préliminaire de la population locale.] *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **75** (5): 869-870.

Department of Microbiology, Government Medical College, Nagpur, Inde.

Après la découverte du premier cas d'infection humaine avec *Trypanosoma evansi* signalé, un dépistage sérologique de 1.806 personnes, provenant du village dont le patient était originaire en Inde, a été effectué au moyen du test d'agglutination sur carte pour la trypanosomose et *T. evansi*. Au total, 410 personnes (22,7 pour cent) testaient positives pour le sang entier mais 81 seulement étaient confirmées positives par le sérum. Cependant, aucun trypanosome n'a été détecté dans le sang de 60 personnes testant positives à une dilution élevée du sérum. Les résultats indiquent probablement une exposition fréquente de la population humaine à *T. evansi* dans la zone d'étude, ce qui suggère une transmission fréquente des parasites aux humains par le vecteur. Bien que *T. evansi* ne soit pas pathogène pour les humains, un suivi des personnes séropositives est nécessaire pour observer l'évolution de l'infection humaine avec ce parasite.

14057. **van Coller, R., van Rensburg, E., Schutte, C., Brink, D., Welthagen, G. et Dove, M.G., 2007.** Awaking a sleeping epidemic. [Réapparition d'une épidémie de maladie du sommeil.] *South African Medical Journal*, **97** (4): 250-1.

Department of Neurology, Université de Prétoria, Afrique du Sud.
[rvcoller@gmail.com].

Pas de résumé disponible.

(b) PATHOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

[Voir également **30**: 14026, 14095, 14105]

14058. **Croft, A. M., Jackson, C. J., Friend, H. M. et Minton, E. J., 2006.** African trypanosomiasis in a British soldier. [Trypanosomose africaine chez un soldat britannique.] *Journal of the Royal Army Medical Corps*, **152** (3): 156-160.

Headquarters Fifth Division, Copthorne Barracks, Shrewsbury, Shropshire SY3 8LZ, R-U. [ashley.croft810@land.mod.uk].

La trypanosomose humaine africaine (maladie du sommeil) est une infection parasitaire transmise par des piqûres de glossines pendant la journée. Le diagnostic standard est un examen au microscope du sang, des aspirats des ganglions lymphatiques ou du LCR. La maladie est invariablement létale si elle n'est pas traitée. Plus de 300 000 nouveaux cas de maladie du sommeil sont signalés chaque année et 100 000 décès sont enregistrés. Nous décrivons un soldat britannique qui a contracté la trypanosomose au Malawi. Il ne se rappelait pas de piqûre d'insecte douloureuse mais il présentait des symptômes classiques

précoces de la maladie du sommeil (un chancre primaire, une lymphadénopathie régionale, un érythème circiné et un modèle de fièvre cyclique). Sa condition a empiré au cours de la semaine suivante et des trypanosomes ont été observés dans un échantillon de sang. Il a été l'objet d'une évacuation sanitaire aérienne à Johannesburg, où une infection à *Trypanosoma brucei rhodesiense* au premier stade a été confirmée; il présentait également une défaillance rénale et hépatique, une pancytopénie et un bloc cardiaque. Il a été traité avec de la suramine par voie intraveineuse. Il s'est rétabli complètement au cours des 5 mois suivants. Il est recommandé que les médecins qui sont déployés en Afrique de l'Est et du Sud-est soient familiers avec les symptômes courants de la maladie du sommeil à *T. b. rhodesiense* et aient accès à un service local fiable de microscopie à tout moment. Une maladie du sommeil confirmée nécessite un transfert immédiat à un centre de diagnostic et de traitement tertiaire où de la suramine (pour une infection à *T. b. rhodesiense*) ou de la pentamidine (pour *T. b. gambiense*) et du mélasoprol (pour le deuxième stade de la maladie) doivent être disponibles immédiatement.

14059. **Ezzedine, K., Darie, H., Le Bras, M. et Malvy, D., 2007.** Skin features accompanying imported human African trypanosomiasis: hemolymphatic *Trypanosoma gambiense* infection among two French expatriates with dermatologic manifestations. [Caractéristiques dermatologiques accompagnant une trypanosomose humaine africaine importée: infection hémolymphatique à *T. gambiense* chez deux expatriés Français présentant des manifestations dermatologiques.] *Journal of Travel Medicine*, **14** (3): 192-6.

Unité des voyages et des maladies tropicales, Département de Médecine interne, Maladies infectieuses et Médecine tropicale, Centre hospitalier universitaire, Bordeaux, France. [kezzedin@ulb.ac.be].

14060. **Pelloux, H., Aznar, C. et Bouteille, B., 2006.** Trypanosomiasis. [Trypanosomoses.] *La Revue du Praticien*, **56** (20): 2209-2216.

Services de parasitologie-mycologie, CHU Albert-Michallon, BP 217, 38043 Grenoble. [hpelloux@chu-grenoble.fr].

Les trypanosomoses sont une parasitose importée et rare sur le territoire métropolitain français. Elles sont en train de réapparaître dans certaines régions endémiques et leur mode de transmission peut conduire à un accroissement des cas importés dans un avenir proche. Elles peuvent être responsables d'une maladie grave. Dans la présente communication, nous décrivons les données de base sur l'épidémiologie, les caractéristiques cliniques, le diagnostic, le traitement et la prévention de la maladie du sommeil (en Afrique) et de la maladie de Chagas (en Amérique Latine).

14061. **Uslan, D.Z., Jacobson, K. M., Kumar, N., Berbari, E. F. et Orenstein, R., 2006.** A woman with fever and rash after African safari. [Une femme présentant de la fièvre et une réaction cutanée après un safari en Afrique.] *Clinical Infectious Diseases*, **43** (5): 609, 661-602.

Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, Minnesota 55905, E.-U. [uslan.daniel@mayo.edu].

Une femme blanche de 61 ans s'est présentée à notre établissement se plaignant d'accès de fièvre intermittents, de frissons et d'une éruption cutanée. Trois mois avant, elle avait voyagé au Kenya et en Tanzanie pour un safari photographique. Sa préparation au voyage comprenait des vaccinations contre l'hépatite A, la fièvre jaune, le tétanos-diphtérie et la polio ainsi qu'une prescription pour de la méfloquine. Le patient a noté initialement une petite papule sur son pied gauche qui a commencé deux jours avant son départ d'Afrique. Les accès de fièvre, qui manquaient de périodicité, ont commencé 1 mois après son retour. Ses symptômes persistaient malgré un traitement à la quinine et plusieurs antibactériens (levofloxacin, azithromycine, métronidazole, doxycycline et vancomycine) qui ont été administrés à son hôpital local. Elle n'a pas eu de contact avec de l'eau douce ni de contact direct avec des animaux pendant son voyage et tous ses repas ont été préparés dans les cuisines des hôtels. Elle a affirmé ne pas avoir été piquée par des insectes bien que son mari ait été piqué par des mouches à plusieurs reprises. Lors de l'examen physique, elle présentait une température de 39°C et sa peau révélait une grande plaque en forme d'anneau très peu surélevée avec une partie centrale normale allant de l'aîne gauche au tronc comportant de multiples taches satellitaires. Les examens au laboratoire ont révélé un taux élevé de sédimentation des érythrocytes mais pas d'autre anomalie hématologique. Une ponction lombaire a révélé une numération élevée de la formule leucocytaire avec 164 leucocytes/ μ L (gamme normale: 0 à 4 leucocytes/ μ L), 78 pour cent de lymphocytes, 21 pour cent de monocytes et 1 pour cent de neutrophiles, un niveau élevé de protéines de 191 mg/dL (gamme normale: 14 à 45 mg/dL) et un niveau de glucose normal de 41 mg/dL. Les cultures des échantillons de LCR ne présentaient pas de croissance et les résultats de la coloration Gram étaient normaux. Un frottis de sang périphérique a été obtenu lors de son admission dans notre établissement. Le diagnostic de la trypanosomose humaine africaine a été fait sur la base des conclusions de l'examen physique et de la présence de *T. brucei rhodesiense* remarquée dans le frottis du sang périphérique effectué lors de son admission. La patiente a reçu une dose de pentamidine par voie intraveineuse et ensuite une dose de suramine obtenue auprès des Centres de lutte et de prévention des maladies. A cause de la numération élevée de la formule leucocytaire, du niveau élevé de protéines totales et du niveau élevé d'IgM dans les échantillons de LCR, on a supposé une implication du SNC bien que la patiente ne présente pas de constatations focalisées ni de symptômes neurologiques. Elle a été traitée avec du méléarsoprol par voie intraveineuse (arsenic organique trivalent) accompagné de prednisone pour prévenir une encéphalopathie de réaction au traitement. Pendant la semaine 1 du traitement, la patiente a reçu 108 mg de méléarsoprol par jour pendant 3 jours; pendant la semaine 2, elle a reçu 144 mg de méléarsoprol par jour pendant 3 jours et pendant la semaine 3 elle a reçu 216 mg de méléarsoprol par jour pendant 3 jours. L'amélioration clinique était associée avec la fin des accès de fièvre, une diminution progressive de la numération de la formule leucocytaire dans les échantillons de LCR et la disparition de la parasitémie dans des frottis sanguins en série. La patiente a par la suite été renvoyée guérie de l'hôpital lorsque les accès de fièvre et l'éruption cutanée ont disparu. Une série de ponctions lombaires a été effectuée tous les 6 mois depuis son renvoi de l'hôpital afin d'évaluer la réapparition de la maladie; jusqu'à présent, les résultats ont été négatifs. Le niveau de protéine totale et la numération de la formule leucocytaire de la patiente dans les échantillons de LCR ont été normaux lors des visites de suivi.

14062. **Vanhollebeke, B., Nielsen, M. J., Watanabe, Y., Truc, P., Vanhamme, L., Nakajima, K., Moestrup, S. K. et Pays, E., 2007.** Distinct roles of haptoglobin-related protein and apolipoprotein L-I in trypanolysis by human serum. [Rôles distincts de la protéine apparentée à l'haptoglobine et de l'apolipoprotéine L-I dans la trypanolyse par le sérum humain.] *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, **104** (10): 4118-4123.

Laboratoire de Parasitologie moléculaire, Institut de Biologie et de Médecine Moléculaires, Université Libre de Bruxelles, 12 Rue des Profs Jeener et Brachet, B6041 Gosselies, Belgique.

L'apolipoprotéine L-I (apoL-I) est un élément de lipoprotéine humaine de haute densité (HDL) capable d'éliminer *Trypanosoma brucei brucei* en formant des pores sélectifs aux anions dans la membrane lysosomale du parasite. Un autre élément d'HDL, une protéine apparentée à l'haptoglobine (Hpr) a été proposée comme toxine supplémentaire nécessaire pour une pleine activité trypanolytique du sérum humain normal. Nous avons signalé récemment le cas d'un humain dépourvu d'apoL-I (apoL-I(-/-)HS) suite à des mutations de changement de phase dans les deux allèles d'apoL-I. Nous montrons ici que ce sérum, dépourvu de toute activité trypanolytique, présente des concentrations normales d'Hpr liée à HDL. Inversement, le sérum d'individus avec une apoL-I normale liée à HDL mais dépourvus d'Hpr et d'haptoglobine [Hp(r)(-/-) HS] suite à une délétion de gènes (anhaptoglobinémie) présentait une activité trypanolytique normale du point de vue phénotypique mais retardée. Les propriétés trypanolytiques de Hp(r)(-/-) HS étaient imitées par une apoL-I recombinante libre, alors qu'une Hpr recombinante n'affectait pas les trypanosomes. Le retard de lyse observé soit avec Hp(r)(-/-) HS ou une apoL-I recombinante pouvait être entièrement attribué à une déficience de l'absorption des éléments lytiques. Par conséquent, l'apoL-I est responsable de l'activité trypanolytique du sérum humain normal alors que Hpr permet une absorption rapide des particules d'HDL porteuses, supposément par le biais de leur liaison avec un récepteur superficiel de Hp/Hpr du parasite.

14063. **Vanhollebeke, B., Truc, P., Poelvoorde, P., Pays, A., Joshi, P. P., Katti, R., Jannin, J. G. et Pays, E., 2006.** Human *Trypanosoma evansi* infection linked to a lack of apolipoprotein L-I. [Infection humaine à *T. evansi* liée à une carence en apolipoprotéine L-I.] *New England Journal of Medicine*, **355** (26): 2752-2756.

Laboratoire de Parasitologie moléculaire, Institut de Biologie et de Médecine moléculaires, Université Libre de Bruxelles, Gosselies, Belgique.

Les humains ont une immunité innée contre *Trypanosoma brucei brucei* connue pour l'implication de l'apolipoprotéine L-I (APOL1). Récemment, un cas d'infection à *T. evansi* chez un humain a été identifié en Inde. Nous avons étudié si la voie d'APOL1 était impliquée dans ce cas. Le sérum du patient infecté s'avérait n'avoir aucune activité trypanolytique et la constatation était liée à une carence en APOL1, due à des mutations de changement de phase chez les deux allèles d'APOL1. Une activité trypanolytique a été restaurée par l'ajout d'une APOL1 recombinante. La carence en APOL1 expliquait l'infection du patient avec *T. evansi*.

(c) TRAITEMENT

[Voir également 30: 14026, 14031, 14146, 14155, 14156, 14159, 14166]

14064. **Balasegaram, M., Harris, S., Checchi, F., Ghorashian, S., Hamel, C. et Karunakara, U., 2006.** Melarsoprol versus eflornithine for treating late-stage Gambian trypanosomiasis in the Republic of the Congo. [Mélarsoprol contre éflornithine pour traiter le stade avancé de la trypanosomose *gambiense* dans la République du Congo.] *Bulletin of the World Health Organization*, **84** (10): 783-791.

Médecins Sans Frontières, Londres, R-U.
[manica.balasegaram@london.msf.org].

Afin de comparer l'efficacité du mélarsoprol et de l'éflornithine dans le traitement du stade avancé de la trypanosomose *gambiense* dans la République du Congo, nous avons analysé le nombre de décès au cours du traitement et de rechutes au bout d'un an suite au renvoi de l'hôpital pour 288 patients traités avec de l'éflornithine, 311 patients traités avec le régime standard de mélarsoprol et 62 patients recevant un traitement de courte durée avec du mélarsoprol (10 jours) entre avril 2001 et avril 2005. Au total, 1,7 pour cent (5/288) des patients traités avec de l'éflornithine décédait par rapport à 4,8 pour cent (15/311) de ceux traités avec le régime standard au mélarsoprol et 6,5 pour cent (4/62) de ceux recevant un traitement de courte durée avec du mélarsoprol. Les patients traités avec de l'éflornithine avaient tendance à être plus jeunes et il était plus probable qu'ils aient des trypanosomes ou des numérations plus élevées de la formule leucocytaire dans leur liquide céphalorachidien. L'incidence cumulée d'une rechute parmi les patients qui se présentaient à une visite de suivi au moins 1 an après leur renvoi de l'hôpital était de 8,1 pour cent (11/136) pour ceux traités avec de l'éflornithine, 14 pour cent (36/258) pour ceux traités avec le régime standard au mélarsoprol et 15,5 pour cent (9/58) pour ceux recevant un traitement de courte durée avec du mélarsoprol. Dans une analyse multivariée, comparé à l'éflornithine, le régime standard au mélarsoprol s'avérait être un facteur de risque à la fois pour le décès (rapport de cotes (OR) = 2,87; intervalle de confiance de 95 pour cent (IC) = 1,03 à 8,00) et pour la rechute (rapport de risque (HR) = 2,47; IC de 95 pour cent = 1,22 à 5,03); comparé à l'éflornithine, le traitement de courte durée avec du mélarsoprol s'avérait également être un facteur de risque pour le décès (OR = 3,90; IC de 95 pour cent = 1,02 à 14,98) et la rechute (HR = 6,65; IC de 95 pour cent = 2,61 à 16,94). Nous concluons que l'efficacité du traitement au mélarsoprol semble avoir diminué. L'éflornithine semble être une meilleure thérapie de première ligne pour traiter le stade avancé de la trypanosomose *gambiense* dans la République du Congo.

14065. **Bisser, S., N'Siesi, F.X., Lejon, V., Preux, P. M., Van Nieuwenhove, S., Miaka Mia Bilenge, C. et Buscher, P., 2007.** Equivalence trial of melarsoprol and nifurtimox monotherapy and combination therapy for the treatment of second-stage *Trypanosoma brucei gambiense* sleeping sickness. [Essai d'équivalence de la monothérapie avec du mélarsoprol et du nifurtimox et de la polythérapie pour

traiter la deuxième phase de la maladie du sommeil à *T. b. gambiense*.] *Journal of Infectious Diseases*, **195** (3): 322-329.

Institut de Médecine tropicale, Département de Parasitologie, Anvers, B-2000, Belgique.

Le traitement du deuxième stade de la maladie du sommeil repose principalement sur le mélsarsoprol. Le nifurtimox a été utilisé avec succès pour guérir la maladie du sommeil à *Trypanosoma brucei gambiense* réfractaire au mélsarsoprol. Un essai randomisé ouvert a été effectué pour tester l'équivalence entre le régime standard avec du mélsarsoprol et 3 autres régimes, à savoir: la thérapie standard avec du mélsarsoprol (3 séries de 3,6 mg/kg/jour par voie intraveineuse pendant 3 jours, avec une pause de 7 jours entre les séries); une thérapie avec du mélsarsoprol avec une posologie incrémentielle pendant 10 jours (0,6 mg/kg par voie intraveineuse le jour 1, 1,2 mg/kg par voie intraveineuse le jour 2 et 1,8 mg/kg par voie intraveineuse des jours 3 à 10); une monothérapie avec du nifurtimox pendant 14 jours (5 mg/kg par voie orale 3 fois par jour); et une polythérapie de mélsarsoprol-nifurtimox pendant 10 jours consécutifs (0,6 mg/kg de mélsarsoprol par voie intraveineuse le jour 1, 1,2 mg/kg de mélsarsoprol par voie intraveineuse le jour 2 et 1,2 mg/kg/jour de mélsarsoprol par voie intraveineuse associé à 7,5 mg/kg de nifurtimox par voie orale deux fois par jour des jours 3 à 10). Les principaux résultats ont consisté en une rechute, de graves événements indésirables et un décès attribués au traitement. Au total, 278 patients ont été randomisés. La fréquence des événements indésirables était similaire entre le régime standard avec du mélsarsoprol et tous les autres régimes. Des syndromes encéphalopathiques se sont produits dans tous les groupes et ont causé tous les décès probablement dûs au traitement. Des rechutes (n=48) étaient observées uniquement avec les 3 régimes de monothérapie. Nous concluons qu'une polythérapie de mélsarsoprol-nifurtimox à faible dose pendant 10 jours consécutifs est plus efficace que le régime standard avec du mélsarsoprol.

14066. **Checkley, A. M., Pepin, J., Gibson, W. C., Taylor, M. N., Jager, H. R. et Mabey, D. C., 2007.** Human African trypanosomiasis: diagnosis, relapse and survival after severe melarsoprol-induced encephalopathy. [Trypanosomose humaine africaine: diagnostic, rechute et survie après une encéphalopathie grave causée par le mélsarsoprol.] *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **101** (5): 523-526.

Hospital for Tropical Diseases, Londres, R-U; University College Hospital, Londres, R-U. [annacheckley@yahoo.com].

Nous décrivons un cas de trypanosomose humaine africaine comportant un certain nombre de caractéristiques inhabituelles. La présentation clinique était subaiguë mais l'infection s'avérait due à *Trypanosoma brucei rhodesiense*. Le patient rechutait à deux reprises à la suite du traitement et développait une encéphalopathie associée au mélsarsoprol. Les résultats de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) suggéraient des microhémorragies, bien décrites dans les études d'autopsie de l'encéphalopathie mais jamais montrées auparavant sur IRM. Le patient survivait une encéphalopathie grave avec un syndrome de verrouillage. Notre décision de fournir des soins de réanimation peut être utile

aux médecins traitant des cas similaires dans un cadre où des installations de soins intensifs existent.

14067. **Eperon, G., Schmid, C., Loutan, L. et Chappuis, F., 2007.** Clinical presentation and treatment outcome of sleeping sickness in Sudanese pre-school children. [Tableau clinique et résultat du traitement de la maladie du sommeil chez des enfants Soudanais d'âge pré-scolaire.] *Acta Tropica*, **101** (1): 31-39.

Médecins Sans Frontières, Rue de Lausanne 78, 1202 Genève, Suisse.
[francois.chappuis@hcuge.ch].

Les données existantes sur la trypanosomose humaine africaine (THA) causée par *Trypanosoma brucei gambiense* chez les enfants sont limitées. Nous décrivons ici les caractéristiques démographiques, cliniques, du diagnostic, du traitement et du résultat du traitement de la THA chez des enfants d'âge pré-scolaire dans le Comté de Kajo-Keji, dans le sud de Soudan, par rapport à des patients plus âgés. Nous avons effectué une analyse rétrospective des sommeilleux traités au Kiri Sleeping Sickness Treatment Centre (SSTC), dans le Comté de Kajo-Keji, de juin 2000 à décembre 2002. Sur 1.958 sommeilleux, 119 (6,1 pour cent) étaient des enfants d'âge pré-scolaire (<6 ans) comprenant 56 (47 pour cent) au premier stade de la maladie et 63 (53 pour cent) au deuxième stade. La proportion d'enfants au deuxième stade de la THA était significativement plus élevée chez les enfants très jeunes (<2 ans). Des perturbations au niveau de la marche et du langage étaient plus fréquentes dans le deuxième stade de la THA mais les autres symptômes neurologiques n'étaient pas associés au stade de la maladie. Le traitement à la pentamidine pour le premier stade de la maladie était très sûr et efficace parmi les enfants d'âge pré-scolaire. Par contre, 4,9 pour cent des enfants d'âge pré-scolaire au deuxième stade de la maladie décédaient au cours du traitement avec du mélarsoprol et 46 pour cent avaient > ou = 1 événement(s) indésirable(s) grave(s). Une éruption maculaire, une jaunisse et une nécrose de l'épiderme au site d'injection étaient significativement plus fréquentes dans cette classe d'âge ($p < 0,05$). Le syndrome d'encéphalopathie causée par le mélarsoprol était moins fréquent mais plus grave que dans les groupes de sommeilleux plus âgés. Nous concluons que les caractéristiques cliniques de la THA à *T. b. gambiense* parmi les enfants en âge pré-scolaire ne sont pas suffisamment spécifiques au stade de la maladie. Par conséquent, une détermination du stade au laboratoire est obligatoire pour éviter tout dommage inutile aux sommeilleux causé par la toxicité élevée du mélarsoprol.

14068. **Howie, S., Guy, M., Fleming, L., Bailey, W., Noyes, H., Faye, J. A., Pepin, J., Greenwood, B., Whittle, H., Molyneux, D. et Corrah, T., 2006.** A Gambian infant with fever and an unexpected blood film. [Un nourrisson Gambien présentant de la fièvre et un frottis sanguin inattendu.] *PLoS Medicine*, **3** (9): e355.

Medical Research Council Laboratories, Banjul, Gambie. [showie@mrcl.gm].

Pas de résumé disponible.

14069. **Kabasa, J. D., 2007.** Public-private partnership works to stamp out sleeping sickness in Uganda. [Un partenariat public-privé réussit à éliminer la maladie du sommeil

en Ouganda.] *Trends in Parasitology*, **23** (5): 191-192.

Faculty of Veterinary Medicine, Makerere University, Kampala, Ouganda.
[stamp-out-sleeping-sickness@googlegroups.com].

Pas de résumé disponible.

14070. **Lejon, V., Robays, J., N'Siesi F. X., Mumba, D., Hoogstoel, A., Bisser, S., Reiber, H., Boelaert, M. et Buscher, P., 2007.** Treatment failure in hemo-lymphatic stage sleeping sickness patients is related to intrathecal IgM synthesis, cerebrospinal fluid IgM and interleukin-10. [L'échec du traitement chez les sommeilleux au stade hémolympathique est lié à une synthèse de l'IgM intramédullaire, à l'IgM et à l'interleukine-10 dans le LCR.] *Clinical and Vaccine Immunology*. **Sous presse, épreuve corrigée.**

Institut de Médecine tropicale, Département de Parasitologie, Anvers, Belgique; Institut de Médecine tropicale, Département de Santé publique, Anvers, Belgique; CDI-Bwamanda, Bwamanda, République démocratique du Congo (RDC) et Programme National de Lutte contre la Trypanosomiase Humaine Africaine (PNLTHA), Kinshasa, RDC; Institut National de Recherche Biomédicale, Avenue de la Démocratie, Kinshasa, RDC; Université de Hasselt, Centre pour les Statistiques, Diepenbeek, Belgique, EA3174; Neuroparasitologie et Neuroépidémiologie Tropicale, Faculté de Médecine, Limoges, France; Neurochemisches Labor, Universität Gottingen, Robert-Koch Strasse 40, D-3400 Gottingen, Allemagne.

Le traitement de la trypanosomose humaine africaine dépend du stade de la maladie mais la détermination du stade est un sujet de controverse. L'implication du système nerveux central et son rapport avec l'échec du traitement avec de la suramine ont été évalués chez 60 patients présentant une infection à *Trypanosoma brucei* (*T.b.*) *gambiense* confirmée par la méthode parasitologique au stade hémolympathique (numération de la formule leucocytaire $\leq 5/\mu\text{L}$ et pas de trypanosome dans le LCR). La valeur de pronostic de l'interleukine-10 dans le LCR, de l'IgM (par néphélométrie et test IgM/LATEX au point d'intervention), de la protéine totale et des anticorps spécifiques au trypanosome a été évaluée. L'IgM et l'interleukine-10 ont été mesurées dans le sérum et la présence de symptômes neurologiques, d'une synthèse de l'IgM intramédullaire et d'un dysfonctionnement de la barrière hémato-méningée a été déterminée. Après un traitement à la suramine, 14 des 60 patients rechutaient (23 pour cent). Les rechutes étaient significativement liées à la synthèse de l'IgM intramédullaire (OR 46; IC de 95 pour cent: 8 à 260), IgM dans le LCR $\geq 1,9$ mg/l (OR 11,7; IC de 95 pour cent: 2,7 à 50), titre final du LCR dans l'IgM/LATEX ≥ 2 (OR 10,4; IC de 95 pour cent: 2,5 à 44) et l'interukine-10 dans le LCR > 10 pg/ml (OR 5; IC de 95 pour cent: 1,3 à 20). La sensibilité de ces marqueurs pour l'échec du traitement était de 43 à 79 pour cent et la spécificité de 74 à 93 pour cent. Les résultats indiquent que les patients atteints d'une trypanosomose à *T. b. gambiense* présentant des symptômes d'inflammation neurologique dans le LCR, qui sont traités avec des médicaments du stade hémolympathique, sont menacés d'échec du traitement. Cela met en évidence la nécessité de la mise au point et de l'évaluation de tests au point d'intervention pour déterminer le stade de la trypanosomose

humaine africaine. Les auteurs déclarent ne pas avoir d'association commerciale ou autre qui puisse créer un conflit d'intérêts. Une partie des résultats a été présentée sous forme d'une affiche à la Vingt-huitième réunion du Conseil scientifique international pour la recherche et la lutte contre les trypanosomiasés (CSIRLT), à Addis Abeba, en Éthiopie.

14071. **Luscher, A., de Koning, H. P. et Maser, P., 2007.** Chemotherapeutic strategies against *Trypanosoma brucei*: drug targets vs. drug targeting. [Stratégies chimiothérapeutiques contre *T. brucei*: cibles de médicaments contre ciblage des médicaments.] *Current Pharmaceutical Design*, **13** (6): 555-567.

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

Trypanosoma brucei rhodesiense et *T. b. gambiense* sont les agents qui causent la maladie du sommeil, une maladie létale qui affecte 36 pays d'Afrique subsaharienne. Néanmoins, une poignée seulement de médicaments utiles du point de vue clinique est disponible. Ces médicaments ont des effets secondaires graves. La situation est en outre aggravée par l'incidence alarmante des échecs de traitement dans plusieurs foyers de maladie du sommeil, ce qui indique apparemment la présence de trypanosomes chimiorésistants. Pour ces raisons et puisqu'une vaccination ne semble pas réalisable à cause du revêtement toujours changeant des glycoprotéines variables de surface, de nouveaux médicaments sont requis d'urgence. L'entrée de *Trypanosoma brucei* dans la période post-génomique soulève des espoirs pour l'identification de nouveaux types de cibles pour les médicaments et de nouveaux traitements pour la maladie du sommeil. La définition pragmatique d'une cible pour un médiamant est une protéine qui est essentielle au parasite et qui n'a pas d'homologues chez l'hôte. De telles protéines sont identifiées en comparant les protéomes prédits de *T. brucei* et d'*Homo sapiens*, puis validées par des expériences à grande échelle de perturbation ou de désactivation des gènes chez les trypanosomes. Une fois que toutes les protéines essentielles et uniques au parasite sont identifiées, des inhibiteurs peuvent être trouvés par un criblage de haut débit. Malgré sa puissance, cette approche fonctionnelle de génomique va rater un certain nombre de cibles attrayantes. Plusieurs parasitocides actuels couronnés de succès attaquent des protéines qui ont des homologues proches dans le protéome humain. Des médicaments tels que le DFMO ou la pyriméthamine inhibent aussi bien les enzymes du parasite que de l'hôte, une fenêtre thérapeutique est ouverte uniquement par des différences subtiles de la régulation des cibles, qui ne peuvent pas être reconnues *in silico*. Un autre problème lié à l'approche post-génomique est également le fait que les protéines essentielles ont tendance à être plus fortement conservées entre les espèces que les protéines non essentielles. Nous préconisons ici un ciblage des médicaments, c'est-à-dire une absorption ou une activation d'un médicament par des voies spécifiques au parasite en tant que stratégie chimiothérapeutique pour inhiber sélectivement les enzymes qui ont des homologues également sensibles chez l'hôte. Le mécanisme de récupération de la purine de *T. brucei* offre des possibilités de ciblage à la fois métabolique et basé sur le transport: des perméases inhabituelles des nucléosides et des nucléobases peuvent être exploitées pour importer sélectivement des enzymes de récupération afin d'activer sélectivement des antimétabolites de la purine.

14072. **Lutumba, P., Makieya, E., Shaw, A., Meheus, F. et Boelaert, M., 2007.** Human African trypanosomiasis in a rural community, Democratic Republic of Congo.

[Trypanosomose humaine africaine dans une communauté rurale de la République démocratique du Congo.] *Emerging Infectious Diseases*, **13**(2): 248-252.

Programme National de Lutte contre la Trypanosomiase Humaine Africaine, Kinshasa, République démocratique du Congo.

Selon l'Organisation mondiale de la santé, la trypanosomose humaine africaine (THA) (maladie du sommeil) a causé la perte d'approximativement 1,5 million d'années de vie ajustées sur l'incapacité (AVAI) en 2002. Nous décrivons l'effet de la THA de 2000 à 2002 à Buma, une communauté rurale près de Kinshasa dans la République démocratique du Congo. Nous avons utilisé des enquêtes rétrospectives avec questionnaire pour estimer les coûts liés à la THA pour les ménages et les AVAI. La flambée de THA à Buma impliquait 57 patients et affectait 47 ménages (21 pour cent). Le coût pour chaque ménage était équivalent à 5 mois de revenu pour ce ménage. Le nombre total d'AVAI liées à la THA était de 2 145 et les interventions de lutte contre la THA évitaient 1 408 AVAI. Le coût par AVAI évitée était de 17 dollars E-U. Comme la THA a un effet économique grave sur les ménages et que les interventions de lutte sont rentables, tenir compte uniquement du classement du fardeau mondial des maladies pour l'affectation des ressources pourrait conduire à un choix de priorités erroné si on l'applique sans faire preuve de prudence dans les pays affectés par la THA.

14073. **Pepin, J., 2007.** Combination therapy for sleeping sickness: a wake-up call. [Polythérapie pour la maladie du sommeil: un avertissement.] *Journal of Infectious Diseases*, **195** (3): 311-313.

CHUS, 3001, 12th Avenue N., Sherbrooke, Québec, J1H 5N4, Canada
[Jacques.Pepin@USherbrooke.ca].

Pas de résumé disponible.

14074. **Priotto, G., Fogg, C., Balasegaram, M., Erphas, O., Louga, A., Checchi, F., Ghabri, S. et Piola, P., 2006.** Three drug combinations for late-stage *Trypanosoma brucei gambiense* sleeping sickness: A randomized clinical trial in Uganda. [Trois bithérapies pour le stade avancé de la maladie du sommeil à *T. b. gambiense*: un essai clinique randomisé en Ouganda.] *PLoS Clinical Trials*, **1** (8): e39.

Épicentre, Paris, France.

Notre objectif était de comparer l'efficacité et l'innocuité de trois bithérapies pour le traitement du stade avancé de la trypanosomose humaine africaine causée par *Trypanosoma brucei gambiense*. Cet essai clinique était randomisé, ouvert, comparatif avec traitement de référence, effectué en parallèle pour comparer trois traitements. L'étude a eu lieu au Sleeping Sickness Treatment Center géré par Médecins Sans Frontières à Omugo, dans le district d'Arua, en Ouganda. Des patients du stade avancé de la maladie diagnostiqués dans le nord de l'Ouganda ont été dépistés pour être inclus dans l'étude et, au total, 54 ont été sélectionnés. Trois bithérapies ont été administrées à des patients affectés de façon aléatoire:

mélarsoprol-nifurtimox (M+N), mélarsoprol-éflornithine (M+E), et nifurtimox-éflornithine (N+E). La posologie était uniforme: 1,8 mg/kg/jour de mélarsoprol par voie intraveineuse (vi) pendant 10 jours; 400 mg/kg/jour d'éflornithine (vi) toutes les 6 h pendant 7 jours; 15 mg/kg/jour de nifurtimox (adultes) ou 20mg/kg/jour de nifurtimox (enfants <15 ans) par voie orale, toutes les 8 h pendant 10 jours. Les patients faisaient l'objet d'un suivi de 24 mois. Les résultats mesurés consistaient en taux de guérison et en événements indésirables attribuables au traitement. La randomisation effectuée sur les 54 patients avant leur inscription a été interrompue à cause de la toxicité inacceptable d'un des trois traitements. Les taux de guérison obtenus avec l'analyse du projet thérapeutique était de 44,4 pour cent pour M+N, de 78,9 pour cent pour M+E et de 94,1 pour cent pour N+E. Ils étaient significativement plus élevés avec N+E ($p = 0,003$) et M+E ($p = 0,045$) qu'avec M+N. Les événements indésirables étaient moins fréquents et moins graves avec N+E, résultant en moins d'interruptions du traitement et en l'absence de décès. Quatre patients qui recevaient le traitement avec du mélarsoprol-nifurtimox et un patient qui recevait le traitement mélarsoprol-éflornithine décédaient. Nous concluons que la bithérapie N+E semble être une thérapie de première ligne prometteuse qui peut améliorer le traitement de la maladie du sommeil bien que les résultats de cette étude interrompue ne permettent pas d'interprétations concluantes. Des études de plus grande envergure sont nécessaires pour continuer à évaluer cette bithérapie dans le traitement de la maladie du sommeil à *T. b. gambiense*.

14075. Robays, J., Lefevre, P., Lutumba, P., Lubanza, S., Kande Betu Ku Mesu, V., Van der Stuyft, P. et Boelaert, M., 2007. Drug toxicity and cost as barriers to community participation in HAT control in the Democratic Republic of Congo. [Toxicité et coût des médicaments en tant qu'obstacles à la participation de la communauté à la lutte contre la THA dans la République démocratique du Congo.] *Tropical Medicine and International Health*, **12** (2): 290-298.

Institut de Médecine tropicale, Unité d'épidémiologie et de lutte contre les maladies, Anvers, Belgique. [jrobays@itg.be].

Les programmes de dépistage actif par des équipes mobiles sont la pierre angulaire de la lutte contre la trypanosomose humaine africaine (THA) en Afrique de l'Ouest. Les faibles taux de présence lors du dépistage et le niveau faible d'adoption du traitement après le diagnostic sont des problèmes majeurs. Les objectifs de la présente enquête étaient d'explorer la perception de la THA par la communauté, d'évaluer l'acceptabilité des activités de lutte et d'identifier les obstacles qui relèvent d'une intervention. En septembre 2004, nous avons effectué 33 réunions de groupe avec les bénéficiaires du programme de lutte contre la THA parmi les groupes ethniques divers dans deux contextes écologiques (de savane et fluvial) de la République démocratique du Congo. La population avait une connaissance très approfondie de la transmission de la THA, de l'utilité du dépistage, des symptômes et du traitement. Le traitement au mélarsoprol était redouté à cause de ses effets secondaires. Le décès soudain de personnes asymptomatiques au cours du traitement était attribué à la sorcellerie, à laquelle on devient plus vulnérable lorsque le diagnostic est divulgué en public. Le manque de confidentialité était également un problème car la THA a le stigmate d'une maladie mentale. Les ponctions lombaires, particulièrement lorsqu'elles sont effectuées en public, déplaisaient mais étaient moins redoutées. Le coût financier était un obstacle majeur pour de nombreux patients. En conclusion, des médicaments moins toxiques,

une réduction des coûts financiers et une amélioration de la confidentialité auraient un impact considérable sur la participation de la population au dépistage de la THA.

6. TRYPANOSOMOSE ANIMALE

(a) RELEVÉS ET RÉPARTITION

[Voir également 30: 14053]

14076. **Kaare, M. T., Picozzi, K., Mlengeya, T., Fevre, E. M., Mellau, L. S., Mtambo, M. M., Cleaveland, S. et Welburn, S. C., 2007.** Sleeping sickness-a re-emerging disease in the Serengeti? [La maladie du sommeil est-elle en train de réapparaître dans le Sérengeti?] *Travel Medicine and Infectious Disease*, **5** (2): 117-124.

Department of Veterinary Medicine and Public Health, Faculty of Veterinary Medicine, Sokoine University of Agriculture, P.O. Box 3021, Morogoro, Tanzanie.

La maladie du sommeil est une maladie qui est en train de réapparaître dans l'écosystème du Sérengeti affectant à la fois la population locale et les touristes. Nous signalons ici les résultats d'une enquête visant à évaluer la prévalence de la trypanosomose à la fois chez les animaux domestiques et sauvages de cette région. Cinq cent dix huit échantillons de bovins ont été prélevés dans 12 villages à la lisière du Parc national du Sérengeti et 220 échantillons ont été prélevés sur 15 espèces d'animaux sauvages dans le Parc. Une analyse par ACP, ciblée sur le gène SRA associé à la résistance au sérum humain, a identifié des *Trypanosoma brucei rhodesiense* pathogènes pour les humains à la fois chez les bovins et les phacochères.

14077. **Maharjan, M. et Mishra, D. R., 2006.** Trypanosomiasis in domestic animals of Makwanpur district, Nepal. [La trypanosomose chez les animaux domestiques du district de Makwanpur, au Népal.] *Annals of the New York Academy of Sciences*, **1081**: 320-321.

Central Department of Zoology, T.U. Kirtipur, Kathmandou, Népal.
[mahendra_maharjan@yahoo.ca]

La trypanosomose est une maladie infectieuse causée par un parasite hémoprotozoaire qui est en train d'émerger chez les animaux domestiques au Népal. La prévalence de la maladie a été trouvée chez 16 animaux domestiques sur 240 (6,67 pour cent) du district de Makawanpur: 9 des 105 bovins (8,57 pour cent); 5 des 75 buffles (6,67 pour cent) et 2 des 15 chiens (13,3 pour cent), alors qu'aucun caprin ni porcin n'avait contracté l'infection. La maladie était la plus prévalente au cours de la saison des pluies lorsque 9 animaux domestiques sur 82 (10,98 pour cent) étaient infectés et sa prévalence était plus élevée parmi les races mixtes que parmi les races locales.

14078. **Racloz, V., Griot, C. et Stark, K. D., 2006.** Sentinel surveillance systems with special focus on vector-borne diseases. [Systèmes de surveillance avec un troupeau sentinelle se concentrant particulièrement sur les maladies transmises par des vecteurs.] *Animal Health Research Reviews*, **7** (1-2): 71-79.

Bureau vétérinaire fédéral suisse, Schwarzenburgstrasse 155, 3003 Berne, Suisse et Institut de Virologie et d'Immunoprophylaxie, Mittelhäusern, Suisse.

Au cours des dernières décennies, des maladies transmises par les vecteurs se sont propagées à des pays auparavant exempts de ceux-ci. Il est nécessaire qu'une méthode de surveillance soit adaptée à la biologie de ces agents afin de détecter leur incursion. Avec un système de troupeau sentinelle, il est possible de cibler les zones à risque élevé où la présence de la maladie est très probablement due à la présence du vecteur. Depuis les années 1970, des maladies telles que le virus d'Akabane, la stomatite vésiculeuse et la fièvre catarrhale ovine ont été surveillées avec succès au moyen de troupeaux de bovins sentinelles dans de nombreux pays tels que l'Arabie Saoudite, l'Australie, la Chine, l'Indonésie, le Sultanat d'Oman et plus récemment dans des pays d'Europe occidentale. La présente communication examine les forces et les faiblesses des systèmes de surveillance au moyen de troupeaux sentinelles en général. Afin de déterminer leur efficacité, les critères suivants se sont avérés essentiels: le choix de l'emplacement des troupeaux sentinelles, les animaux sentinelles, le caractère saisonnier de l'échantillonnage et les méthodes du test de diagnostic. Nous concluons qu'à cause de sa capacité à se concentrer sur une maladie spécifique les systèmes de troupeaux sentinelles ont été couronnés de succès dans la détection précoce de la propagation d'un vecteur ciblé. Cet examen est utilisé en tant que base pour des recommandations au sujet du développement de futurs systèmes de troupeaux sentinelles.

14079. **Sehgal, R. N., Valkiunas, G., Iezhova, T. A. et Smith, T. B., 2006.** Blood parasites of chickens in Uganda and Cameroon with molecular descriptions of *Leucocytozoon schoutedeni* and *Trypanosoma gallinarum*. [Parasites dans le sang de poules en Ouganda et au Cameroun avec descriptions moléculaires de *L. schoutedeni* et *T. gallinarum*.] *Journal of Parasitology*, **92** (6): 1336-1343.

Department of Biology, San Francisco State University, 1600 Holloway Ave., San Francisco, Californie 94132, E-U. [sehgal@sfsu.edu]

Au moyen d'une microscopie et d'une ACP, nous avons déterminé la prévalence de parasites dans le sang de poules villageoises en Ouganda et au Cameroun. Sur 148 poules testées, 18,3 pour cent étaient infectées avec *Leucocytozoon schoutedeni* (Haemosporida, *Leucocytozoidae*) et 4,1 pour cent avec *Trypanosoma gallinarum* (Kinetoplastida, *Trypanosomatidae*). Aucun autre parasite sanguin n'a été détecté. Une analyse phylogénétique ultérieure du gène du cytochrome b de *L. schoutedeni* a identifié 2 lignages distincts qui étaient trouvés dans les 3 emplacements d'échantillonnage en Ouganda. La divergence de séquence entre ces 2 lignages est de 1,5 pour cent. Un de ces lignages était également trouvé chez les poules au Cameroun, à une distance de près de 2 000 km. Il n'y avait pas de différence morphologique entre les stades du développement des parasites dans le sang représentés par les 2 lignages différentes, ce qui suggère que la divergence de la séquence du gène du cytochrome b peut atteindre 1,5 pour cent dans une seule morphospèce

bien définie de *Leucocytozoon*. Nous avons séquencé une portion du gène d'ARN ribosomal de la petite sous-unité (SSU rARN) de *T. gallinarum* et décrit de nouveau *T. gallinarum* pour la première fois depuis sa découverte en 1911. Il s'agit des premières attributions des données de séquence d'ADN à ces morphoespèces de *Leucocytozoon* et de *Trypanosoma* et elles peuvent représenter un exemple de divergence de séquence intraspécifique.

14080. **Ul Hasan, M., Muhammad, G., Gutierrez, C., Iqbal, Z., Shakoor, A. et Jabbar, A., 2006.** Prevalence of *Trypanosoma evansi* infection in equines and camels in the Punjab region, Pakistan. [Prévalence d'une infection à *T. evansi* chez les équins et les dromadaires dans la région du Punjab, au Pakistan.] *Annals of the New York Academy of Sciences*, **1081**: 322-324.

Faculty of Veterinary Sciences, University of Agriculture, Faisalabad, Pakistan.

Une étude transversale a été effectuée afin de déterminer la prévalence d'une infection à *Trypanosoma evansi* chez des hôtes sensibles dans la région du Punjab au Pakistan. Au total, 170 équins et 150 dromadaires ont été examinés. Cinq (3,3 pour cent) et 6 (4 pour cent) dromadaires testaient positifs avec un examen parasitologique et sérologique, respectivement. Aucun des équins ne testait positif avec l'une ou l'autre des méthodes. Ces résultats semblent indiquer qu'une infection à *T. evansi* a une prévalence relativement faible dans la région du Punjab. Cependant, des efforts doivent être déployés pour mettre sur pied des mesures de lutte dans les troupeaux affectés afin d'éviter la propagation de la maladie.

(b) PATHOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

[Voir également **30**: 14100, 14105]

14081. **Dia, M. L., 2006.** Parasites of the camel in Burkina Faso. [Les parasites du dromadaire au Burkina Faso.] *Tropical Animal Health and Production*, **38** (1): 17-21.

Laboratoire de Parasitologie, BP 167 Nouakchott, Mauritanie.
[mldsb@hotmail.com].

Pas de résumé disponible.

14082. **Gonzales, J. L., Chacon, E., Miranda, M., Loza, A. et Siles, L. M., 2007.** Bovine trypanosomosis in the Bolivian Pantanal. [Trypanosomose bovine dans le Pantanal bolivien.] *Veterinary Parasitology*, **146** (1-2): 9-16.

Laboratorio de Investigación y Diagnóstico Veterinario "LIDIVET", Av. Ejercito Nacional 153, P.O. Box 29, Santa Cruz, Bolivie.

La trypanosomose causée par *Trypanosoma vivax* a été une contrainte à l'élevage de bovins dans les bas-fonds boliviens depuis son introduction en 1996. Les zones inondées comme le Pantanal bolivien ont un environnement qui convient à la présence et à la

transmission de trypanosomes salivaires et les cultivateurs dans cette région signalent fréquemment des problèmes similaires à la trypanosomose dans leurs exploitations. L'objectif de la présente étude était donc de caractériser l'épidémiologie de la trypanosomose bovine dans le Pantanal bolivien. Afin d'atteindre cet objectif, 202 bovins de la province d'Angel Sandoval et 209 bovins de la province de German Busch ont fait l'objet d'un échantillonnage aléatoire (le Pantanal est situé dans les deux provinces). Vingt-neuf exploitations dans les deux provinces ont été visitées, les exploitants interrogés et des échantillons biologiques prélevés sur les bovins. Les échantillons ont été soumis à une évaluation parasitologique et à une analyse d'ACP et la prévalence de la trypanosomose bovine a été estimée pour chaque province. Les résultats des analyses au laboratoire étaient corrélées avec l'hématocrite des animaux échantillonnés et les cotes attribuées à l'état physique des animaux et les parasites *T. vivax* mesurés pour une analyse de morphométrie. Les résultats de cette étude indiquent des différences au niveau des mesures morphométriques entre les parasites *T. vivax* de chaque province. Des différences entre les provinces ont également été observées au niveau de la maladie liée à *T. vivax*. Alors que dans la province d'Angel Sandoval, l'hématocrite et l'état physique des animaux affectés par *T. vivax* étaient significativement plus faibles que ceux des animaux testant négatifs pour *T. vivax*, dans la province de German Busch, aucune différence n'était observée au niveau de l'hématocrite et de l'état physique des animaux qu'ils testent positifs ou négatifs pour *T. vivax*. La prévalence de *T. vivax* chez les animaux dans la province d'Angel Sandoval était de 27,79 pour cent (IC de 95 pour cent: 14,52 à 44,28) et de 19,03 pour cent dans la province de German Busch (IC de 95 pour cent: 9,19 à 30,75). La prévalence de *T. evansi* chez les animaux dans chaque province était de 0,99 pour cent (IC de 95 pour cent: 0,27 à 2,99) et de 5,71 pour cent (IC de 95 pour cent: 2,43 à 12,19), respectivement. Sur la base des résultats du questionnaire et des analyses au laboratoire, nous concluons que la trypanosomose est une contrainte majeure à l'élevage de bovins dans le Pantanal bolivien.

14083. **Gutierrez, C., Corbera, J. A., Morales, M. et Buscher, P., 2006.** Trypanosomosis in goats: current status. [La trypanosomose chez les caprins: situation actuelle.] *Annals of the New York Academy of Sciences*, **1081**: 300-310.

Veterinary Faculty, Université de Las Palmas, Arucas, Las Palmas, 35416 Iles Canaries, Espagne. [cgutierrez@dpai.ulpgc.es].

La trypanosomose est une contrainte majeure à l'élevage de ruminants en Afrique, en Asie et en Amérique du Sud. Les principales espèces d'hôtes affectées varient du point de vue géographique mais les buffles, les bovins, les dromadaires et les chevaux y sont particulièrement sensibles. Des infections naturelles à *Trypanosoma congolense*, *T. vivax*, *T. brucei* et *T. evansi* ont été décrites chez les caprins. La trypanosomose chez les caprins produit des formes aiguë, subaiguë, chronique ou subclinique, *T. vivax*, *T. congolense* et *T. evansi* étant les trypanosomes les plus agressifs pour les caprins. Cependant, le rôle des caprins dans l'épidémiologie de la trypanosomose est largement discuté mais mal compris. Par conséquent, il a été supposé que la trypanosomose présente une évolution subclinique et que les caprins ne jouent pas un rôle important dans l'épidémiologie de la maladie. Cela peut être dû en partie à la parasitémie causée par les trypanosomes qui a été considérée faible chez les caprins. Cependant, cette supposition est actuellement réévaluée car il est possible que les caprins servent également de réservoir d'infection trypanosomienne pour d'autres

espèces, y compris les humains dans le cas de *T. brucei rhodesiense*. La présente communication décrit la situation de la trypanosomose chez les caprins en Afrique, en Asie et en Amérique du Sud. La pathogénèse, les caractéristiques cliniques, le diagnostic et le traitement des différents trypanosomes sont également décrits. Le rôle possible des caprins dans l'épidémiologie de la maladie dans les différentes régions est aussi discuté.

14084. **Mochabo, M. O., Kitale, P. M., Gathura, P. B., Ogara, W. O., Eregae, E. M., Kaitho, T. D. et Catley, A., 2006.** The socio-economic impact of important camel diseases as perceived by a pastoralist community in Kenya. [Impact socioéconomique des maladies importantes chez les dromadaires tel que perçu par une communauté de nomades au Kenya.] *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, **73** (4): 269-274.

KARI-Trypanosomiasis Research Centre (KARI-TRC), P.O. Box 362, Kikuyu 00902, Kenya. [kmochabo@hotmail.com].

La présente communication fournit les résultats d'une étude effectuée dans une communauté de nomades au Kenya au moyen d'approches d'évaluation en participation. L'objectif de l'étude était d'évaluer l'impact socioéconomique de la trypanosomose chez les dromadaires (surra) d'après les perceptions des nomades. Quatre unités de pâturage du bétail ont été sélectionnées et, dans chacune d'entre elles, trois groupes d'informateurs-clés de cinq à huit personnes ont été choisis pour les exercices en participation. Cinq maladies des dromadaires ont été énumérées par ordre d'importance selon leur gravité et leur fréquence et incluaient la trypanosomose, la gale, une diarrhée non spécifique, les infestations par les tiques et une septicémie hémorragique. Les pertes énumérées comme résultant de ces cinq maladies étaient: les pertes de rendement en lait, en viande, en sang, en graisse et en peaux, de paiement de dot et la dépréciation au niveau de la vente des animaux, les pertes dues à l'infertilité et aux avortements ainsi que les pertes dues au coût du traitement. Il existait un bon accord ($P < 0,05$) entre les groupes d'informateurs en ce qui concerne les pertes entraînées par les maladies pour tous les indicateurs de perte sélectionnés. Le surra et la gale recevaient des cotes médianes élevées pour tous les indicateurs alors que la diarrhée non spécifique, les infestations de tiques et la septicémie hémorragique recevaient des taux médians modérés. Sur la base des résultats de l'étude, nous concluons que le dromadaire joue un rôle central dans les vies des nomades Turkana et que le surra a un impact social et économique dévastateur. Il est nécessaire que les décideurs en matière de soins vétérinaires et de politique accordent davantage d'attention à la lutte contre le surra dans cette zone aride et semi-aride du Kenya.

14085. **Muhammad, G., Saqib, M., Sajid, M. S. et Naureen, A., 2007.** *Trypanosoma evansi* infections in Himalayan black bears (*Selenarctos thibetanus*). [Infections à *T. evansi* chez les ours noirs himalayens (*S. thibetanus*).] *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, **38**(1): 97-100.

Department of Clinical Medicine and Surgery, Faculty of Veterinary Science, University of Agriculture, Faisalabad, Pakistan.

L'ours noir asiatique ou himalayen (*Selenarctos thibetanus*) est une espèce menacée. Dans les pays d'Asie du Sud, des ours himalayens apprivoisés et gardés en captivité sont fréquemment utilisés par des dresseurs d'ours pour divertir les populations dans les zones rurales et urbaines. En captivité, cette espèce fait face à plusieurs traumatismes psychophysiques et à des maladies transmissibles, prévalentes chez d'autres espèces domestiques. Le présent rapport décrit quatre cas d'infection à *Trypanosoma evansi* chez des ours himalayens vivants apprivoisés, originaires des districts de Faisalabad et de Jhang au Pakistan. Leur condition était caractérisée par une pyrexie, un pouls accéléré, une tachypnée, une dépression, des membranes muqueuses anémiques et une ataxie (n = 3). Un examen au microscope des frottis de sang périphérique révélait un nombre modéré (n = 2) ou élevé (n = 2) de *T. evansi*. Les quatre ours ont été traités à deux reprises à 3 jours d'intervalle avec du sodium de suramine avec près du double de la dose recommandée pour les animaux domestiques communs (10 mg/kg). Les ours traités s'avéraient aparasitiques lors d'une analyse du sang répétée les jours 5, 7 et 10 suivant le traitement. Aucun effet néfaste n'a été noté et les quatre cas se sont rétablis au cours d'une période de 3 à 7 jours après la deuxième série de traitement. Un ours décédait 8 jours après le deuxième traitement (jour 11). Il s'agit de la première signalisation de *T. evansi* chez des ours.

(c) TRYPANOTOLÉRANCE

14086. **Berthier, D., Chantal, I., Thevenon, S., Marti, J., Piquemal, D. et Maillard, J. C., 2006.** Bovine transcriptome analysis by SAGE technology during an experimental *Trypanosoma congolense* infection. [Analyse du transcriptome des bovins par la technologie SAGE au cours d'une infection expérimentale à *T. congolense*.] *Annals of the New York Academy of Sciences*, **1081**: 286-299.

CIRAD-EMVT Baillarguet, 34398 Montpellier Cedex 5, France.
[david.berthier@cirad.fr].

En Afrique centrale et sub-saharienne, la trypanosomose est une maladie transmise par les glossines qui est considérée être l'obstacle le plus important à l'élevage de bétail dans la région. Cependant, plusieurs races taurines autochtones ouest-africaines (*Bos taurus*) présentent une tolérance remarquable à l'infection. Cette capacité génétique, appelée trypanotolérance, résulte de nombreux mécanismes biologiques très probablement dus à des gènes multiples parmi lesquels sont le contrôle de l'infection trypanosomienne par une limitation de la parasitémie et le contrôle d'une grave anémie due aux effets pathogènes. Aujourd'hui, certaines biotechnologies postgénomiques telles que les analyses de transcriptome, permettent la caractérisation des gènes pleinement exprimés impliqués dans la majorité des maladies animales contrôlées génétiquement. Une de celles-ci est l'analyse séquentielle de l'expression génétique (SAGE) qui consiste en la construction de banques de transcriptions de l'ARNm pour une analyse qualitative et quantitative des gènes entiers exprimés ou désactivés lors d'une étape particulière de l'activation des cellules. Nous avons mis au point quatre banques d'ARNm différentes à partir des leucocytes d'un animal trypanotolérant N'Dama au cours d'une infection expérimentale à *Trypanosoma congolense*: une avant l'infection expérimentale (ND0), une au pic de la parasitémie (NDm), une au moment où l'hématocrite était minime (NDa), et la dernière à la fin de l'expérience après la

normalisation (Ndf). Les comparaisons bioinformatiques dans les bases de données génomiques bovines nous ont permis d'obtenir plus de 75 000 séquences, comprenant plusieurs gènes connus, d'autres gènes déjà décrits en tant qu'étiquettes de séquence exprimée et des gènes complètement nouveaux mais probablement fonctionnels dans la trypanotolérance. Connaître tous les gènes identifiés nommés ou n'ayant pas encore reçu de nom impliqués dans les caractéristiques de la trypanotolérance nous permettra de les utiliser dans une stratégie de sélection assistée par marqueurs sur le terrain et dans des ensembles de prédiction en microréseaux pour la trypanotolérance bovine.

14087. **Bosso, N.A., Cissé, M.F., van der Waaij, E.H., Fall, A. et van Arendonk, J.A.M., 2007.** Genetic and phenotypic parameters of body weight in West African Dwarf goat and Djallonké sheep. [Paramètres génétiques et phénotypiques du poids corporel chez les caprins nains d'Afrique de l'Ouest et les ovins Djallonké.] *Small Ruminant Research*, **67** (2-3): 271-278.

International Trypanotolerance Centre, PMB 14 Banjul, Gambie; Institute of Animal Sciences, P.O. Box 338, 6700 AH Wageningen, Pays-Bas; Department of Farm Animal Health, Veterinary Faculty, Université d'Utrecht, P.O. Box 80151, 3508 TD, Utrecht, Pays-Bas, et Institut de Recherche Agronomique de Guinée, B.P. 1523 Conakry, Guinée. [nguetta.bosso@wur.nl].

Le programme de sélection des petits ruminants de l'International Trypanotolerance Centre a été lancé en 1995. L'objectif était d'accroître l'efficacité de la production de viande et la trypanotolérance des animaux (ovins et caprins). Pour réaliser cet objectif, la sélection a été basée sur les valeurs de reproduction estimées pour un gain de poids quotidien de l'âge de 4 à 12 mois mesurés avec une exposition à des trypanosomes. L'objectif de la présente étude était d'estimer les paramètres génétiques pour les caractéristiques de la croissance et d'évaluer les tendances génétiques chez les caprins nains d'Afrique de l'Ouest et les ovins Djallonké résultant du programme de sélection dans un environnement d'élevage à faibles intrants. Les données pour les caprins nains d'Afrique de l'Ouest et les ovins Djallonké incluaient le poids à la naissance (BW), le poids au sevrage (W120), le poids à un an (W360), le taux de croissance avant le sevrage (GR0-4) et après le sevrage (GR4-12). Les données ont été analysées en utilisant un modèle animal tenant compte des effets établis du sexe, de l'année de naissance, de la saison de naissance, de la parité de la mère, du type de naissance et de l'interaction entre l'année et la saison de naissance. Les estimations de l'héritabilité pour BW, W120, W360, GR0-4 et GR4-12 étaient de 0,5, 0,43, 0,30, 0,32 et 0,11 pour les caprins et de 0,39, 0,54, 0,21, 0,54 et 0,23 pour les ovins, respectivement. La corrélation génétique entre BW et W120 était élevée pour les caprins (0,74) et modérée pour les ovins (0,47). Les corrélations génétiques entre W120 et GR4-12 étaient élevées (0,92) pour les caprins et modérées (0,49) pour les ovins. La corrélation entre GR0-4 et BW était positive mais faible pour les ovins (0,26) et modérée pour les caprins (0,60). Des tendances positives ont été trouvées dans les valeurs moyennes de reproduction estimées pour les animaux nés au cours de la période de 1995 à 2002, ce qui démontrait l'efficacité des programmes de sélection mis en œuvre.

14088. **Pitchford, W.S., 2007.** Improving accuracy of selection of young bulls by pastoralists. [Améliorer la précision de la sélection de jeunes taureaux par les nomades.] *Livestock Science*, **110** (1-2): 141-147.

International Livestock Research Institute, PO Box 30709 Nairobi, et Université d'Adelaide, Roseworthy campus, Roseworthy SA 5371, Australie.
[Wayne.Pitchford@adelaide.edu.au].

Un facteur-clé pour maximiser la réponse à la sélection chez les bovins nomades élevés par des groupes tels que les Maasai en Afrique subsaharienne est une sélection précise des jeunes taureaux. Un objectif de sélection a été mis au point sur la base du poids, du taux de reproduction (intervalle de la conception au vêlage), du tempérament, de la résistance aux tiques et de la trypanotolérance. La précision de la sélection a été définie en tant que la corrélation entre l'objectif de la sélection et les divers indices de sélection. La précision a été évaluée en supposant l'existence d'une information sur une gamme de caractéristiques provenant des animaux individuels, de leurs parents, grands-parents, demi-frères et sœurs, progéniture et marqueurs génétiques. Divers scénarios qui représentent ce qui pourrait se produire au niveau villageois ont été testés. Une sélection basée uniquement sur le poids avait une précision de 0,538. Des mesures supplémentaires de l'individu (y compris des mesures répétées) avaient un effet important sur la précision. Les données sur les parents étaient moins utiles que prévu. Les marqueurs génétiques pour les caractéristiques difficiles à mesurer (intervalle entre la conception et le vêlage et trypanotolérance) étaient utiles pour améliorer la précision. Cependant il est peu probable qu'ils soient utilisés dans un proche avenir à cause de leur coût et de leur manque de disponibilité. Un résultat supplémentaire de la présente étude consiste en indices de sélection simples qui pourraient être appliqués immédiatement au niveau villageois.

14089. **Thevenon, S., Dayo, G. K., Sylla, S., Sidibe, I., Berthier, D., Legros, H., Boichard, D., Eggen, A. et Gautier, M., 2007.** The extent of linkage disequilibrium in a large cattle population of western Africa and its consequences for association studies. [Étendue du déséquilibre de liaison dans une grande population de bovins d'Afrique de l'Ouest et ses conséquences pour les études d'association.] *Animal Genetics*, **38** (3): 277-286.

UMR Trypanosomes, CIRAD, Montpellier, F-34398 France; UMR Trypanosomes, IRD, Montpellier, F-34398, France; et URBIO, CIRDES, Bobo-Dioulasso 01, Burkina Faso.

Plusieurs études précédentes ont conclu que le déséquilibre de liaison dans des populations de bétail de pays développés provenait de l'impact d'une forte sélection. Nous avons évalué ici l'étendue du déséquilibre de liaison dans une population de bovins provenant d'Afrique de l'Ouest élevée dans un système d'agriculture extensive. Les analyses ont été effectuées sur 363 animaux d'une population de *Bos indicus* x *Bos taurus* au moyen de 42 marqueurs microsatellites sur BTA04, BTA07 et BTA13. Un niveau élevé d'hétérozygoté prévu (0,71), un nombre moyen élevé d'allèles par locus (9,7) et une légère modification de l'équilibre d'Hardy-Weinberg ont été trouvés. Le déséquilibre de liaison s'étendait sur des distances plus courtes que cela avait été observé chez les bovins provenant de pays

développés. La taille effective de la population a été évaluée en utilisant deux méthodes qui produisaient toutes deux des valeurs importantes: 1 388 lorsque l'on examinait l'hétérozygosité (en supposant un taux de mutation de 10⁻³) et 2 344 lorsque l'on examinait le déséquilibre de liaison sur des groupes de liaison entiers (en supposant une taille de population constante au cours des générations). Toutefois, une analyse de la réduction du déséquilibre de liaison en tant que fonction de l'espacement entre les marqueurs a indiqué une tendance décroissante dans la taille effective de la population au cours des générations. Cette diminution pourrait être expliquée par une pression de sélection croissante et/ou par un processus d'adjuvant. Finalement, le déséquilibre de liaison s'étendait sur de petites distances, ce qui suggérait que les balayages de l'ensemble du génome nécessiteront un grand nombre de marqueurs. Cependant les études d'association utilisant de telles populations seront efficaces.

(d) TRAITEMENT

[Voir également 30: 14146, 14153, 14156, 14159, 14166]

14090. **Grace, D., Himstedt, H., Sidibe, I., Randolph, T. et Clausen, P. H., 2007.** Comparing FAMACHA((c)) eye colour chart and Hemoglobin Color Scale tests for detecting anemia and improving treatment of bovine trypanosomosis in West Africa. [Comparer le tableau de la couleur des yeux FAMACHA ((c)) et le test d'épreuve de la couleur de l'hémoglobine pour détecter une anémie et améliorer le traitement de la trypanosomose bovine en Afrique de l'Ouest.] *Veterinary Parasitology*, **147** (1-2): 26-39.

Institute for Parasitology and Tropical Veterinary Medicine, Freie Universitaet Berlin, Konigschweg 67, 14163 Berlin, Allemagne.

La trypanosomose animale africaine (THA) est considéré être la maladie des bovins la plus importante en Afrique subsaharienne mais son diagnostic sur le terrain est difficile, ce qui résulte en des traitements inappropriés, en un retard excessif des traitements et en un traitement infructueux. Une étude de terrain en Afrique de l'Ouest a étudié l'utilité de l'anémie dans le diagnostic de la trypanosomose. Au total, 20 772 échantillons de sang de bovins ont été prélevés dans 121 villages de 3 pays. L'hématocrite moyen des bovins testant positifs pour la trypanosomose était de 23 pour cent, contre 28 pour cent pour les bovins testant négatifs. Dans un sous-ensemble d'animaux, les autres causes de l'anémie ont été étudiées, ce qui indiquait que la plupart du fardeau d'anémie était attribuable à la trypanosomose. L'anémie était un indicateur raisonnablement précis de la trypanosomose dans la zone d'étude, avec une sensibilité de 56 pour cent, une spécificité de 80 pour cent et un rapport des cotes de diagnostic de 4,2, le plus élevé de tous les symptômes évalués (anémie, émaciation, piloérection, lymphadénopathie, fièvre, larmoiement et écoulement salivaire ou jetage nasal). Ayant confirmé l'utilité de l'anémie en tant que facteur de prédiction de la trypanosomose, deux tests potentiels de l'anémie à effectuer dans les enclos ont été évalués (le premier essai signalé de leur utilisation chez les bovins): premièrement, un tableau de couleurs mis au point pour la détection de l'anémie chez les ovins par une inspection visuelle des membranes conjonctivales (FAMACHA((c))) et deuxièmement, le test

d'épreuve de la couleur de l'hémoglobine (HbCS) mis au point pour évaluer les niveaux d'hémoglobine chez les patients humains en comparant des gouttes de sang sur du papier filtre aux normes de couleur. Dans une population de bovins que les propriétaires suspectaient atteints de trypanosomose (n=898), la sensibilité du test HbCS était de 56 pour cent et sa spécificité de 77 pour cent, alors que la sensibilité du test FAMACHA((c)) était de 95 pour cent et sa spécificité de 22 pour cent. La sensibilité plus élevée mais la spécificité plus faible suggèrent que le test FAMACHA((c)) peut être utile en tant que test de dépistage et le test HbCS en tant que test de confirmation. Les deux tests ont également été évalués chez des bovins sélectionnés de façon aléatoire dans le troupeau villageois. En utilisant des valeurs limites pour optimiser la performance des tests, le test HbCS avait une sensibilité de 81 pour cent et une spécificité de 62 pour cent (n=505 bovins), alors que le test FAMACHA((c)) avait une sensibilité de 92 pour cent et une spécificité de 30 pour cent (n=298 bovins). Des recommandations sont faites pour l'utilisation appropriée de ces tests dans la région ouest-africaine.

7. TRYPANOSOMOSE EXPÉRIMENTALE

(a) DIAGNOSTICS

14091. **Enyaru, J.C., Matovu, E., Nerima, B., Akol, M. et Sebikali, C., 2006.** Detection of *T. b. rhodesiense* trypanosomes in humans and domestic animals in south east Uganda by amplification of serum resistance-associated gene. [Détection de trypanosomes *T. b. rhodesiense* chez des humains et des animaux domestiques dans le sud-est de l'Ouganda par l'amplification du gène associé à la résistance au sérum.] *Annals of the New York Academy of Sciences*, **1081**: 311-319.

Livestock Health Research Institute, 96, Tororo, Ouganda.
[johnenyaru@yahoo.com].

Le gène associé à la résistance au sérum humain (SRA) a été identifié dans 28 (80 pour cent) des 35 trypanosomes *T. b. rhodesiense* à partir de cas de maladie du sommeil confirmés par la méthode parasitologique, au moyen d'amorces conçues par Radwanska et dans 27 (77,1 pour cent) des 35 mêmes trypanosomes *T. b. rhodesiense* au moyen d'amorces conçues par Gibson. Cependant, 20 pour cent environ des 35 trypanosomes *T. b. rhodesiense* ne pouvaient pas être détectés par l'amplification en chaîne par la polymérase de SRA même lorsqu'un aliquot de la première ACP était utilisé dans la deuxième ACP, ce qui indique que le gène peut être absent dans ces trypanosomes, que les trypanosomes pourraient avoir une autre variante de SRA qui n'est pas détectable par ces amorces puisque trois variantes des gènes SRA ont été identifiées jusqu'à présent ou que la quantité d'ADN trypanosomien extraite du sang infecté était trop faible pour être détectée. Les isolats de trypanosomes qui sont négatifs pour le gène SRA peuvent indiquer la présence de certains trypanosomes *T. b. rhodesiense* avec des gènes SRA modifiés ou dépourvus de ces gènes ou encore une simple perte du gène SRA du site d'expression dans lequel il réside au cours d'une variation antigénique. Une analyse des trypanosomes provenant des animaux domestiques indiquait que 79 (90,8 pour cent) des 87 trypanosomes isolés chez des bovins testaient positifs par une ACP sur *Trypanosoma brucei* (ACP-TBR), ce qui indique qu'ils appartenaient au genre

Trypanozoon alors que 8 (9,2 pour cent) des isolats des trypanosomes testant négatifs avec une ACP-TBR pouvaient être *T. vivax*, *T. congolense* ou *T. theileri*. Lorsqu'ils étaient soumis à une ACP-SRA, 10 (11,5 pour cent) des 87 isolats de trypanosomes tirés des bovins testaient positifs, ce qui indique qu'il pouvait y avoir des *T. b. rhodesiense* circulant chez les bovins, ce qui est similaire au pourcentage de *T. b. rhodesiense* obtenu auparavant chez des bovins à Serere, dans le district de Soroti.

14092. **Madruça, C. R., Araujo, F. R., Cavalcante-Goes, G., Martins, C., Pfeifer, I. B., Ribeiro, L. R., Kessler, R. H., Soares, C. O., Migueta, M., Melo, E. P., Almeida, R. F. et Lima, M. M., Jr., 2006.** The development of an enzyme-linked immunosorbent assay for *Trypanosoma vivax* antibodies and its use in epidemiological surveys. [Mise au point d'un titrage immunosorbant à liaison enzymatique pour les anticorps à *T. vivax* et son utilisation dans les enquêtes épidémiologiques.] *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, **101** (7): 801-807.

Laboratório de Hemoparasitologia, Embrapa Gado de Corte, 79002-970 Campo Grande, MS, Brésil. [madruca@cnpq.embrapa.br].

Des données indiquent que la répartition de *Trypanosoma vivax* sur le territoire brésilien est en train de s'étendre et peut atteindre d'autres régions dans lesquelles les vecteurs sont présents. La détection d'anticorps aux trypanosomes dans le sérum fournit une information importante sur la situation trypanosomienne des troupeaux de bovins. C'est la raison pour laquelle un titrage immunosorbant à liaison enzymatique (Tv-ELISA-Ab) avec un antigène brut provenant d'un isolat brésilien de *T. vivax* a été mis au point et évalué. La sensibilité et la spécificité étaient respectivement de 97,6 et de 96,9 pour cent. Dans l'évaluation des réactions croisées, trois veaux inoculés avec les formes sanguines des trypomastigotes de *T. evansi* présentaient des densités optiques inférieures à la valeur limite au cours de toute la période expérimentale, à l'exception d'une densité 45 jours après l'inoculation. En ce qui concerne *Babesia bovis*, *B. bigemina* et *Anaplasma marginale*, qui sont des hémoparasites endémiques dans la zone d'étude, les réactions croisées s'avéraient être de 5,7, 5,3 et 1,1 pour cent, respectivement. La première enquête sérologique du Pantanal et de l'état de Para indiquait que *T. vivax* est largement répandu, bien que des régions au sein des deux zones aient des prévalences différentes. Par conséquent, cette Tv-ELISA-Ab peut être un test plus approprié pour les études épidémiologiques dans les pays en développement car les laboratoires de diagnostic de la plupart des pays peuvent être capables d'effectuer une ELISA, ce qui n'est pas le cas pour une amplification en chaîne par la polymérase.

14093. **Monzon, C. M., 2006.** Characterisation of a monoclonal antibody against *Trypanosoma evansi* and its application for detecting circulating antibodies. [Caractérisation d'un anticorps monoclonal à *T. evansi* et son application pour détecter les anticorps circulants.] *Revue Scientifique et Technique*, **25** (3): 1067-1074.

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Formosa, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Centro de Diagnóstico e Investigaciones Veterinarias de Formosa, Formosa, Argentine.

Des anticorps monoclonaux à *Trypanosoma evansi* ont été obtenus. L'anticorps monoclonal 2-4F6 IgM (Mab) a été choisi pour l'étude à cause de sa capacité à détecter des antigènes et de sa spécificité (car il ne reconnaissait pas *T. cruzi*, *T. equiperdum*, *Babesia equi* ni *B. caballi*). Le test d'immunoempreinte a révélé que 2-4F6 IgM Mab reconnaît les épitopes dans deux bandes antigéniques, une mesurant 85 kDa et l'autre 122 kDa. Un immunotitrage pour la détection d'antigènes dans le sérum, utilisant des anticorps polyclonaux pour la capture, le Mab 2-4F6 en tant qu'anticorps primaire et un IgM antisouris en tant qu'anticorps secondaire, donnait des résultats positifs chez 10 des 11 *Equidae* infectés à *T. evansi*, alors que les 20 animaux témoins donnaient des résultats négatifs. Ces résultats de la recherche indiquent que le Mab 2-4F6 et l'antigène qu'il reconnaît sont utiles pour identifier les *Equidae* infectés à *T. evansi*.

14094. **Reyna-Bello, A., Eleizalde, M. C. et Silva, A. M., 2007.** Assessment of chromogen suitability in ELISA for the detection of anaplasmosis and trypanosomosis. [Évaluation de l'applicabilité du chromogène dans une ELISA pour détecter une anaplasmose et une trypanosomose.] *Journal of Immunoassay and Immunochemistry*, **28** (1): 1-11.

Universidad Nacional Experimental Simón Rodríguez-IDECYT, Centro de Estudios Biomedicos y Veterinarios, Laboratorio de Inmunobiología, Caracas, Venezuela. [areyna@inmunobiologia.com].

Deux ELISA différentes ont été effectuées de façon routinière dans notre laboratoire afin de détecter la trypanosomose et l'anaplasmose bovine. Le test d'ELISA pour la trypanosomose impliquait l'adsorption d'une fraction soluble des parasites en tant qu'antigène; et l'ELISA pour l'anaplasmose était effectuée avec une protéine recombinante purifiée MSP5r adsorbée sur le plateau. Afin d'évaluer l'avantage d'ABTS et de TMB, nous avons comparé l'absorbance obtenue à partir du sérum d'animaux testant positifs et de témoins négatifs provenant des deux titrages. Les résultats obtenus suggèrent que TMB est plus adéquat pour les antigènes recombinants et qu'ABTS est préféré lorsque des extraits antigéniques partiellement purifiés sont utilisés dans le test ELISA.

(b) PATHOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

14095. **Baral, T. N., De Baetselier, P., Brombacher, F. et Magez, S., 2007.** Control of *Trypanosoma evansi* infection is IgM mediated and does not require a type I inflammatory response. [La lutte contre une infection à *T. evansi* est facilitée par IgM et ne nécessite pas une réponse inflammatoire de type I.] *Journal of Infectious Diseases*, **195** (10): 1513-1520.

Département d'Interactions cellulaires et moléculaires, Institut flamand interuniversitaire de Biotechnologie, Laboratoire d'immunologie cellulaire et moléculaire, Université libre de Bruxelles, Bruxelles, B-1050, Belgique. [tbaral@vub.ac.be].

De très récents rapports ont documenté le fait que *Trypanosoma evansi*, l'agent étiologique de la maladie du bétail appelé «surra», peut causer une trypanosomose humaine. Contrairement aux trypanosomes causant la trypanosomose humaine africaine, *T. evansi* a une répartition géographique et une gamme d'hôtes étendue, pourtant l'information sur les aspects immunobiologiques de la trypanosomose à *T. evansi* est limitée. Nous montrons ici que bien que *T. evansi* cause l'induction d'un facteur de nécrose tumorale (FNT), de l'interféron-gamma, et de l'oxyde nitrique au cours du premier stade de l'infection, aucune de ces molécules ne sont essentielles pour le contrôle de la parasitémie et la survie de l'animal infecté. Toutefois, le FNT et le récepteur 2 de FNT affectent l'induction de l'anémie au stade avancé. En utilisant des souris dépourvues de cellule B et d'immunoglobuline M (IgM), nous avons identifié l'IgM comme étant essentielle pour le contrôle de la parasitémie et la survie de l'hôte. Collectivement, nos résultats indiquent que, par rapport aux autres trypanosomes, *T. evansi* présente un profil d'interaction hôte-parasite distinct, étant donné que malgré une induction de molécules proinflammatoires associée à l'infection, seuls les anticorps de l'IgM contribuent de façon significative à la lutte contre le parasite.

14096. **Bhasin, K. K., Yu, J. M., Tward, A., Shih, D., Campbell, D. A. et Lulis, A. J., 2006.** *Trypanosoma congolense*: paraoxonase 1 prolongs survival of infected mice. [*T. congolense*: la paraoxonase 1 prolonge la survie des souris infectées.] *Experimental Parasitology*, **114** (3): 240-245.

Department of Medicine, University of California, Los Angeles, CA 90095, E.-U.

Des études *in vitro* ont suggéré qu'une fraction de la lipoprotéine humaine de haute densité (HDL), appelée facteur de lyse des trypanosomes (FLT), peut protéger contre une infection trypanosomienne. Nous avons examiné l'implication de deux protéines situées dans la fraction FLT, l'apolipoprotéine A-II (apoA-II) et la paraoxonase 1 (PON1) contre une infection trypanosomienne. Pour tester si PON1 est impliquée dans une résistance aux trypanosomes, nous avons infecté des souris transgéniques avec une PON1 humaine, des souris chez lesquelles PON1 était désactivée et des souris de type sauvage avec *Trypanosoma congolense*. Lorsqu'elles étaient exposées à la même dose de trypanosomes, les souris qui surexprimaient PON1 vivaient significativement plus longtemps que les souris de type sauvage, et les souris dépourvues de PON1 vivaient significativement moins longtemps. Par contre, les souris surexprimant une autre protéine associée à HDL, l'apoA-II, avaient la même durée de survie que les souris de type sauvage. Ensemble, ces données suggèrent que PON1 fournit une protection contre une infection trypanosomienne. Des études *in vitro* utilisant *T. brucei brucei* ont indiqué que la capacité de lyse des particules de HDL contenant PON1 et de celles appauvries en PON1 ne différait pas, ce qui suggère que la protection par PON1 est indirecte. Nos données sont compatibles avec un rôle *in vivo* de la protection par HDL contre une infection trypanosomienne.

14097. **Harris, T. H., Mansfield, J. M. et Paulnock, D. M., 2007.** CpG oligodeoxynucleotide treatment enhances innate resistance and acquired immunity to African trypanosomes. [Un traitement à l'oligodésoxynucléotide CpG stimule la résistance innée et l'immunité acquise aux trypanosomes africains.] *Infection and Immunity*, **75** (5): 2366-2373.

Department of Medical Microbiology and Immunology, University of Wisconsin-Madison School of Medicine and Public Health, Wisconsin 53706, E.-U.

La résistance relative à la trypanosomose africaine est basée sur le développement d'une réaction de cytokine de type I qui est partiellement dépendante des réponses immunitaires innées générées par le biais de MyD88 et d'un récepteur 9 de type Toll (TLR9). Nous nous sommes, par conséquent, demandés si un renforcement de la réaction immunitaire par une stimulation artificielle avec un oligodésoxynucléotide (ODN) CpG, un agoniste de TLR9, résulterait en une protection accrue contre les trypanosomes. Chez des souris BALB/c sensibles, la résistance relative à l'infection était significativement accrue par un traitement avec ODN CpG et était associée à une réduction du fardeau de parasites, à un accroissement de la production de cytokine et à des réactions élevées des cellules B et T spécifiques au parasite. Chez des souris C57BL/6 relativement résistantes, la survie n'était pas améliorée mais les niveaux de parasitémie précoces étaient réduits de 100 fois et la majorité des parasites consistait en formes courtes et trapues ne se divisant pas. Un traitement avec ODN CpG de souris SCID C57BL/6 et SCID BALB/cByJ dépourvues de lymphocytes améliorait également la survie et réduisait la parasitémie, ce qui indique la résistance innée à une infection trypanosomienne peut être accrue. Chez les souris SCID C57BL/6 et SCID BALB/cByJ, les parasites étaient également surtout des formes courtes et trapues au cours du développement de la parasitémie. Cependant, l'effet du traitement avec ODN CpG sur la morphologie des parasites n'était pas aussi marqué que chez les souris sans interféron gamma (IFN-gamma), ce qui suggère que les effets en aval d'une production d'IFN-gamma peuvent avoir un rôle discret dans la différenciation cellulaire des parasites. En général, ces études fournissent le premier indice qu'un accroissement de la résistance aux trypanosomes africains peut être induit chez les animaux sensibles d'une façon dépendant de TLR9 et qu'un traitement avec ODN CpG peut influencer le cycle de développement biologique des parasites.

14098. Li, S. Q., Fung, M. C., Reid, S. A., Inoue, N. et Lun, Z. R., 2007. Immunization with recombinant beta-tubulin from *Trypanosoma evansi* induced protection against *T. evansi*, *T. equiperdum* and *T. brucei* infection in mice. [Une immunisation avec une beta-tubuline recombinante de *T. evansi* induisait une protection contre une infection à *T. evansi*, *T. equiperdum* et *T. brucei* chez les souris.] *Parasite Immunology*, **29** (4): 191-199.

Centre for Parasitic Organisms, State Key Laboratory of Biocontrol and Key Laboratory for Tropical Diseases Control of the Ministry of Education, School of Life Sciences, Sun Yat-Sen (Zhongshan) University, Guangzhou, R. P. de Chine.

Le gène de beta-tubuline de *Trypanosoma evansi* (STIB 806) a été cloné et exprimé dans *Escherichia coli*. La séquence d'acides aminés prédite de la beta-tubuline de *T. evansi* beta-tubulin présente 100 pour cent, 99,8 pour cent, 99,1 pour cent et 98,6 pour cent d'homologie avec *T. equiperdum*, *T. b. brucei*, *T. cruzi* et *T. danilewskyi*, respectivement, mais est différente de celle de *T. cyclops*, présentant seulement 51,6 pour cent d'homologie

avec celle-ci. Une beta-tubuline recombinante a été exprimée sous forme d'inclusion cellulaire dans *E. coli*. Elle a été purifiée et renaturée à des fins d'études immunologiques. Les souris immunisées avec la beta-tubuline recombinante renaturée étaient protégées contre une exposition létale avec *T. evansi* STIB 806, *T. equiperdum* STIB 818 et *T. b. brucei* STIB 940, présentant une protection de 83,3 pour cent, de 70 pour cent et de 76,7 pour cent, respectivement. Le sérum prélevé chez le lapin immunisé avec la beta-tubuline recombinante inhibait la croissance de *T. evansi*, de *T. equiperdum* et de *T. b. brucei* *in vitro*. Le sérum de souris et de lapins immunisés avec la beta-tubuline recombinante ne reconnaissait que la beta-tubuline de *T. evansi* et pas la beta-tubuline de souris. Les résultats de la présente étude ont démontré que la beta-tubuline recombinante de *T. evansi* est un candidat possible pour le développement d'un vaccin contre la trypanosomose animale causée par ces trois espèces de trypanosomes.

14099. **Namangala, B., Sugimoto, C. et Inoue, N., 2007.** Effects of exogenous transforming growth factor beta on *Trypanosoma congolense* infection in mice. [Effets d'un facteur beta de croissance transformant exogène sur une infection à *T. congolense* chez les souris.] *Infection and Immunity*, **75** (4): 1878-1885.

National Research Center for Protozoan Diseases, Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine, Obihiro, Hokkaido 080-8555, Japon.

Les implications socioéconomiques de la trypanosomose en Afrique subsaharienne et les limitations des régimes de lutte actuels ont stimulé la recherche d'autres méthodes de lutte. Étant donné les propriétés pro et anti-inflammatoires du facteur beta1 de croissance transformant (TGF-beta1) et son potentiel pour renforcer l'immunité contre des parasites protozoaires, nous avons examiné les effets de TGF-beta1 administré par voie intrapéritonéale chez des souris C57BL/6 infectées à *Trypanosoma congolense*, le parasite hémoprotozoaire causant le nagana chez les bovins. Une triple dose de 10 ng de TGF-beta1 réduisait significativement le premier pic de parasitémie et retardait la mortalité des souris infectées. En outre, un TGF-beta1 exogène diminuait significativement le développement de l'anémie et de la splénomégalie induites par les trypanosomes. La protection apparente contre les trypanosomes induite par TGF-beta1, se produisant principalement au cours du premier stade de l'infection, était corrélée à une réaction accrue des cellules Th1 spécifiques à l'antigène du parasite, caractérisée par une réaction asymétrique des cytokines de type I et par une réaction concomitante plus forte des anticorps d'immunoglobuline G2a aux trypanosomes. Les souris infectées traitées au préalable avec TGF-beta1 présentaient une réduction significative de l'hyperexpansion des cellules B induite par les trypanosomes. En outre, des indices sont fournis qu'un TGF-beta1 exogène active les macrophages qui peuvent contribuer à la lutte contre les parasites. Collectivement ces données indiquent qu'un TGF-beta1 exogène est immunostimulateur, induisant une protection partielle contre une infection à *T. congolense*, peut-être par le biais de mécanismes impliquant des réactions immunitaires innées.

14100. **Oluyinka, O. O., Mairo, I. H., Ajanusi, J. A., David, O., Sekoni, V. et Nok, A. J., 2007.** Semen sialic acid surge and modulation of alpha-L-fucosidase activity: possible link to loss in reproductive capacity during trypanosomiasis. [Pic soudain de l'acide sialique dans le sperme et modulation de l'activité d'alpha-L-fucosidase:

lien possible avec la perte de capacité de reproduction au cours de la trypanosomose.] *Cell Biochemistry and Function*. **Sous presse, épreuve corrigée.**

Department of Veterinary Parasitology and Entomology, Ahmadu Bello University, Zaria, Nigéria.

Les profils de l'acide sialique dans le sperme et de l'enzyme alpha-L-fucosidase ont été étudiés chez des bœliers présentant une infection chronique à *Trypanosoma congolense*. Nos données ont indiqué un pic significatif du niveau d'acide sialique avec la parasitémie. Le modèle suivait une fonction polynomiale que nous avons signalée pour l'acide sialique dans les érythrocytes chez les souris avec une infection aiguë à *T. congolense*. L'activité de l'enzyme alpha-fucosidase diminuait progressivement avec une réduction d'environ 60 pour cent à la fin de 14 semaines d'infection. Des échantillons représentatifs de sperme provenant de bœliers témoins et de bœliers infectés ont été soumis à une caractérisation cinétique. Alors que l'échantillon de sperme non infecté présentait deux pics actifs de pH à 4,5-5,5 et à 6,8-7,2, respectivement, il y avait un réarrangement apparent à un seul pic de pH à 4,5-5,5 pour le sperme pathologique. Les fucosidases des deux sources étaient actives de façon optimale à 35°C bien qu'avec des énergies d'activation très différentes (E_a) avec des valeurs de 20,58 et de 35 kJ/mol pour le sperme témoin et le sperme infecté, respectivement. Des études cinétiques utilisant du méthylumbelliféryl-beta-fucoside (4MU-Fuc) comme substrat ont donné des valeurs K_m et V_{max} de 3,25 μM et de 14,6 $\mu M \text{ min}^{-1} \text{ mg}^{-1}$, respectivement pour le sperme témoin. Les valeurs pour le sperme infecté étaient de 18,25 μM et de 10,5 $\mu M \text{ min}^{-1} \text{ mg}^{-1}$, respectivement. La pertinence de ces résultats est discutée en ce qui concerne la perte de capacité de reproduction au cours d'une trypanosomose.

14101. **Omer, O. H., Mousa, H. M. et Al-Wabel, N., 2007.** Study on the antioxidant status of rats experimentally infected with *Trypanosoma evansi*. [Étude de la situation antioxydante de rats infectés expérimentalement avec *T. evansi*.] *Veterinary Parasitology*, **145** (1-2): 142-145.

Department of Veterinary Medicine, College of Agriculture and Veterinary Medicine, Qassim University, Buraidah, Arabie Saoudite. [osamaom@hotmail.com].

La situation antioxydante de rats, infectés expérimentalement avec *Trypanosoma evansi* isolé chez un dromadaire, a été étudiée en utilisant les méthodes parasitologiques, hématologiques et biochimiques établies. Les résultats ont indiqué que les infections chez tous les rats résultaient en une parasitémie fulminante. Les changements des paramètres sanguins chez les rats infectés avec *T. evansi* indiquaient une leukocytose et une anémie macrocytaire hypochrome. Un degré d'anisocytose a également été observé. Les activités de déshydrogénase de glucose-6-phosphate dans le plasma et de peroxydase de glutathione dans le sang entier des rats infectés étaient significativement plus élevées ($p < 0,05$ et $p < 0,001$, respectivement) que chez les animaux témoins. Aucune différence significative du point de vue statistique n'a été observée dans l'activité de dismutase de superoxyde chez les rats infectés et les rats témoins. Les résultats obtenus ont indiqué que la trypanosomose causait un stress oxydatif et induisait des enzymes antioxydants.

14102. **Shi, M. Q., Wang, C. R., Wei, G. J., Pan, W. L., Appleyard, G. et Tabel, H., 2006.** Experimental African trypanosomiasis: lack of effective CD1d-restricted antigen presentation. [Trypanosomose africaine expérimentale: absence d'une présentation efficace d'antigènes limités à CD1d.] *Parasite Immunology*, **28** (12): 643-647.

Department of Veterinary Microbiology, Université de Saskatchewan, Saskatoon, Canada.

Les souris BALB/c sont très sensibles à la trypanosomose africaine alors que les souris C57BL/6 y sont relativement résistantes. D'autres chercheurs ont signalé que la synthèse d'anticorps d'IgG à la forme membranaire purifiée de la glycoprotéine variable de surface (mfVSG) de *Trypanosoma brucei* est limitée à CD1. Dans la présente étude, nous examinons le rôle de la voie cellulaire CD1d/NKT dans la sensibilité et la résistance des souris à une infection avec des trypanosomes africains. L'administration d'anticorps à CD1d à des souris BALB/c infectées avec *Trypanosoma congolense* n'affecte ni la parasitémie ni la durée de la survie. Les souris BALB/c CD1d(-/-) et CD1d(+/+) infectées avec *T. congolense* ou *T. brucei* ne présentaient aucune différence que ce soit au niveau de la parasitémie ou de la durée de la survie. L'évolution de la maladie chez les souris C57BL/6 relativement résistantes infectées avec *T. congolense* n'est pas non plus affectée par l'absence de CD1d. La parasitémie, la durée de la survie et les niveaux d'anticorps IgG2a et IgG3 spécifiques aux parasites chez les souris C57BL/6 CD1d(-/-) infectées ne sont pas différents de ceux des souris C57BL/6 CD1d(+/+) infectées. Nous concluons que les réactions immunitaires limitées à CD1d ne jouent pas un rôle important dans la sensibilité/résistance des souris infectées avec des trypanosomes africains virulents. Nous spéculons que les trypanosomes virulents ont un mécanisme de dérobade qui empêche l'induction d'une réaction immunitaire spécifique aux parasites limitée à CD1d par l'hôte.

14103. **Shi, M. Q., Wei, G. J. et Tabel, H., 2007.** *Trypanosoma congolense* infections: MHC class II-restricted immune responses mediate either protection or disease, depending on IL-10 function. [Infections à *T. congolense*: les réactions immunitaires limitées à MHC de catégorie II facilitent soit une protection soit la maladie, selon la fonction d'IL-10.] *Parasite Immunology*, **29** (2): 107-111.

Department of Veterinary Microbiology, Western College of Veterinary Medicine, University of Saskatchewan, Saskatoon, Canada.

Les souris BALB/c sont très sensibles et les souris C57BL/6 sont relativement résistantes à des infections avec *Trypanosoma congolense*. Nous montrons ici que les souris B6 de type sauvage relativement résistantes infectées avec *T. congolense* survivent significativement plus longtemps (> 200 jours) que des souris B6 infectées dépourvues du complexe d'histocompatibilité majeure (MHC) de catégorie II (environ 50 jours). Nous montrons également que bloquer le récepteur d'interleukine-10 (IL-10) induit le décès précoce des souris B6 de type sauvage infectées avec *T. congolense* (environ 10 jours) mais n'affecte pas la survie des souris B6 infectées dépourvues de MHC de catégorie II. Nous concluons que les réponses immunitaires limitées au MHC de catégorie II facilitent la protection et, lorsque la fonction d'IL-10 est détériorée, les réponses immunitaires limitées au MHC de catégorie II causent une mortalité précoce chez des souris B6 autrement résistantes.

Par conséquent, dans les infections à *T. congolense*, les réponses immunitaires limitées au MHC de catégorie II facilitent soit la protection soit la maladie, selon la fonction d'IL-10.

14104. **Shiflett, A. M., Faulkner, S. D., Cotlin, L. F., Widener, J., Stephens, N. et Hajduk, S. L., 2007.** African trypanosomes: intracellular trafficking of host defence molecules. [Trypanosomes africains: trafic intracellulaire des molécules de défense de l'hôte.] *Journal of Eukaryotic Microbiology*, **54** (1): 18-21.

Marine Biological Laboratory, Woods Hole, Massachusetts 02543, E.-U.

Trypanosoma brucei brucei est l'agent causant le Nagana chez les bovins. Il peut infecter une large gamme de mammifères mais ne peut pas infecter les humains car il est sensible à l'activité cytotoxique innée du sérum humain normal. Une sous-fraction mineure de la lipoprotéine humaine à haute densité (HDL), contenant l'apolipoprotéine A-I (APOA1), l'apolipoprotéine L-I (APOL1) et la protéine apparentée à l'haptoglobine (HPR) fournit cette protection innée contre une infection à *T. b. brucei*. L'HPR et l'APOL1 sont toutes deux cytotoxiques pour *T. b. brucei* mais leurs activités spécifiques d'élimination s'accroissent plusieurs centaines de fois lorsqu'elles sont assemblées dans la même HDL. Cette HDL est appelée facteur de lyse des trypanosomes (TLF) et élimine *T. b. brucei* suite à une liaison avec le récepteur, une endocytose et une localisation lysosomale. Le facteur de lyse des trypanosomes est activé dans le lysosome acide et facilite la perturbation de la membrane lysosomale. Une localisation lysosomale est nécessaire pour l'élimination de *T. b. brucei* par le TLF. *Trypanosoma brucei rhodesiense*, qui est indifférenciable de *T. b. brucei*, est résistant à l'élimination par le TLF et cause la maladie du sommeil humaine africaine. La pathogénicité de *T. b. rhodesiense* pour les humains est corrélée à l'évolution d'une protéine associée à la résistance au sérum humain (SRA) qui est capable d'annuler l'élimination par le TLF. Lors que *T. b. brucei* est transfecté avec le gène SRA, il devient très résistant au TLF et au sérum humain. Dans les cellules transfectées avec le gène SRA, le trafic intracellulaire de TLF est altéré et le TLF se trouve principalement dans un sous-ensemble de SRA contenant des vésicules cytoplasmiques mais pas dans le lysosome. Ces résultats indiquent que la répartition cellulaire du TLF est influencée par l'expression de SRA et peut déterminer directement la sensibilité.

14105. **Vincendeau, P. et Bouteille, B., 2006.** Immunology and immunopathology of African trypanosomiasis. [Immunologie et immunopathologie de la trypanosomose africaine.] *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, **78** (4): 645-665.

Laboratoire de Parasitologie, Université de Bordeaux II, Bordeaux, France.
[philippe.vincendeau@parasito.u-bordeaux2.fr].

Des modifications majeures du système immunitaire ont été observées dans la trypanosomose africaine. Ces réactions immunitaires ne conduisent pas à une protection et sont également impliquées dans des troubles immunopathologiques. L'élément majeur de surface (la glycoprotéine variable de surface, VSG) est associée à une dérobade aux réactions immunitaires, à des dysfonctionnements du réseau de cytokine et à la production d'autoanticorps. La plupart de nos connaissances résulte d'une trypanosomose expérimentale. Les éléments de la résistance innée ont été caractérisés. Chez les souris infectées, la VSG

stimule de préférence un sous-ensemble de cellules Th 1. Une réaction des cellules gamma delta et des cellules CD8 T aux antigènes des trypanosomes a été observée chez les bovins trypanotolérants. Un accroissement des cellules CD5 B, responsables de la plupart de l'IgM dans le sérum et une production d'autoanticorps ont été remarqués chez les bovins infectés. Les macrophages jouent des rôles importants dans la trypanosomose, en synergie avec les anticorps (phagocytose) et en sécrétant diverses molécules (radicaux, cytokines, prostaglandines). Les trypanosomes sont très sensibles à TNF-alpha, à l'oxygène réactif et aux intermédiaires de l'azote. TNF-alpha est également impliqué dans la cachexie. IFN-gamma agit en tant que facteur de croissance du parasite. Ces divers éléments contribuent à une immunosuppression. Les trypanosomes ont appris comment tirer profit des mécanismes immunitaires. Des données récentes indiquent l'importance d'une activation alternative des macrophages, y compris l'induction d'arginase. La L-ornithine produite par l'arginase de l'hôte est essentielle à la croissance du parasite. Toutes ces données reflètent la connaissance profonde du système immunitaire associée avec les trypanosomes et pourraient suggérer des approches d'intervention thérapeutique.

14106. **Yang, C., Suo, X., Huang, X., Zhang, G., Jia, Y., Wang, Q. et Shen, J., 2007.** Protection of mice against homologous or heterologous infections with antiserum mixture to the predominant variable antigen type repertoire of *Trypanosoma evansi* YNB stock. [Protection des souris contre des infections homologues ou hétérologues avec un mélange de sérum immun pour le répertoire prédominant de type d'antigène variable de *T. evansi* stock YNB.] *Experimental Parasitology*, **116** (1): 53-58.

Parasitology Laboratory, College of Veterinary Medicine, China Agricultural University, Beijing 100094, Chine.

L'objectif de la présente étude était de tester une hypothèse selon laquelle le répertoire prédominant de type d'antigène variable (VAT) d'un stock unique de *Trypanosoma evansi* est limité et de petite taille. Il a également été supposé que six lapins pouvaient produire tous les anticorps contre le répertoire prédominant de VAT d'un stock de *T. evansi* et que le mélange de sérum immun provenant des six lapins contenant tous les anticorps pourrait protéger complètement les souris contre toute infection de stock homologue et protéger en partie les souris contre certaines infections de stock hétérologue. Chaque souris a été infectée par voie intrapéritonéale avec 100 parasites de populations tirées de clone et de populations non tirées de clone du stock YNB, souche du Kazakhstan ou souche du Vietnam de *T. evansi* et a été traitée avec le mélange de sérum immun lorsque des trypanosomes ont été détectés dans le sang. Les 10 souris infectées soit avec des populations non tirées de clone soit avec des populations tirées de clone du stock YNB survivaient toutes et certaines (4/10) des souris infectées avec la souche hétérologue du Kazakhstan survivaient alors que toutes les souris (10/10) infectées avec la souche hétérologue du Vietnam décédaient. Ces résultats confortent l'hypothèse selon laquelle le répertoire prédominant de VAT d'un stock unique de *T. evansi* est limité et de petite taille et ont des implications importantes pour le traitement de la trypanosomose humaine causée par des souches chimiorésistantes avec un mélange de sérum immun.

(c) CHIMIOTHÉRAPIE

14107. **Boibessot, I., Tettey, J. N. A., Skellern, G. G., Watson, D. G. et Grant, M. H., 2006.** Metabolism of isometamidium in hepatocytes isolated from control and inducer-treated rats. [Métabolisme de l'isométamidium dans des hépatocytes isolés chez des rats témoins et des rats traités avec un inducteur.] *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, **29** (6): 547-553.

Bioengineering Unit, Université de Strathclyde, Glasgow, R-U.

Les connaissances au sujet du métabolisme et des mécanismes d'action du trypanocide, l'isométamidium (ISM), le principal médicament utilisé pour la prophylaxie de la trypanosomose, sont limitées. Nous avons étudié son métabolisme et sa répartition dans des hépatocytes isolés chez des rats au moyen d'une chromatographie en phase liquide-spectrométrie de masse et d'une microscopie à balayage confocal (CLSM). Deux métabolites putatifs ont été formés et étaient proposés être un dérivé de monoacétyle et un métabolite oxydé (SII). Il s'agit de la première démonstration du métabolisme hépatique d'ISM car les études précédentes *in vivo* ont été entravées par une toxicité limitant la dose et des méthodes analytiques insensibles. La fluorescence intrinsèque du médicament permettait de suivre son absorption intracellulaire avec une CLSM. Il est absorbé rapidement dans le nucléole, la membrane nucléaire et le réticulum endoplasmique au bout de 5 minutes et il est conservé dans le noyau pendant 24 h au moins. La liaison persistante de l'isométamidium aux macromolécules cellulaires peut contribuer à son effet prophylactique *in vivo*. Un traitement préalable des rats avec du 3-méthylecholanthrène, du phénobarbitone (PB) ou le pesticide pyréthrinolide largement utilisé, la deltaméthrine, résultait en un accroissement du métabolisme de l'isométamidium pour le SII proposé après une incubation d'1 h avec les hépatocytes. Le 3-méthylecholanthrène était l'agent le plus puissant, causant une induction maximale multipliée par 19,5 fois de la formation de SII après l'exposition des hépatocytes à l'isométamidium pendant 1 h par rapport à la formation par des hépatocytes témoins. Par comparaison, au bout d'1 heure, un traitement préalable à la deltaméthrine causait une induction multipliée par 10,2 fois et le PB une induction multipliée par 8,2 fois seulement.

14108. **Fijolek, A., Hofer, A. et Thelander, L., 2007.** Expression, purification, characterization, and *in vivo* targeting of trypanosome CTP synthetase for treatment of African sleeping sickness. [Expression, purification, caractérisation et ciblage *in vivo* de la synthétase de CTP dans les trypanosomes pour le traitement de la maladie du sommeil africaine.] *Journal of Biological Chemistry*, **282** (16): 11858-11865.

Department of Medical Biochemistry and Biophysics, Université d'Umea, SE-901 87 Umea, Suède. [artur.fijolek@medchem.umu.se].

La maladie du sommeil africaine est une maladie létale causée par deux sous-espèces de parasites: *Trypanosoma brucei gambiense* et *T. b. rhodesiense*. Nous avons signalé auparavant que les trypanosomes avaient des fonds extraordinairement faibles de CTP par rapport aux cellules de mammifères. Les trypanosomes sont également dépourvus d'un mécanisme de récupération de la cytidine/cytosine, ce qui fait de la synthétase de CTP par le

parasite une cible potentielle pour le traitement de la maladie. Dans la présente étude, nous avons exprimé et purifié une synthétase de CTP recombinante de *T. brucei*. L'enzyme a une valeur K_m plus élevée pour UTP que la synthétase de CTP des mammifères, ce qui, combiné à un fonds d'UTP plus faible, peut expliquer le fonds de CTP faible dans les trypanosomes. L'activité de la synthétase de CTP du trypanosome est inhibée de façon irréversible par l'acivicine, un analogue de la glutamine, un médicament testé de façon approfondie en tant qu'agent antitumoral. L'absorption de l'acivicine est rapide chez les souris auxquelles elle a été administrée par voie intrapéritonéale et par voie orale par gavage. Une injection quotidienne d'acivicine chez des souris infectées avec des trypanosomes supprimait l'infection pendant un mois maximum sans perte de poids significative. Les expériences avec des formes sanguines cultivées de *T. brucei* montraient que l'acivicine est trypanocide à une concentration d'1 μM pendant 4 jours au moins. Par conséquent, l'acivicine peut remplir les conditions requises en tant que médicament présentant des propriétés «souhaitables», c'est-à-dire une guérison au bout de 7 jours, selon les profils de produits cibles de l'OMS et de la DNDi.

14109. **Gudin, S., Quashie, N. B., Candlish, D., Al-Salabi, M. I., Jarvis, S. M., Ranford-Cartwright, L. C. et de Koning, H. P., 2006.** *Trypanosoma brucei*: A survey of pyrimidine transport activities. [*T. brucei*: Étude des activités de transport de la pyrimidine.] *Experimental Parasitology*, **114** (2): 118-125.

Division of Infection and Immunity, Institute of Biomedical and Life Sciences, Université de Glasgow, Biomedical Research Center, Glasgow G12 8TA, R-U. et Université de Westminster, 115 New Cavendish Street, Londres W1W 6UW, R-U. [H.de-Koning@bio.gla.ac.uk].

L'absorption de purine a été étudiée dans de nombreux parasites protozoaires au cours des dernières années et plusieurs transporteurs de purine ont été clonés. Par contre, les connaissances sur la récupération des pyrimidines formées au préalable par les protozoaires sont très limitées et aucun transporteur de pyrimidine n'a été cloné, pourtant la chimiothérapie basée sur les nucléobases et les nucléosides de pyrimidine a été aussi efficace que les antimétabolites de la purine dans le traitement des maladies infectieuses et néoplastiques. Nous avons étudié ici la présence des transporteurs de pyrimidine chez *Trypanosoma brucei brucei*. Nous n'avons pas pu détecter d'absorption facilitée de la thymine, de la thymidine ou de la cytidine mais nous avons identifié un transporteur avec une affinité très élevée pour la cytosine, appelé C1, avec une valeur K_m de $0,048 \pm 0,009 \mu\text{M}$. Nous avons également confirmé la présence du transporteur d'uracil U1 signalé précédemment et il s'est avéré capable de faciliter l'absorption de l'uridine également, avec un K_m de $33 \pm 5 \mu\text{M}$. Un transporteur d'uridine avec une affinité plus élevée U2 ($K_m = 4,1 \pm 2,1 \mu\text{M}$) a également été identifié mais l'efficacité du transport facilité par C1 et U2 était faible. Les antimétabolites de pyrimidine ont été testés en tant qu'agents trypanocides potentiels et seul 5-fluorouracil s'est avéré efficace. Ce médicament était absorbé de façon efficace par les formes sanguines de *T. b. brucei*.

14110. **Jaeger, T. et Flohe, L., 2006.** The thiol-based redox networks of pathogens: unexploited targets in the search for new drugs. [Les réseaux d'oxydoréduction des pathogènes basés sur le thiol: des cibles inexploitées dans la recherche de nouveaux

médicaments.] *Biofactors*, **27** (1-4): 109-120.

MOLISA GmbH, Molecular Links Sachsen-Anhalt, Universitätsplatz 2, D-39106 Magdeburg, Allemagne. [t.jaeger@molisa.biz].

Le métabolisme de l'hydropéroxyde dans divers pathogènes est examiné en ce qui concerne les enzymes impliqués en tant que cibles potentielles pour les médicaments. Le dénominateur commun des systèmes de peroxydase des espèces *Trypanosoma*, *Leishmania*, *Plasmodium* et *Mycobacterium* est l'utilisation de NAD(P)H pour réduire les hydropéroxydes y compris le peroxy-nitrite par le biais d'une réductase de bisulfure contenant de la flavine, d'une protéine apparentée à la thiorédoxine (Trx) et d'une peroxydase qui opère avec la catalyse du thiol. Chez *Plasmodium falciparum*, les systèmes dépendants de la thiorédoxine et du glutathione semblent liés par le biais de la glutarédoxine et de la plasmoredoxine aux peroxydases terminales de thiorédoxine appartenant à la fois à la famille de peroxyrédoxine (Prx) et de peroxydase de glutathione (GPx). Chez *Mycobacterium tuberculosis*, une peroxydase de type catalase est complétée par la 2-C-Prx AhpC typique, qui, contrairement à la plupart des bactéries, est réduite par TrxC, et une 2-C-Prx atypique réduite par TrxB ou C. Une variation plus complexe du modèle est trouvée chez les trypanosomatides, où le trypanothione, métabolite unique d'oxydoréduction, réduit la trypanrédoxine apparentée à la thiorédoxine, qui alimente les peroxydases de type Prx et GPx ainsi que la réductase de ribonucléotide. Chez *Trypanosoma brucei* et *Leishmania donovani*, le système a été démontré essentiel pour la viabilité et la virulence par la génétique inversée. Nous concluons qu'une efficacité optimale peut être attendue des inhibiteurs des éléments les plus en amont des cascades d'oxydoréduction. Pour les trypanosomatides, des cibles de médicaments attrayantes validées sont la réductase de trypanothione et la synthétase de trypanothione; pour les mycobactéries, la réductase de thiorédoxine semble la plus attrayante alors que chez *Plasmodium* une inhibition simultanée à la fois de la voie de thiorédoxine et du glutathione semble conseillable pour éviter une substitution mutuelle dans la fourniture d'un cosubstrat aux peroxydases. Les besoins financiers et organisationnels visant à traduire les progrès scientifiques en médicaments applicables sont discutés en ce qui concerne l'impact socioéconomique des maladies abordées.

14111. **Luscher, A., Nerima, B. et Maser, P., 2006.** Combined contribution of TbAT1 and TbMRPA to drug resistance in *Trypanosoma brucei*. [Contribution combinée de TbAT1 et de TbMRPA à la chimiorésistance chez *T. brucei*.] *Molecular and Biochemical Parasitology*, **150** (2): 364-366.

Université de Berne, Institut de Biologie cellulaire, Baltzerstrasse 4, 3012 Berne, Suisse.

Pas de résumé disponible.

14112. **Martyn, D. C., Jones, D. C., Fairlamb, A. H. et Clardy, J., 2007.** High-throughput screening affords novel and selective trypanothione reductase inhibitors with anti-trypanosomal activity. [Un criblage de haut débit fournit de nouveaux inhibiteurs sélectifs de la réductase du trypanothione avec une activité antitrypanosomienne.] *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, **17** (5): 1280-1283.

Department of Biological Chemistry and Molecular Pharmacology, Harvard Medical School, Boston, MA, E.-U.

La réductase de trypanothione (TR), un enzyme qui tamponne le stress oxydatif chez les parasites trypanosomatides, a été criblée contre des banques commerciales contenant environ 134 500 composés. Après un criblage secondaire, quatre chimiotypes ont été identifiés en tant que composés positifs du criblage avec une sélectivité pour la TR par rapport à la réductase du glutathione chez les humains. Treize composés de ces quatre chimiotypes ont été achetés et leur activité *in vitro* contre TR et *Trypanosoma brucei* est décrite.

14113. **Mathis, A. M., Bridges, A. S., Ismail, M. A., Kumar, A., Francesconi, I., Anbazhagan, M., Hu, Q., Tanious, F. A., Wenzler, T., Saulter, J., Wilson, W. D., Brun, R., Boykin, D. W., Tidwell, R. R. et Hall, J. E., 2007.** Diphenyl furans and aza analogues: Effects of structural modification on *in vitro* activity, DNA binding, and accumulation and distribution in trypanosomes. [Analogues de diphényl furans et d'aza: Effets d'une modification structurelle sur l'activité *in vitro*, la liaison de l'ADN ainsi que l'accumulation et la répartition dans les trypanosomes.] *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. **Sous presse, épreuve corrigée.**

Division of Molecular Pharmaceutics, School of Pharmacy, University of North Carolina Chapel Hill, Chapel Hill, NC; Department of Pathology and Laboratory Medicine, UNC School of Medicine, University of North Carolina, Chapel Hill, NC; Department of Chemistry, Georgia State University, Atlanta, GA, E.-U; Institut Tropical Suisse, Bâle, Suisse.

La trypanosomose humaine africaine est une maladie dévastatrice pour laquelle quelques options de traitement seulement existent, y compris la pentamidine. Les composés de la diamidine tels que la pentamidine, DB75, et DB820 sont des composés antitrypanosomiens puissants. Des recherches précédentes ont montré que les diamidines s'accumulent à des concentrations élevées dans les trypanosomes. Cependant, le mécanisme d'action de cette catégorie de composés reste inconnu. Un mécanisme d'action conjecturé depuis longtemps a été une liaison à l'ADN et une interférence avec les enzymes associés à l'ADN. Les diamidines fluorescentes, DB75 et DB820, se sont avérées être localisées non seulement dans le noyau et le cinétoplaste contenant l'ADN des trypanosomes mais aussi dans les acidocalcisomes. Nous étudions ici deux séries d'analogues de DB75 et de DB820 avec une activité antitrypanosomienne variante *in vitro* pour déterminer si une corrélation existe entre l'accumulation, la répartition et l'activité *in vitro* dans les trypanosomes. Malgré de larges gammes d'activité antitrypanosomienne *in vitro*, tous les composés étudiés s'accumulaient à des concentrations de mM dans les trypanosomes au cours d'une période de 8 h. Ce qui est intéressant c'est que certains des composés moins puissants s'accumulaient à des concentrations beaucoup plus élevées que les composés plus puissants. Tous les composés étaient localisés dans le noyau ou le cinétoplaste contenant l'ADN ou les deux et un grand nombre était également trouvé dans les acidocalcisomes. L'accumulation dans le noyau et le cinétoplaste devrait être importante pour le mécanisme de l'action de ces

composés. Les acidocalcisomes peuvent également jouer un rôle dans le mécanisme de l'action de ces composés. Cette recherche suggère que l'étendue de l'accumulation n'est pas responsable à elle seule de l'élimination des trypanosomes et qu'une accumulation spécifique dans les organelles peut ne pas prédire une activité *in vitro*.

14114. **Mbaya, A. W., Nwosu, C. O. et Onyeyili, P. A., 2007.** Toxicity and anti-trypanosomal effects of ethanolic extract of *Butyrospermum paradoxum* (Sapotaceae) stem bark in rats infected with *Trypanosoma brucei* and *Trypanosoma congolense*. [Toxicité et effets antitrypanosomiens de l'extrait éthanolique d'écorce de la tige de *B. paradoxum* (Sapotaceae) chez des rats infectés avec *T. brucei* et *T. congolense*.] *Journal of Ethnopharmacology*, **111** (3): 526-530.

Department of Veterinary Microbiology and Parasitology, University of Maiduguri, P.M.B. 1069 Maiduguri, Borno State, Nigéria.

L'extrait éthanolique d'écorce de la tige de *Butyrospermum paradoxum*, utilisée fréquemment dans le traitement traditionnel de maladies diverses, y compris la trypanosomose animale et humaine dans le nord-est du Nigéria, a été testé pour sa toxicité et son efficacité antitrypanosomienne chez des rats infectés avec *Trypanosoma congolense* et *Trypanosoma brucei*. Suite à une administration intrapéritonéale, l'extrait entraînait des changements au niveau du comportement, une morbidité et une mortalité chez les rats. Les symptômes observés incluaient une anorexie, une déshydratation, une dépression, une prostration, un coma et un décès. Ces symptômes ont été notés à des doses élevées seulement (>800mg/kg). Lors de l'autopsie, les lésions pathologiques consistaient principalement en une congestion et un œdème des poumons, des bronches, des bronchioles et des reins, une hépatomégalie et une nécrose focalisée des cellules hépatiques. La gravité des symptômes et des lésions était liée à la dose. La DL (50) intrapéritonéale de l'extrait était de 820mg/kg. L'extrait produisait un effet antitrypanosomien par le biais d'une suppression totale ou d'un retard de l'établissement du parasite avec une réduction du niveau de parasitémie et de la gravité de la maladie ainsi qu'une survie accrue des rats infectés avec *Trypanosoma congolense* et *Trypanosoma brucei*. Les résultats suggèrent que l'application médicinale traditionnelle des extraits de *Butyrospermum paradoxum* a une base pharmacologique.

14115. **Midgley, I., Fitzpatrick, K., Taylor, L. M., Houchen, T. L., Henderson, S. J., Wright, S. J., Cybulski, Z. R., John, B. A., McBurney, A., Boykin, D. W. et Trendler, K. L., 2007.** Pharmacokinetics and metabolism of the prodrug DB289 (2,5-bis[4-(N-methoxyamidino)phenyl]furan monomaleate) in rat and monkey and its conversion to the antiprotozoal/antifungal drug DB75 (2,5-bis(4-guanylphenyl)furan dihydrochloride). [La pharmacocinétique et le métabolisme du promédicament DB289 (2,5-bis[4-(N-méthoxyamidino)phényle]furan monomaleate) chez le rat et le singe et sa conversion en un médicament antiprotozoaire/antifongique DB75 (2,5-bis(4-guanylephényle)furan dihydrochloride).] *Drug Metabolism and Disposition*, **35** (6): 955-967.

Director of Drug Metabolism, Huntingdon Life Sciences Ltd., Woolley Road, Alconbury, Huntingdon, Cambridgeshire, PE28 4HS, R-U. [johnb@ukorg.huntingdon.com].

Le DB289 (pafuramide maleate; 2,5-bis[4-(N-méthoxyamidino)phényle]furan monomaleate) est un promédicament de DB75 (furamide dihydrochloride; 2,5-bis(4-guanylephényle)furan dihydrochloride), un dication aromatique apparenté à la pentamidine qui a fait preuve d'une bonne efficacité contre la trypanosomose africaine, la pneumonie à *Pneumocystis carinii* et le paludisme mais qui n'existe pas sous une forme orale adéquate. La pharmacocinétique et le métabolisme de ¹⁴C-DB289 ont été étudiés chez le rat et le singe après une administration orale et intraveineuse. Les doses orales étaient bien absorbées (50 à 70 pour cent environ) et converties efficacement en DB75 chez les deux espèces mais étaient sujettes à un métabolisme de premier passage et à une rétention hépatique, limitant sa biodisponibilité systémique à 10 ou 20 pour cent. La clairance de DB289 était proche du flux de plasma dans le foie et son grand volume de répartition était conforme à une liaison étendue avec les tissus. La liaison de DB289 à la protéine du plasma était de 97 à 99 pour cent chez les quatre espèces animales et chez les humains mais celle de DB75 était nettement inférieure et dépendait plus des espèces et de la concentration. Ensemble, le promédicament et le métabolite actif comptaient pour moins de 20 pour cent de la radioactivité dans le plasma après une dose orale mais DB75 était le principal élément radiochimique dans les organes clés tels que le cerveau et le foie et était en grande partie responsable de la persistance de ¹⁴C dans l'organisme. La voie d'excrétion prédominante de la radioactivité était par les fèces bien que la sécrétion biliaire ne soit pas particulièrement considérable. Une chromatographie en phase liquide de haute performance et une chromatographie en phase liquide-spectrométrie de masse ont montré que la formation de DB75 à partir du promédicament impliquait la perte séquentielle de deux groupes N-méthoxy, soit directement, soit par O-déméthylation suivie par une réduction de l'oxime en résultant en amidine. Il a été estimé que près de la moitié d'une dose orale de DB289 pour les rats et environ un tiers de celle pour les singes était métabolisée en DB75.

14116. **Muth, M., Hoerr, V., Glaser, M., Ponte-Sucré, A., Moll, H., Stich, A. et Holzgrabe, U., 2007.** Antitrypanosomal activity of quaternary naphthalimide derivatives. [Activité antitrypanosomienne des dérivés quaternaires de naphthalimide.] *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, **17** (6): 1590-1593.

Institute of Pharmacy and Food Chemistry, University of Wurzburg, Am Hubland, 97074 Wurzburg, Allemagne. [u.holzgrabe@pharmazie.uni-wuerzburg.de].

La maladie du sommeil causée par *Trypanosoma brucei gambiense* et *rhodesiense* est létale si elle n'est pas traitée. A cause de la toxicité des médicaments utilisés actuellement et de la résistance émergente à ces médicaments, de nouveaux composés sont requis d'urgence. Dans le cadre d'un vaste programme de criblage pour des médicaments présentant une activité antitrypanosomienne, certains mono et bisnaphthalimides tertiaires et quaternaires très puissants, actifs à la gamme micromolaire et nanomolaire inférieure de la concentration ont été identifiés. Ces composés sont facilement disponibles par le biais d'une synthèse en deux ou trois étapes par microonde avec un rendement élevé.

14117. **Nakata, H., 2007.** Mitogen-activated protein kinase signaling is involved in suramin-induced neurite outgrowth in a neuronal cell line. [Une signalisation par kinase de protéine activée par un mitogène est impliquée dans une excroissance de neurite induite par la suramine dans une lignée cellulaire neuronale.] *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **355** (3): 842-848.

Department of Molecular Cell Signaling, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience, Fuchu, Tokyo 183-8526, Japon. [nakata@tmin.ac.jp].

La suramine est un médicament antitrypanosomien bien connu et un nouvel agent expérimental pour le traitement de plusieurs cancers. Une étude précédente a montré que la suramine est un activateur de la signalisation de la kinase régulée par un signal extracellulaire (ERK1/2) dans plusieurs lignées cellulaires, y compris les cellules ovariennes du hamster chinois, bien que la pertinence physiologique de cette activation reste incertaine. Il a été démontré ici que la suramine stimule une excroissance de neurite concomitante avec une activation de ERK1/2 dans les cellules Neuro-2a, une lignée cellulaire neuronale. Cette excroissance de neurite et cette activation de ERK1/2 étaient significativement inhibées par PD98059, un inhibiteur de kinase de protéine activée par un mitogène ainsi que par l'activation des récepteurs endogènes d'adénosine A2A. La phosphorylation de ERK1/2 induite par la suramine était également inhibée par les inhibiteurs des kinases de la famille Src. Cette atténuation de l'activité de ERK1/2 a été accompagnée par une diminution significative de l'excroissance de neurite induite par la suramine. Ces résultats suggèrent que la suramine active la voie de signalisation de Src/ERK1/2 qui induit l'excroissance de neurite, qui sont toutes deux régulées négativement par cAMP produit pour répondre à l'activation des récepteurs endogènes d'adénosine A2A.

14118. **Ndjakou Lenta, B., Vonthron-Senecheau, C., Fongang Soh, R., Tantangmo, F., Ngouela, S., Kaiser, M., Tsamo, E., Anton, R. et Weniger, B., 2007.** *In vitro* antiprotozoal activities and cytotoxicity of some selected Cameroonian medicinal plants. [Activités antiprotozoaires *in vitro* et cytotoxicité de certaines plantes médicinales camerounaises sélectionnées.] *Journal of Ethnopharmacology*, **111** (1): 8-12.

Département de Chimie, Institut universitaire de formation des maîtres, Université de Yaoundé 1, Yaoundé, Cameroun.

Huit extraits de sept plantes médicinales camerounaises sélectionnées, utilisées traditionnellement pour traiter le paludisme et d'autres maladies protozoaires, ont été testés *in vitro* pour leurs activités antiprotozoaires contre une souche K1 de *Plasmodium falciparum* résistante à la chloroquine, contre *Leishmania donovani*, contre *Trypanosoma cruzi* et *Trypanosoma brucei rhodesiense*, protozoaires responsables du paludisme, de la leishmaniose viscérale, de la maladie de Chagas et de la trypanosomose africaine, respectivement. L'extrait le plus actif contre la souche K1 de *Plasmodium falciparum* et contre *Trypanosoma brucei rhodesiense* était l'extrait méthanolique d'écorce de tige d'*Albizia zygia* (Fabaceae) avec des valeurs CI(50) de 1,0 µg/ml et de 0,2 µg/ml, respectivement. Cinq extraits présentaient des valeurs CI (50) inférieures à 5µg/ml contre

Leishmania donovani, avec l'extrait méthanolique de graine de *Harungana madagascarensis* présentant l'activité la plus élevée mais seul l'extrait méthanolique d'*Albizia zygia* présentait une activité contre *Trypanosoma cruzi*. Des indices de la cytotoxicité et de la sélectivité ont été estimés pour les extraits les plus actifs. Le meilleur rapport de cytotoxicité par rapport à l'activité antiplasmodiale (SI(a)=14) a été établi pour l'extrait méthanolique de la feuille de *Symphonia globulifera* (Clusiaceae) alors que l'extrait méthanolique d'écorce de tige d'*Albizia zygia* présentait le meilleur rapport de cytotoxicité par rapport à l'activité antitrypanosomienne (SI(b)=22,5).

14119. **Ogbadoyi, E. O., Abdulganiy, A. O., Adama, T. Z. et Okogun, J. I., 2007.** *In vivo* trypanocidal activity of *Annona senegalensis* Pers. leaf extract against *Trypanosoma brucei brucei*. [Activité trypanocide *in vivo* de l'extrait de feuille d'*A. senegalensis* Pers. contre *T. b. brucei*.] *Journal of Ethnopharmacology*, **112** (1): 85-89.

Department of Biochemistry, Federal University of Technology, Bosso Road, Minna, Nigéria.

La chimiothérapie de la trypanosomose africaine reste loin d'être satisfaisante. Il est urgent de trouver des agents thérapeutiques efficaces, abordables et accessibles aux pauvres des régions rurales d'Afrique qui subissent la plus grande partie du fardeau de cette maladie. Des préparations de racine d'*Annona senegalensis* Pers. sont selon les praticiens de médecine traditionnelle efficaces dans le traitement de la maladie du sommeil. La validation de cette affirmation, l'évaluation des effets thérapeutiques des autres parties de la plante et la normalisation des préparations sont nécessaires pour exploiter pleinement le potentiel chimiothérapeutique de cette plante. Nous avons évalué les effets chimiothérapeutiques des extraits de feuilles, de la racine entière, de l'écorce de la racine et de la tige de la plante dans une trypanosomose expérimentale. Les extraits aqueux bruts et partiellement purifiés des feuilles, à une dose de 200mg/kg de poids corporel par jour guérissaient complètement une infection expérimentale à *Trypanosoma brucei brucei* chez des souris. Une sous-inoculation de sang et de liquide céphalorachidien prélevé chez les souris guéries échouait à produire une infection au bout de 60 jours suivant l'inoculation. Un traitement des souris saines avec l'extrait brut avant l'infection n'évitait pas l'établissement de l'infection. L'administration de 5000 mg de l'extrait brut par kg de poids corporel n'entraînait pas de fatalité chez les souris. Un criblage phytochimique préliminaire indiquait la présence de tannin, de phlobatanine et de saponine.

14120. **Rosselli, F. P., Albuquerque, C. N. et Da Silva, A. B., 2006.** A chemometric study of megazol derivatives with activity against *Trypanosoma equiperdum*. [Étude chimiométrique des dérivés du mégazol présentant une activité contre *T. equiperdum*.] *SAR QSAR in Environmental Research*, **17** (6): 533-547.

Departamento de Química e Física Molecular, Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, CP 780, 13560-970 São Carlos SP, Brésil.

La méthode semi-empirique AM1 a été utilisée pour étudier le mégazol et 13 de ses analogues où leur activité contre *Trypanosoma equiperdum* a été obtenue à partir de tests *in*

vitro. Plusieurs propriétés moléculaires (descripteurs ou variables) ont été calculées pour les 14 composés étudiés à corrélés avec l'activité biologique. Pour une analyse pratique de vastes ensembles de données, il est nécessaire de réduire la dimensionnalité et de sélectionner les descripteurs les plus pertinents liés à l'activité biologique étudiée. Pour ce faire, les méthodes chimiométriques suivantes ont été employées: analyse de l'élément principal (PCA), classification hiérarchique (HCA), analyse du plus proche voisin (KNN), analyse discriminante par degrés (SDA) et modélisation indépendante de l'analogie de catégorie (SIMCA). Ces méthodes ont indiqué l'énergie électronique moléculaire (Eelet) des descripteurs, la charge sur le premier azote au substituant 2 (qN), le volume du substituant à la position C5 (V-S5), l'angle dièdre (D3) et la longueur du lien entre l'atome C4 et ses substituants (L4) sont responsables de la séparation entre les composés actifs et inactifs contre *T. equiperdum*.

14121. **Turnipseed, S. B., Clark, S. B., Andersen, W. C., Karbiwnyk, C. M., Miller, K. E. et Hurlbut, J. A., 2006.** Confirmation of diminazene diaceturate in bovine plasma using electrospray liquid chromatography-mass spectrometry. [Confirmation du diacéturate de diminazène dans le plasma de bovins au moyen d'une spectrométrie de masse ESI-MS.] *Journal of Chromatography*, **844** (1): 127-133.

Animal Drugs Research Center, Food and Drug Administration, Denver Federal Center, P.O. Box 25087, Denver, CO 80225, E.-U. [sherri.turnipseed@fda.hhs.gov].

Le diacéturate de diminazène est utilisé en tant que trypanocide pour les bovins dans les régions tropicales. La présente communication décrit une méthode LC-MS (n) pour confirmer la présence de diminazène dans le plasma des bovins. Le diminazène lié dans des échantillons de plasma a été libéré avec de l'acide phosphorique dilué, puis concentré sur une cartouche C (18) SPE. La méthode LC-MS (n) a utilisé une ionisation par électrospray associée à un spectromètre de masse avec piège à ions. Les ions observés dans les spectres ioniques de MS (2) et MS (3) ainsi que ceux du spectre de MS (1) ont été surveillés. La méthode a été validée avec des échantillons de plasma fortifiés avec du diacéturate de diminazène (4 à 100 ng/mL). Le diminazène a été confirmé dans des échantillons fortifiés avec du diacéturate de diminazène à des niveaux supérieurs ou égaux à 6,4 ng/mL.

8. RECHERCHE SUR LES TRYPANOSOMES

(a) CULTURE DE TRYPANOSOMES

(b) TAXONOMIE, CARACTÉRISATION DES ISOLATS

[Voir également **30**: 14138]

14122. **Karlsbakk, E. et Nylund, A., 2006.** Trypanosomes infecting cod *Gadus morhua* L. in the North Atlantic: a resurrection of *Trypanosoma pleuronectidium* Robertson, 1906 and delimitation of *T. murmanense* Nikitin, 1927 (emend.), with a review of other trypanosomes from North Atlantic and Mediterranean teleosts.

[Trypanosomes infectant la morue *G. morhua* L. dans l'Atlantique nord: une résurrection de *T. pleuronectidium* Robertson, 1906 et une délimitation de *T. murmanense* Nikitin, 1927 (amendé), avec un examen des autres trypanosomes provenant des téléostéens de l'Atlantique nord et de la Méditerranée.] *Systematic Parasitology*, **65** (3): 175-203.

Department of Biology, Université de Bergen, Post box 7800, N-5020, Bergen, Norvège. [egil.karlsbakk@bio.uib.no].

Des trypanosomes ont été isolés chez la morue *Gadus morhua* L. de l'Atlantique recueillie dans plusieurs fjords dans l'ouest de la Norvège. Des études morphologiques ont indiqué que les 12 infections étudiées représentaient une espèce unique, identifiée en tant que *Trypanosoma pleuronectidium* Robertson, 1906 qui est résurrectée et décrite de nouveau. Cette espèce est caractérisée par la longueur de son corps (57,9 +/- 5,4 microm), par son noyau presque central (NI = 1,05 +/- 0,12) et sa région post-cinétoplastique (PK) relativement courte (3,2 +/- 0,8 microm). *T. pleuronectidium* est transmis par la sangsue *Calliobdequilla nodulifera* (Malm). *T. murmanense* Nikitin, 1927 (amendé) est limité à une espèce transmise par la sangsue *Johanssonia arctica* (Johansson). Cette espèce est distincte de *T. pleuronectidium* par la longueur de son corps, son noyau plus antérieur, la présence de granules réfractifs dans son cytoplasme, de vacuoles adnucléaires et par une région PK plus longue. Les séquences partielles de SSU ADNr de *T. pleuronectidium* et de *T. murmanense* de Norvège (1980 nt) divergeaient de 1,9 pour cent. Les espèces nominales de trypanosomes de l'Atlantique nord et de la Méditerranée sont examinées et *T. flesi* Lebailly, 1904, *T. bothi* Lebailly, 1905 et *T. limandae* Brumpt et Lebailly, 1904 sont considérés synonymes de *T. platessae* Lebailly, 1904. *T. triglae senegalensis* Ranque, 1973 n'est pas considéré conspécifique avec *T. triglae* Neumann, 1909 et, par conséquent, a été élevé au statut d'espèce en tant que *T. senegalense* Ranque, 1973. Certaines autres synonymies probables sont discutées. En plus de *T. pleuronectidium* et de *T. murmanense*, les trypanosomes marins suivants des téléostéens sont énumérés provisoirement en tant qu'espèces valables en attendant des études ultérieures: *T. callionymi* Brumpt et Lebailly, 1904; *T. cotti* Brumpt et Lebailly, 1904; *T. delagei* Brumpt et Lebailly, 1904; *T. dornhi* Yakimov, 1911; *T. gobii* Brumpt et Lebailly, 1904; *T. laternae* Lebailly, 1904; *T. myoxocephali* Fantham, Porter et Richardson, 1942; *T. platessae* Lebailly, 1904; *T. scorpaenae* Neumann, 1909; *T. soleae* Laveran et Mesnil, 1901; *T. triglae* Neumann, 1909; et *T. yakimovi* Yakimov, 1911.

14123. **Lepesheva, G. I., Hargrove, T. Y., Ott, R. D., Nes, W. D. et Waterman, M. R., 2006.** Biodiversity of CYP51 in trypanosomes. [Diversité biologique de CYP51 dans les trypanosomes.] *Biochemical Society Transactions*, **34** (6): 1161-1164.

Department of Biochemistry, Vanderbilt University School of Medicine, Nashville, TN 37232, E.-U. [galina.i.lepesheva@vanderbilt.edu].

Les 14alpha-déméthylases de stérol (CYP51) sont des cytochromes métaboliques P450, trouvés dans chaque royaume biologique. Elles catalysent une réaction unique en trois étapes incluse dans toutes les voies biosynthétiques de stérol. Les CYP51 des végétaux ont une stricte préférence pour leur substrat physiologique O (obtusifoliol), qui est C-4-monométhylé. Les substrats naturels de CYP51 chez les animaux/champignons (lanostérol,

24, 25-dihydrolanostérol ou 24-méthylènelanostérol) sont C-4-diméthylés. CYP51 provenant du protozoaire pathogène TB (*Trypanosoma brucei*) est le premier exemple de 14alpha-déméthylase du stérol spécifique à O dans les organismes non-photosynthétiques. Ce qui est surprenant, avec une identité des acides aminés de 83 pour cent avec l'orthologue de TB, c'est que CYP51 de TC (*Trypanosoma cruzi*) préfère clairement les stérols C-4-diméthylés. Le remplacement d'Ile (105) de type animal/champignon dans l'hélice B' de CYP51 de TC avec la phénylalanine, le résidu trouvé à cette position dans tous les CYP51 des végétaux et des autres trypanosomes accroît de façon spectaculaire la capacité de l'enzyme à métaboliser O, le convertissant en une 14alpha-déméthylase du stérol plus similaire aux végétaux. Un accroissement de plus de 100 fois de la liaison et du renouvellement est observé pour l'analogue 24-desméthyle d'O [N (norlanostérol)], qui est trouvé *in vivo* dans les formes procycliques de TB et est un bon substrat de CYP51 de TB *in vitro*. Nous croyons (i) que N est un substrat non conventionnel de CYP51, préféré chez TB et peut-être chez d'autres *Trypanosomatidae* et (ii) que la similarité fonctionnelle de CYP51 de TC avec les orthologues d'animaux/champignons résulte d'une convergence évolutive (y compris d'une mutation de F105I), conduisant à différentes voies pour la production de stérol chez TC par rapport à TB.

14124. Maina, N. W., Oberle, M., Otieno, C., Kunz, C., Maeser, P., Ndung'u, J. M. et Brun, R., 2007. Isolation and propagation of *Trypanosoma brucei gambiense* from sleeping sickness patients in south Sudan. [Isolement et propagation de *T. b gambiense* provenant de sommeilleux dans le sud du Soudan.] *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **101** (6): 540-546.

Trypanosomiasis Research Centre (TRC) of KARI, P.O. Box 362, Kikuyu, Kenya et Département de Parasitologie médicale et de Biologie des infections, Institut Tropical Suisse, P.O. Box, CH-4002 Bâle, Suisse.

La présente étude visait à isoler *Trypanosoma brucei gambiense* chez des patients atteints de trypanosomose humaine africaine (THA) originaires du sud du Soudan. Cinquante sommeilleux identifiés au cours de campagnes de dépistage actif ont été recrutés, et la plupart (49/50) avaient atteint la phase avancée de la maladie. Des échantillons de sang et de liquide céphalorachidien prélevés sur les patients ont été cryoconservés avec du Triladyl ((R)) en tant que milieu de cryoconservation. Les échantillons ont été stockés à -150 degrés C dans de la vapeur d'azote liquide dans un emballage cryogénique. Les stabilats de dix-huit patients pouvaient être propagés chez des souris *Mastomys natalensis* immunodéprimées et/ou des souris SCID. La parasitémie était la plus élevée chez les souris SCID. Des repiquages ultérieurs chez *M. natalensis* accroissaient la virulence des trypanosomes et les 18 isolats des souris *M. natalensis* ou des souris SCID devenaient tous infectieux pour d'autres races de souris immunodéprimées. Une comparaison des souris *M. natalensis* et blanches suisses immunodéprimées, des souris C57/BL et BALB/c a démontré que toutes les races de rongeurs étaient sensibles après le deuxième repiquage et développaient une parasitémie $>10^6$ /ml le jour 5 après l'infection. Les parasitémies les plus élevées étaient obtenues chez les souris C57/BL et BALB/c. Ces résultats indiquent que la propagation d'isolats de *T. b. gambiense* après un isolement initial chez des souris *M. natalensis* immunodéprimées ou des souris SCID peut être effectuée chez une gamme de rongeurs immunodéprimés.

14125. **Njiru Z. K., Constantine C. C., Gitonga P. K., Thompson, R. C. A. et Reid, S. A., 2007.** Genetic variability of *Trypanosoma evansi* isolates detected by inter-simple sequence repeat anchored-PCR and microsatellite. [Variabilité génétique des isolats de *T. evansi* détectés par une ACP ancrée dans les répétitions de la séquence inter-simple (ISSR) et des microsatellites.] *Veterinary Parasitology*, **147**(1-2): 51-60.

School of Nursing – Peel Campus, Murdoch University, Carleton Place, 15-17 Mandurah, WA 6150, Australie, Trypanosomiasis Research Centre, Kenya Agricultural Research Institute, P.O. Box 362, Kikuyu 00902, Kenya, Centre for MEGA Epidemiology, School of Population Health, Université de Melbourne, level 2, 723 Swanston Street, Carlton, Vic. 3053, Australie, et School of Veterinary and Biomedical Sciences, Murdoch University, South Street, Murdoch, WA 6150, Australie. [zknjiru@hotmail.com].

Les études sur la variabilité génétique chez *Trypanosoma evansi* ont été limitées à cause du manque de techniques à haute résolution. Dans la présente étude, nous avons étudié l'utilisation de répétitions de la séquence inter-simple (ISSR) et des microsatellites pour révéler le polymorphisme parmi les isolats de *T. evansi*. Douze amorces d'ISSR et cinq loci de microsatellites ont été utilisés pour générer des bandes et des allèles polymorphes respectivement afin d'étudier la variabilité génétique parmi les isolats de *T. evansi* provenant d'Afrique et d'Asie. Sept des douze amorces d'ISSR présentaient une variabilité entre les isolats avec un total de 71 fragments dont 49 (69 pour cent) étaient polymorphes. L'analyse des microsatellites a révélé un total de 60 allèles. En moyenne, les marqueurs d'ISSR ont révélé une diversité génétique plus élevée (23 pour cent) que les microsatellites (21,1 pour cent). Les deux techniques indiquaient un accord fort de $r = 0,95$ pour les indices de Dice et de $r = 0,91$ pour les indices de Jaccard dans l'estimation des distances génétiques entre les isolats. L'arbre de groupement selon l'association moyenne (UPGMA) révélait deux regroupements majeurs de *T. evansi* qui correspondent à la classification en minicercles du sous-type A et B. Le coefficient de corrélation cophénétique entre les matrices de Dice et de Jaccard était $r = 0,79$ pour les microsatellites et $r = 0,73$ pour ISSR, ce qui indique un accord fort entre les dendrogrammes. Les résultats suggèrent que les marqueurs d'ISSR et des microsatellites sont tous les deux utiles pour détecter la variabilité génétique au sein de *T. evansi*.

14126. **Shahada, F., Clausen, P-H., Tietjen, U., Chuma, T. et Okamoto, K., 2007.** Absence of correlation between karyotype profiles of *Trypanosoma congolense* and resistance to isometamidium chloride. [Absence de corrélation entre les profils de caryotype de *T. congolense* et une résistance au chlorure d'isométymidium.] *Veterinary Parasitology*. **Sous presse, épreuve corrigée.**

Institute for Parasitology and Tropical Veterinary Medicine, Freie Universität Berlin, Königsplatz 67, D-14163 Berlin, Allemagne et Laboratory of Veterinary Public Health, Department of Veterinary Medicine, Faculty of Agriculture, Kagoshima University, 1-21-24 Korimoto, Kagoshima 890-0065, Japon. [shahada@ms.kagoshima-u.ac.jp].

Les profils chromosomiques de 10 populations de *Trypanosoma (T.) congolense* avec des sensibilités différentes à l'isométabidium ont été comparés en utilisant la technique de l'électrophorèse de gel sur gradient de champ pulsé. L'objectif était de tirer au clair si il existe un profil de karyotype spécifique aux huit phénotypes résistants à l'isométabidium. Une analyse des profils a indiqué que toutes les populations présentent plusieurs bandes discrètes dans la région de chromosomes de petite taille, de taille intermédiaire et de grande taille. La similarité la plus grande a été observée entre deux isolats provenant du Burkina Faso, ce qui indique qu'ils avaient la même origine génétique. Les huit autres souches présentaient différents modèles en termes de taille et de nombre de chromosomes de telle façon qu'il n'y avait pas de modèle de caryotype caractéristique établi spécifiquement pour identifier les populations résistantes et les distinguer des populations sensibles. La présente étude a révélé que la résistance à l'isométabidium n'est pas liée au profil de caryotype chez *T. congolense*.

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

14127. **Adams, E. R., Malele, I. I, Msangi, A. R. et Gibson, W C., 2006.** Trypanosome identification in wild tsetse populations in Tanzania using generic primers to amplify the ribosomal RNA ITS-1 region. [Identification des trypanosomes dans des populations de glossines sauvages en Tanzanie en utilisant des amorces génériques pour amplifier la région ITS-1 de l'ARN ribosomal.] *Acta Tropica*, **100** (1-2): 103-109.

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

Les glossines transmettent de nombreuses espèces de trypanosomes en Afrique, dont certaines sont des pathogènes pour les humains et pour le bétail qui ont un impact médical et socioéconomique majeur. Une identification des trypanosomes est essentielle pour évaluer le risque de maladie posé par des populations de glossines particulières. Nous avons mis au point un test d'ACP générique unique pour remplacer les tests d'ACP spécifiques aux espèces multiples utilisés auparavant pour identifier l'espèce de trypanosome dont les glossines étaient porteuses. Dans le test d'ACP générique, une variation de taille entre les espèces dans le produit d'ACP de la région de l'espaceur interne transcrit (ITS-1) de la région de répétition de l'ARN ribosomal permet d'identifier les espèces. Le test a été appliqué pour identifier les trypanosomes dans des échantillons de mésogastre stockés sur des cartes FTA provenant de glossines capturées dans la nature dans deux régions de Tanzanie. Les identifications ont été vérifiées par le séquençage de la région ITS-1 amplifiée et/ou des tests d'ACP spécifiques à l'espèce. La méthode facilitait une identification rapide et précise d'un grand nombre d'échantillons de terrain. Alors que les tests spécifiques aux espèces étaient incapables de reconnaître des espèces inconnues auparavant, le test générique permettait d'identifier une nouvelle espèce grâce à la taille unique du produit amplifié. Ainsi, même sans accès à un isolat de cette nouvelle espèce, nous avons pu recueillir des données sur sa répartition, sa prévalence et sa co-existence avec d'autres trypanosomes. Les profils moléculaires et écologiques combinés devraient faciliter l'isolement et la caractérisation biologique complète de cette espèce dans l'avenir.

14128. **Al-Salabi, M. I., Wallace, L. J., Luscher, A., Maser, P., Candlish, D., Rodenko,**

B., Gould, M. K., Jabeen, I., Ajith, S. N. et de Koning, H. P., 2007. Molecular interactions underlying the unusually high adenosine affinity of a novel *Trypanosoma brucei* nucleoside transporter. [Interactions moléculaires sous-jacentes à l'affinité exceptionnellement élevée pour l'adénosine d'un nouveau transporteur nucléosidique de *T. brucei*.] *Molecular Pharmacology*, **71** (3): 921-929.

Institute of Biomedical and Life Sciences, Glasgow Biomedical Research Centre, Université de Glasgow, Glasgow G12 8TA, R-U.

Trypanosoma brucei code un nombre relativement élevé de gènes de la famille des transporteurs nucléosidiques équilibratifs (ENT). Nous signalons ici le clonage et la caractérisation approfondie d'un membre d'ENT de *T. brucei brucei*, TbNT9/AT-D. Ce transporteur était exprimé chez *Saccharomyces cerevisiae* et présentait une affinité particulièrement élevée pour l'adénosine ($K_m = 0,068 \pm 0,013 \mu M$) ainsi qu'une sélectivité plus large pour d'autres nucléosides de purine dans la gamme inférieure de μM mais n'était pas inhibé par les nucléobases ni les pyrimidines. Ce profil de sélectivité est compatible avec l'activité de transport P1 observée auparavant dans les formes procycliques et sanguines longues et minces de *T. brucei*, si ce n'est pour l'affinité 40 fois plus élevée pour l'adénosine que pour l'inosine. Nous avons trouvé que comme l'activité P1 des formes sanguines longues et minces des trypanosomes, les groupes fonctionnels 3'-hydroxy, le 5'-hydroxy, N3 et N7 contribuent à la liaison du transporteur. En outre, nous montrons que le groupe amines en position 6 de l'adénosine, mais pas le groupe 6-keto dans l'inosine, contribue de façon majeure à la liaison ($\Delta G^0 = 12 \text{ kJ/mol}$), ce qui explique les différentes valeurs en K_m des nucléosides de purine. Nous avons en outre trouvé que l'activité P1 chez les trypanosomes procycliques et les trypanosomes longs et minces est distincte du point de vue pharmacologique et nous avons identifié le principal gène codant cette activité dans les cellules procycliques comme étant NT10/AT-B. La présence d'activités multiples de transport nucléosidique de type P1 chez *T. brucei brucei* facilite la mise au point de traitements de la trypanosomose africaine basés sur les nucléosides et retarderait le commencement d'une chimiorésistance à une telle thérapie liée à l'absorption. Nous démontrons que TbNT9/AT-D et NT10/AT-B transportent tous deux une gamme d'analogues des nucléosides potentiellement thérapeutiques.

14129. **Alsford, S., Kawahara, T., Isamah, C. et Horn, D., 2007.** A sirtuin in the African trypanosome is involved in both DNA repair and telomeric gene silencing but is not required for antigenic variation. [Un sirtuin chez le trypanosome africain est impliqué à la fois dans la réparation de l'ADN et la déconnexion du gène dans le télomère mais n'est pas nécessaire à la variation antigénique.] *Molecular Microbiology*, **63** (3): 724-736.

London School of Hygiene and Tropical Medicine, Keppel Street, Londres, WC1E 7HT, R-U.

Les protéines liées au Sir2 ou sirtuins fonctionnent en tant que désacétylase dépendant de NAD^+ ou que ribosylases d'ADP qui ciblent une gamme de substrats, influençant par conséquent la structure de la chromatine et une gamme diverse d'autres fonctions

biologiques. Les gènes codant trois protéines liées à Sir2 (SIR2rp1-3) ont été identifiés chez les trypanosomatides parasitaires, des protozoaires à ramification précoce sans mécanisme de désactivation transcriptionnelle signalé auparavant. Nous montrons ici qu'au stade sanguin pathogène pour les mammifères du trypanosome africain *Trypanosoma brucei*, SIR2rp1 est localisé dans le noyau alors que SIR2rp2 et SIR2rp3 sont tous deux des protéines mitochondriales. La protéine nucléaire, SIR2rp1, contrôle la réparation de l'ADN et la répression de l'expression influencée par la polymérase I de l'ARN immédiatement adjacente aux télomères. Cependant, la variation antigénique, qui implique la déconnexion et le changement transcriptionnel facilité par Pol I des gènes de glycoprotéine variable de surface dans le subtelomère, continue à fonctionner indépendamment de SIR2rp1.

14130. **Babbarwal, V. K., Fleck, M., Ernst, N. L., Schnauffer, A. et Stuart, K., 2007.** An essential role of KREPB4 in RNA editing and structural integrity of the editosome in *Trypanosoma brucei*. [Un rôle essentiel de KREPB4 dans l'édition de l'ARN et l'intégrité structurale de l'éditosome chez *T. brucei*.] *RNA*, **13** (5): 737-744.

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

L'édition de l'ARN chez le parasite causant la maladie du sommeil, *Trypanosoma brucei*, réorganise les transcriptions mitochondriales en ajoutant et effaçant des uridylyats tel que spécifié par les ARN guides. L'édition est catalysée par trois éditosomes distincts au moins de multiprotéines d'environ 20S, qui contiennent tous KREPB4, une protéine avec une RNase III et des motifs de Pumilio. La répression par l'ARNi de l'expression de KREPB4 dans les formes procycliques (PF) inhibait fortement la croissance et l'édition *in vivo* de l'ARN, diminuait considérablement l'abondance des éditosomes de 20S, réduisait les niveaux cellulaires des protéines des éditosomes et générait des sous-complexes d'éditosomes d'approximativement 5 à 10S. Les activités d'édition de la TUTase, de l'exoUase et de la ligase de l'ARN passaient principalement des fractions d'environ 20S aux fractions d'environ 5 à 10S des lysats cellulaires. Les activités d'endonucléase pour l'insertion et la délétion dans les fractions d'environ 20S étaient fortement réduites lors de la répression de KREPB4 mais n'étaient pas détectées dans la fraction du sous-complexe de 5 à 10S. L'abondance des protéines MRP1 et RBP16, qui semblent être impliquées dans le traitement de l'ARN mais ne sont pas des éléments de l'éditosome de 20S, était inchangée lors de la répression de KREPB4. Ces données suggèrent que KREPB4 est importante pour l'intégrité structurale des éditosomes d'environ 20S, l'activité d'endonucléase pour l'édition et la viabilité des cellules des formes procycliques de *T. brucei*.

14131. **Barnes, R. L. et McCulloch, R., 2007.** *Trypanosoma brucei* homologous recombination is dependent on substrate length and homology, though displays a differential dependence on mismatch repair as substrate length decreases. [La recombinaison homologue de *T. brucei* dépend de la longueur du substrat et de l'homologie mais présente une dépendance différentielle de la réparation des mésappariements avec la diminution de la longueur du substrat.] *Nucleic Acids Research*. **Sous presse, épreuve corrigée.**

The Wellcome Centre for Molecular Parasitology, Université de Glasgow,
Glasgow Biomedical Research Centre, 120 University Place, Glasgow, G12
8TA, R-U.

La recombinaison homologue fonctionne universellement pour maintenir la stabilité du génome par le biais de la réparation des cassures de l'ADN et pour assurer l'achèvement de la réplication. Dans certains organismes, la recombinaison homologue peut effectuer des fonctions plus spécifiques, par exemple, dans la variation antigénique, un mécanisme largement conservé pour échapper à l'immunité de l'hôte. *Trypanosoma brucei*, l'agent causant la maladie du sommeil africaine, subit une variation antigénique grâce à des changements périodiques de son revêtement en glycoprotéines variables de surface (VSG). Les changements de VSG impliquent l'activation des gènes de VSG, provenant d'une archive silencieuse énorme, par recombinaison dans des sites d'expression spécialisés. Ces réactions impliquent une recombinaison homologue, bien qu'elles soient caractérisées par une vitesse exceptionnelle de changement et par des conditions de substrat atypiques. Nous avons examiné ici les paramètres du substrat de la recombinaison homologue de *T. brucei*. Nous montrons d'abord que la réaction dépend strictement de la longueur du substrat et qu'elle est entravée par des mésappariements de bases, caractéristiques partagées par la recombinaison homologue dans tous les organismes caractérisés. Deuxièmement, nous identifions une voie de recombinaison homologue qui agit de préférence sur les substrats courts et est entravée dans une moindre mesure par les mésappariements de bases et le mécanisme de réparation des mésappariements. Finalement, nous montrons que les mésappariements au cours d'une recombinaison chez *T. brucei* peuvent être réparés par une réparation des mésappariements avec une petite pièce.

14132. **Baron, D. M., Ralston, K. S., Kabututu, Z. P. et Hill, K. L., 2007.** Functional genomics in *Trypanosoma brucei* identifies evolutionarily conserved components of motile flagella. [La génomique fonctionnelle chez *T. brucei* identifie des éléments de flagelle mobile conservés au cours de l'évolution.] *Journal of Cell Science*, **120** (3): 478-491.

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

Les cils et les flagelles sont des organelles complexes hautement conservés qui sont impliqués dans une variété de fonctions importantes. Les flagelles sont nécessaires pour la mobilité de plusieurs pathogènes humains et les anomalies ciliaires entraînent une variété de maladies humaines létales et débilitantes. Un grand nombre des éléments structurels majeurs des cils et des flagelles est connu mais les connaissances sur la régulation du battement flagellaire sont limitées. *Trypanosoma brucei*, l'agent causant la maladie du sommeil africaine, fournit un excellent modèle pour étudier la mobilité flagellaire. Nous avons utilisé la génomique comparative pour identifier un groupe central de 50 gènes uniques aux organismes munis de flagelles mobiles. Ces gènes, appelés éléments des flagelles mobiles de *T. brucei* (TbCMF) incluent 30 nouveaux gènes, et des homologues humains d'un grand nombre de gènes TbCMF dressent une carte des loci associés aux maladies ciliaires humaines. Pour caractériser la fonction de la protéine de TbCMF, nous avons utilisé l'interférence de l'ARN pour cibler 41 gènes TbCMF. Les titrages de sédimentation et une

observation directe ont démontré des anomalies claires de la mobilité dans une majorité de ces mutants avec désactivation. Un étiquetage des épitopes, une localisation par la fluorescence et un fractionnement biochimique ont démontré une localisation flagellaire pour plusieurs protéines de TbCMF. Finalement, une analyse ultrastructurale a identifié une famille de nouvelles protéines de TbCMF qui fonctionne pour maintenir les connexions entre les microtubules du doublet extérieur, ce qui suggère qu'ils sont les premiers éléments identifiés de liens de nexine. Dans l'ensemble, nos résultats fournissent des connaissances sur le fonctionnement du flagelle eucaryote, identifient plusieurs nouveaux gènes candidats de maladies humaines, révèlent des aspects uniques du flagelle du trypanosome et mettent en évidence la valeur de *T. brucei* en tant que système expérimental pour étudier la biologie flagellaire.

14133. **Cifuentes-Rojas, C., Pavia, P., Hernandez, A., Osterwisch, D., Puerta, C. et Cruz-Reyes, J., 2007.** Substrate determinants for RNA editing and editing complex interactions at a site for full-round U insertion. [Déterminants du substrat pour l'édition de l'ARN et les interactions du complexe d'édition dans un site pour une insertion du cycle complet d'U.] *Journal of Biological Chemistry*, **282** (7): 4265-4276.

Department of Biochemistry and Biophysics, Texas A & M University, College Station, Texas 77843, E.-U.

Les complexes d'édition de l'ARN dans une multisubunité catalysent l'édition de l'ARN par insertion/délétion d'uridylyls régulée par les ARN guides complémentaires (ARNg). L'édition dans les mitochondries du trypanosome est spécifique à la transcription et contrôlée par le développement mais les mécanismes moléculaires de la spécificité du substrat restent inconnus. Nous avons utilisé ici un substrat minime pré-ARNm/ARNg pour définir les facteurs déterminants fonctionnels pour une insertion du cycle complet et les interactions du complexe d'édition au site d'édition 2 (ES2). L'édition commence avec le clivage du pré-ARNm au sein d'une boucle interne flanquée par des doubles hélices en amont et en aval avec ARNg. Nous avons trouvé que la reconnaissance du substrat autour de la boucle interne est indépendante de la séquence et que les doubles hélices complètement artificiels couvrant un seul tour hélicoïdal sont fonctionnelles. En outre, après notre signalisation d'interactions de réticulation à un ES1 d'insertion (35), nous montrons pour la première fois des contacts du complexe d'édition à un ES d'insertion. Nos études utilisant des substitutions de ribose 2' spécifiques au site définissaient 2'-hydroxyles au sein (a) de la région de la boucle d'ARNg et (b) des hélices de flanquement qui stimulent nettement à la fois le clivage pré-ARNm et les interactions du complexe d'édition au site ES2. La modification de l'hélice en aval affectait la spécificité du lien scissile. Notamment, un seul 2'-hydroxyle au site ES2 est essentiel au clivage mais superflu pour la réticulation du complexe d'édition. La présente étude fournit de nouvelles connaissances sur la reconnaissance du substrat au cours de l'édition du cycle complet, y compris la pertinence d'une structure secondaire et la première association fonctionnelle de riboses spécifiques (pré-ARNm et ARNg) avec à la fois le clivage de l'endonucléase et les activités de réticulation des complexes d'édition à un ES. Ce qui est important, c'est que la plupart des interactions de réticulation observées sont à la fois conservées et relativement stables à un ES2 et un ES1

dans les substrats hybrides. Cependant, elles étaient également détectées en tant que contacts passagers avec une faible stabilité dans une transcription non éditée.

14134. **de Souza Leite, M., Thomaz, R., Fonseca, F. V., Panizzutti, R., Vercesi, A. E. et Meyer-Fernandes, J. R., 2007.** *Trypanosoma brucei brucei*: biochemical characterization of ecto-nucleoside triphosphate diphosphohydrolase activities. [T. b. brucei: caractérisation biochimique des activités de diphosphohydrolase de triphosphate dans les ecto-nucléosides.] *Experimental Parasitology*, **115** (4): 315-323.

Instituto de Bioquímica Medica, CCS, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Cidade Universitária, Rio de Janeiro, RJ, Brésil.

Dans les présents travaux, nous décrivons la capacité de cellules vivantes de *Trypanosoma brucei brucei* à hydrolyser une adénosine triphosphate (ATP) extracellulaire. Chez ces parasites intacts, il y avait un faible niveau d'hydrolyse d'ATP en l'absence de tout métal divalent ($4,72 \pm 0,51 \text{ nmol Pi} \times 10^{-7} \text{ cellules} \times \text{h}^{-1}$). L'hydrolyse d'ATP était stimulée par MgCl_2 et l'activité d'ecto-ATPase dépendant de Mg était de $27,15 \pm 2,91 \text{ nmol Pi} \times 10^{-7} \text{ cellules} \times \text{h}^{-1}$. Cette activité stimulatrice était également observée lorsque MgCl_2 était remplacé par MnCl_2 . CaCl_2 et ZnCl_2 étaient également capables de stimuler l'activité d'adénosine-triphosphatase (ATPase) bien que moins que MgCl_2 . La valeur K (m) apparente pour l'ATP était de 0,61 mM. Cette activité d'ecto-ATPase était insensible aux inhibiteurs d'autres activités d'ATPase et de phosphatase. Pour confirmer que cette activité d'ATPase dépendant de Mg est une activité d'ecto-ATPase, nous avons utilisé un inhibiteur imperméable, DIDS (4, 4'-diisothiocyanostylbène 2'-2'-acide disulfonique), ainsi que de la suramine, un antagoniste des purinorécepteurs P(2) et un inhibiteur de certaines ecto-ATPases. Ces deux réactifs inhibaient l'activité d'ATPase dépendant de Mg^{2+} d'une façon dépendant de la dose. Les cellules vivantes hydrolysaient séquentiellement la molécule d'ATP générant l'ADP, l'AMP et l'adénosine, et un ajout d'ATP au milieu de culture était capable de soutenir la prolifération de *T. brucei brucei* aussi bien qu'un ajout d'adénosine. En outre, l'activité d'E-NTPDase de *T. brucei brucei* est modulée par la disponibilité de purines dans le milieu de culture. Ces résultats indiquent que cet enzyme de surface peut jouer un rôle dans la récupération des purines provenant du milieu extracellulaire chez *T. brucei brucei*.

14135. **Denninger, V., Figarella, K., Schonfeld, C., Brems, S., Busold, C., Lang, F., Hoheisel, J. et Duzenko, M., 2007.** Troglitazone induces differentiation in *Trypanosoma brucei*. [Le troglitazone induit une différenciation chez *T. brucei*.] *Experimental Cell Research*, **313** (9): 1805-1819.

Interfakultäres Institut für Biochemie, Universität Tübingen, Hoppe-Seyler-Str. 4, D-72076 Tübingen, Allemagne.

Trypanosoma brucei, un parasite protozoaire causant la maladie du sommeil, est transmis par la glossine et subit un cycle biologique complexe comprenant plusieurs stades définis au sein de l'insecte vecteur et de son hôte mammifère. Chez ce dernier, la différenciation de la forme longue et mince en une forme courte et trapue est induite par un facteur encore inconnu d'origine trypanosomienne. Nous décrivons ici que certains

thiazolidinéones sont également capables d'induire une différenciation. Dans les eucaryotes supérieurs, les thiazolidinéones sont impliqués dans le métabolisme et les processus de différenciation principalement en se liant aux récepteurs intracellulaires. Nos études se concentrent sur les effets du troglitazone sur les formes sanguines des trypanosomes. La différenciation a été surveillée en utilisant des marqueurs mitochondriaux (potentiel de la membrane, activité de déshydrogénase de succinate, inhibition de l'absorption d'oxygène par KCN, quantité de transcriptions de cytochrome), modifications morphologiques (microscopie électronique conventionnelle et microscopie optique), et des expériences de transformation (perte du revêtement de glycoprotéines variables de surface et accroissement de l'activité de déshydrogénase de dihydroliponamide). Pour étudier davantage les mécanismes responsables de ces changements, des analyses de microréseau ont été effectuées et indiquent une régulation à la hausse d'un gène 8 associé au site d'expression (ESAG8), un régulateur potentiel de la différenciation.

14136. **Folgueira, C. et Requena, J. M., 2007.** A postgenomic view of the heat shock proteins in kinetoplastids. [Examen postgénomique des protéines de choc thermique chez les cinétoplastides.] *FEMS Microbiology Reviews*. **Sous presse, épreuve corrigée.**

Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Espagne.

Les cinétoplastides *Leishmania major*, *Trypanosoma brucei* et *Trypanosoma cruzi* sont les agents qui causent un spectre divers de maladies humaines: la leishmaniose, la maladie du sommeil et la maladie de Chagas, respectivement. Ces protozoaires possèdent des cycles biologiques digénétiques qui impliquent un développement chez les hôtes mammifères et insectes. Il est généralement accepté que la température est un facteur qui déclenche le programme de développement permettant l'adaptation du parasite aux conditions des mammifères. La réaction au choc thermique est un mécanisme homéostatique général qui protège les cellules des effets délétères des stress environnementaux tels que la chaleur. Cette réaction est universelle et inclut la synthèse des protéines de choc thermique (HSP). Dans le présent examen, nous résumons les caractéristiques marquantes des différentes familles d'HSP et décrivons leurs principales fonctions cellulaires. Parallèlement, nous analysons la composition de ces familles chez les cinétoplastides selon les données de la documentation et notre compréhension des données sur la séquence du génome. Les séquences du génome de ces parasites ont été récemment terminées. Les familles d'HSP décrites ici sont: HSP110, HSP104, chaperonines de groupe I, HSP90, HSP70, HSP40 et HSP de petite taille. Ces familles sont toutes largement représentées dans ces parasites. En particulier, les cinétoplastides possèdent un nombre sans précédent de membres des familles HSP70, HSP60 et HSP40, ce qui suggère des rôles-clés pour ces HSP dans leur biologie.

14137. **Galland, N., Demeure, F., Hannaert, V., Verplaetse, E., Vertommen, D., Van der Smissen, P., Courtoy, P. J. et Michels, P. A., 2007.** Characterization of the role of the receptors PEX5 and PEX7 in the import of proteins into glycosomes of *Trypanosoma brucei*. [Caractérisation du rôle des récepteurs PEX5 et PEX7 dans l'importation des protéines dans les glycosomes de *T. brucei*.] *Biochimica and Biophysica Acta*, **1773** (4): 521-535.

Unité de Recherche pour les Maladies tropicales, Institut Christian de Duve de Pathologie cellulaire et Laboratoire de Biochimie, Université catholique de Louvain, Bruxelles, Belgique.

Les peroxydases 5 et 7 sont des récepteurs pour l'importation de protéines dans la matrice peroxydase. Nous avons étudié l'implication de ces peroxydases dans la biogenèse des glycosomes chez le parasite protozoaire *Trypanosoma brucei*. Les glycosomes sont des organelles de type peroxydase dans lesquelles une majeure partie de la voie glycolytique est enfermée. Nous signalons ici la caractérisation de l'homologue de PEX7 chez *T. brucei* et nous fournissons plusieurs données qui suggèrent fortement qu'il peut se lier à PEX5. Un appauvrissement en PEX5 ou en PEX7 par une interférence de l'ARN a un effet grave sur la croissance à la fois de la forme sanguine du parasite, qui dépend entièrement de la glycolyse pour son approvisionnement en ATP, et la forme procyclique représentative du parasite vivant dans le mésogastre de la glossine et dans laquelle d'autres voies métaboliques jouent également un rôle prédominant. Le rôle de deux récepteurs dans l'importation des protéines de la matrice glycosomale avec différents types de signaux ciblant le peroxydase/glycosome (PTS) a été analysé au moyen d'études de l'immunofluorescence et du fractionnement subcellulaire. La réduction immédiate de l'expression de l'un ou de l'autre gène du récepteur résultait dans les cellules procycliques en la mauvaise localisation des protéines avec un motif de ciblage de type 1 ou 2 (PTS1, PTS2) situées dans les terminaux C et N, respectivement, et des protéines avec un signal interne de séquence (I-PTS) dans le cytosol. Une microscopie électronique a confirmé l'intégrité apparente des glycosomes dans ces cellules procycliques. Dans les formes sanguines des trypanosomes, un appauvrissement en PEX7 semblait affecter uniquement la répartition subcellulaire des protéines PTS2. Un analyse de transfert de type Western suggérait que, dans les deux stades du cycle biologique du trypanosome, les niveaux des deux récepteurs sont contrôlés de façon coordonnée par un mécanisme qui reste à déterminer. L'observation selon laquelle PEX5 et PEX7 sont tous deux essentiels à la viabilité du parasite indique que les ramifications respectives de la voie d'importation dans le glycosome dans lesquelles chaque récepteur agit pourraient être des cibles intéressantes pour les médicaments.

14138. **Gibson, W., 2007.** Resolution of the species problem in African trypanosomes. [Résolution du problème des espèces chez les trypanosomes africains.] *International Journal of Parasitology*, **37** (8-9): 829-838.

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

Il existe une supposition générale que les espèces d'eucaryotes sont démarquées par des discontinuités morphologiques ou génétiques. Celle-ci découle de l'idée que les espèces sont définies par la capacité des individus à s'accoupler et à produire une progéniture viable. Au niveau microscopique, dans lequel les organismes prolifèrent souvent davantage par reproduction asexuée que reproduction sexuée, ce système de classification méthodique s'effondre et la définition des espèces devient délicate et problématique. La pénurie de caractères morphologiques pour distinguer les espèces microbiennes a conduit à l'application largement répandue des méthodes moléculaires pour l'identification. Non seulement le

séquençage des gènes a fourni des marqueurs moléculaires pour l'identification des espèces mais il a également généré les données pour estimer précisément la parenté entre les différentes populations de microbes. Cela a entraîné la reconnaissance de conflits entre les désignations taxonomiques actuelles et le positionnement phylogénétique. Dans le cas des pathogènes microbiens, la mesure dans laquelle la taxonomie a été régie par des considérations utilitaires plutôt que biologiques a été rendue explicite par une analyse phylogénétique moléculaire. Ces questions sont discutées en ce qui concerne la taxonomie des trypanosomes africains, dans laquelle la pathogénicité, la gamme d'hôtes et la répartition ont eu une influence sur la désignation des espèces et sous-espèces. En réalité, les unités taxonomiques reconnues sont celles qui sont significatives en termes de la maladie humaine ou animale. Les différences génétiques sous-jacentes séparant les taxons de trypanosome actuellement reconnus ne sont pas cohérentes, allant d'une divergence au niveau du génome à la présence/absence d'un gène unique. Néanmoins, si une différence génétique même mineure reflète une adaptation à une niche parasitaire particulière, par exemple, chez *Trypanosoma brucei rhodesiense*, la présence d'un gène unique conférant la capacité d'infecter les humains, elle peut s'avérer utile comme étiquette d'identification pour le taxon qui occupe cette niche. Par conséquent, le problème des espèces peut être résolu en réunissant les considérations d'utilité, de différence génétique et d'adaptation.

14139. **Glover, L., Alsford, S., Beattie, C. et Horn, D., 2007.** Deletion of a trypanosome telomere leads to loss of silencing and progressive loss of terminal DNA in the absence of cell cycle arrest. [La délétion du télomère d'un trypanosome conduit à une perte de la déconnexion et à une perte progressive de l'ADN terminal en l'absence d'un arrêt du cycle cellulaire.] *Nucleic Acids Research*, **35** (3): 872-880.

London School of Hygiene and Tropical Medicine, Keppel Street, Londres, WC1E 7HT, R-U.

Les chromosomes eucaryotes sont coiffés par des télomères qui permettent une réplication complète du chromosome et empêche les extrémités d'être reconnues par le mécanisme de réparation. Le trypanosome africain, *Trypanosoma brucei*, est un parasite protozoaire dans lequel une variation antigénique nécessite la déconnexion réversible d'un dépôt des gènes de glycoprotéines variables de surface (VSG) adjacent au télomère. Nous avons étudié le rôle du télomère voisin d'une VSG réprimée. Dans les cellules manquant de télomérase, la vitesse de perte répétée du télomère semblait inversement proportionnelle à la longueur du télomère. Nous avons, par conséquent, construit des souches dans lesquelles un télomère unique pouvait être enlevé immédiatement par un clivage conditionnel de la méganucléase I-SceI. Suite à la délétion du télomère, les cellules maintenaient et ségrégaient le chromosome endommagé sans le réparer. Ces cellules continuent à proliférer au rythme normal mais perdent progressivement l'ADN terminal à l'extrémité de la cassure. Bien que la répression dépendant du sirtuine soit perdue avec le télomère, la déconnexion des VSG est conservée. Les résultats fournissent un indice direct de la répression dépendant du télomère mais suggèrent un mode de déconnexion des VSG indépendant du télomère. Ils indiquent également l'absence d'un point de vérification de la perte du télomère chez *T. brucei*.

14140. **Goulah, C. C. et Read, L. K., 2007.** Differential effects of arginine methylation on RBP16 mRNA binding, guide RNA (gRNA) binding, and gRNA-containing

ribonucleoprotein complex (gRNP) formation. [Effets différentiels de la méthylation de l'arginine sur la liaison de l'ARNm RBP16, la liaison de l'ARN guide (ARNg) et la formation du complexe de ribonucléoprotéine contenant l'ARNg (RNPg).] *Journal of Biological Chemistry*, **282** (10): 7181-7190.

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

L'expression des gènes mitochondriaux de *Trypanosoma brucei* implique la coordination d'évènements multiples, y compris le clivage de la transcription polycistronique, la polyadénylation, la stabilité de l'ARN et l'édition de l'ARN. La méthylation d'arginine des protéines liant l'ARN a le potentiel d'influencer un grand nombre de ces processus par le biais de la régulation des interactions protéine-protéine et protéine-ARN. Nous démontrons ici que la méthylation de l'arginine régule de façon différentielle la capacité de liaison de l'ARN et les interactions macromoléculaires de la protéine régulatrice RBP16 formée par le gène mitochondrial. Nous montrons que, dans les mitochondries de *T. brucei*, RBP16 forme deux complexes majeurs stables: un complexe de multiprotéines de 5 S et un complexe de 11 S consistant en un complexe de 5 S associé à l'ARN guide (ARNg). L'expression d'une protéine mutante RBP16 non méthylable démontre que la méthylation de l'arginine de RBP16 est nécessaire pour maintenir les interactions protéine-protéine requises pour l'assemblage et/ou la stabilité des deux complexes. La régulation à la baisse de la méthyltransférase d'arginine de la protéine majeure des trypanosomes de type 1, *TbPRMT1*, perturbe la formation à la fois des complexes de 5 et de 11 S, ce qui indique que la méthylation catalysée par *TbPRMT1* de RBP16 Arg-78 et Arg-85 est essentielle à la formation du complexe. Nous montrons également que la méthylation Arg réduit la capacité de RBP16 à s'associer avec ARNg. Cependant, il ne s'agit pas d'un effet général sur la liaison de l'ARN à RBP16, puisque la méthylation accroît inversement l'association de la protéine avec ARNm. Par conséquent, la méthylation Arg catalysée par *TbPRMT1* a des effets distincts sur l'association d'ARNg et d'ARNm avec RBP16 et la formation du complexe de ribonucléoprotéine contenant l'ARNg (RNPg).

14141. **Gourguechon S., Savich, J. M. et Wang, C. C., 2007.** The multiple roles of cyclin E1 in controlling cell cycle progression and cellular morphology of *Trypanosoma brucei*. [Rôles multiples de la cycline E1 dans le contrôle de la progression du cycle cellulaire et de la morphologie cellulaire de *T. brucei*.] *Journal of Molecular Biology*, **368** (4): 939-950.

Department of Pharmaceutical Chemistry, Université de Californie, San Francisco, CA 94158-2280, E.-U. [ccwang@cgl.ucsf.edu].

La régulation de la progression du cycle cellulaire eucaryote nécessite une activation et une désactivation séquentielle de kinases dépendant de la cycline. Des expériences précédentes de l'interférence de l'ARN (ARNi) chez *Trypanosoma brucei* ont indiqué que la cycline E1, la kinase liée à cdc2 (CRK)1 et CRK2 sont impliquées dans la régulation de la transition G1/S, alors que la cycline B2 et CRK3 jouent un rôle crucial dans le contrôle du point de vérification G2/M. Pour chercher des interactions potentielles entre les autres cyclines et les

CRK qui pouvaient ne pas avoir été révélées par les titrages d'ARNi, nous avons utilisé le système de deux hybrides de la levure et une analyse de co-immunoprécipitation *in vitro* de glutathione-S-transférase et nous avons observé les interactions entre la cycline E1 et CRK1, CRK2 et CRK3. Les cyclines E1–E4 sont des homologues de la cycline Pho80 de la levure. Mais les titrages de complémentation de la levure indiquaient qu'aucune d'elles ne possède une fonction de type Pho80. Une analyse des désactivations doubles de cycline E1 + CRK1 et de cycline E1 + CRK2 dans la forme procyclique de *T. brucei* a indiqué que les cellules étaient arrêtées de façon plus extensive dans la phase G1 au-delà de l'effet cumulatif des désactivations individuelles. Mais l'incorporation de BrdU n'était entravée significativement que dans les cellules appauvries en cycline E1 + CRK1, alors qu'un pourcentage plus élevé de cellules de désactivation de E1 + CRK2 présentait une morphologie nettement allongée de l'extrémité postérieure. Une désactivation double de cycline E1 et CRK3 arrêtaient les cellules dans la phase G2/M beaucoup plus efficacement qu'un appauvrissement en CRK3 seulement. Ensemble, ces données suggèrent les fonctions multiples de la cycline E1: elle forme un complexe avec CRK1 pour promouvoir la transition de phase G1/S; elle forme un complexe avec CRK2 pour contrôler la morphogénèse postérieure au cours de la transition G1/S; et elle forme un complexe avec CRK3 pour promouvoir le passage par le point de vérification G2/M dans le trypanosome.

14142. **Hammarton, T. C., 2007.** Cell cycle regulation in *Trypanosoma brucei*. [Régulation du cycle cellulaire chez *T. brucei*.] *Molecular and Biochemical Parasitology*, **153** (1): 1-8.

Division of Infection & Immunity and Wellcome Centre for Molecular Parasitology, Université de Glasgow, Biomedical Research Centre, 120 University Place, Glasgow G12 8TA, R-U. [t.hammarton@bio.gla.ac.uk].

La division des cellules est régulée par des voies de transduction du signal compliquées et interconnectées qui coordonnent précisément dans le temps et dans l'espace la série complexe d'événements impliqués dans la réplication et la ségrégation des parties composant la cellule. Chez *Trypanosoma brucei*, un progrès considérable a été réalisé au cours des dernières années dans l'identification des régulateurs moléculaires du cycle cellulaire et dans l'élucidation de leurs fonctions bien que de nombreux régulateurs restent sans doute à identifier et qu'il reste beaucoup à faire pour déterminer les voies de transduction du signal. Cependant, il est clair que la régulation du cycle cellulaire chez *T. brucei* est inhabituelle à bien des égards. Des analyses des orthologues de trypanosome des régulateurs du cycle cellulaire eucaryote conservé ont démontré la divergence de leur fonction dans le parasite et un certain nombre d'autres régulateurs-clés manquent chez *T. brucei*. La régulation du cycle cellulaire diffère dans les différents stades du cycle biologique du parasite et *T. brucei* semble utiliser des stratégies différentes de contrôle du point de vérification par rapport aux eucaryotes modèles. Il est, par conséquent, probable que *T. brucei* a développé de nouvelles voies pour contrôler son cycle cellulaire.

14143. **Hee Lee, S., Stephens, J. L. et Englund, P. T., 2007.** A fatty-acid synthesis mechanism specialized for parasitism. [Un mécanisme de synthèse des acides gras spécialisé pour le parasitisme.] *Nature Reviews, Microbiology*, **5** (4): 287-297.

Department of Biological Chemistry, Johns Hopkins School of Medicine, 725 North Wolfe Street, Baltimore, Maryland 21205, E.-U.

La plupart des cellules utilisent soit une synthase de type I ou de type II pour fabriquer des acides gras. *Trypanosoma brucei*, le parasite de la maladie du sommeil, fournit le premier exemple d'un troisième mécanisme pour ce processus. Les trypanosomes utilisent des élongases microsomaux pour synthétiser les acides gras *de novo*, alors que les autres cellules utilisent des élongases pour allonger davantage les acides gras à longue chaîne. La nature modulaire de la voie permet la synthèse des différents produits finis des acides gras, qui ont des rôles importants dans la biologie du trypanosome. En fait, ce mécanisme récemment découvert semble convenir de façon idéale au style de vie du parasite.

14144. **Kang, X., Gao, G., Rogers, K., Falick, A. M., Zhou, S. et Simpson, L., 2006.** Reconstitution of full-round uridine-deletion RNA editing with three recombinant proteins. [Reconstitution de l'édition de l'ARN avec délétion du cycle complet de l'uridine au moyen de trois protéines recombinantes.] *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, **103** (38): 13944-13949.

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

L'édition de l'ARN avec insertion/délétion de l'uridine dans les mitochondries du trypanosome implique un clivage initial de l'ARNm préédité à des sites spécifiques déterminés par l'anneau des ARN guides partiellement complémentaires. Une implication de deux protéines du complexe central d'édition (complexe L) contenant RNase III, MP90 (KREPB1) et MP61 (KREPB3) dans l'édition par la délétion d'U et l'insertion d'U, respectivement, a été suggérée mais ces enzymes putatifs n'ont pas été caractérisés ni exprimés sous une forme active. Les protéines recombinantes MP90 de *Trypanosoma brucei* et de *Leishmania major* ont été exprimées dans les cellules d'insecte et dans le cytosol de *Leishmania tarentolae*, respectivement. Ces protéines étaient actives spécifiquement dans le clivage d'un site modèle de délétion d'U et non dans un site d'insertion d'U. La délétion ou la mutation du motif de RNase III annulait cette activité. Une édition du cycle complet par délétion d'U *in vitro* facilitée par l'ARN guide (ARNg) a été reconstituée par un mélange de MP90 recombinante et d'une exonucléase I de *L. major* éditant l'ARN recombinant ainsi que d'une ligase 1 d'ARN de *L. tarentolae* éditant l'ARN recombinant. MP90 est appelée REN1, pour la nucléase 1 d'édition de l'ARN.

14145. **Law, J. A., O'Hearn, S. et Sollner-Webb, B., 2007.** In *Trypanosoma brucei* RNA editing, TbMP18 (band VII) is critical for editosome integrity and for both insertional and deletional cleavages. [Dans l'édition de l'ARN de *T. brucei*, TbMP18 (bande VII) est essentielle à l'intégrité de l'éditosome et à la fois pour les clivages d'insertion et de délétion.] *Molecular and Cellular Biology*, **27** (2): 777-787.

Department of Biological Chemistry, Johns Hopkins University School of Medicine, 725 North Wolfe Street, Baltimore, MD 21205, E.-U.

Dans l'édition de l'ARN du trypanosome, des résidus d'uridylyl (U) sont insérés et délétés dans de nombreux sites au sein des pré-ARNm mitochondriaux par un complexe de protéines de 20S environ qui catalyse les cycles de clivage, l'ajout/le retrait d'U et la ligature. Nous avons utilisé l'interférence de l'ARN pour appauvrir *TbMP18* (bande VII), la dernière protéine majeure non examinée de notre complexe d'édition purifié, montrant qu'elle est essentielle. *TbMP18* est essentielle pour les clivages de délétion et d'insertion de U et pour l'intégrité du complexe d'édition de 20S environ dont les autres éléments majeurs, *TbMP99*, *TbMP81*, *TbMP63*, *TbMP52*, *TbMP48*, *TbMP42* (bandes I à VI), et *TbMP57*, se déposent plutôt sous forme d'associations de 10S environ. En outre, *TbMP18* accroît la reconnaissance du substrat d'édition par la transférase terminale d'U de *TbMP57*, facilitant peut-être l'élément de reconnaissance *TbMP81*. Les autres activités d'édition et leur coordination dans l'édition clivée au préalable restent actives en l'absence de *TbMP18*. Ces données rappellent les données sur les sous-complexes d'édition signalées par A. Schnauffer *et al.* (*Mol. Cell* **12**: 307-319, 2003) et suggèrent que ces sous-complexes sont gardés ensemble dans le complexe de 20S environ par *TbMP18*, comme cela a été suggéré auparavant. Nos données impliquent en outre que les protéines vivent moins longtemps dans ces sous-complexes que dans le complexe d'édition complet. Les clivages endonucléolytiques d'édition étant perdus lorsque le complexe d'édition devient fragmenté, comme lors de l'appauvrissement en *TbMP18*, devraient être avantageux pour le trypanosome, en minimisant les ARNm cassés.

14146. **Laxman, S., Riechers, A., Sadilek, M., Schwede, F. et Beavo, J. A., 2006.** Hydrolysis products of cAMP analogues cause transformation of *Trypanosoma brucei* from slender to stumpy-like forms. [Les produits de l'hydrolyse des analogues de cAMP causent une transformation des formes minces aux formes trapues de *T. brucei*.] *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, **103** (50): 19194-19199.

Department of Pharmacology, Division of Allergy and Infectious Diseases,
Université de Washington, Seattle, WA 98195, E.-U.

La maladie du sommeil africaine est une maladie causée par *Trypanosoma brucei*. *T. brucei* prolifère rapidement dans la circulation du sang des mammifères sous forme de formes longues et minces mais, à une densité de population plus élevée, celles-ci se transforment en formes courtes et trapues ne se divisant pas. On pense que ce mécanisme est adopté par *T. brucei* pour établir un rapport stable entre l'hôte et le parasite et pour permettre une transition au stade de l'insecte de son cycle biologique. Des études précédentes ont suggéré un rôle pour cAMP dans la facilitation de cette transformation. Dans la présente étude, en utilisant des analogues de nucléotide à membrane perméable, nous avons montré que ce ne sont pas les analogues de cAMP eux-mêmes mais plutôt les produits hydrolysés des analogues de cAMP à membrane perméable qui empêchent la prolifération de *T. brucei*. Les produits métaboliques sont plus puissants que les analogues de cAMP et les analogues de cAMP résistant à l'hydrolyse ne sont pas antiprolifératifs. Nous montrons en outre que l'effet antiprolifératif de ces analogues d'adénosine à membrane perméable est causé par la transformation en des formes ressemblant aux formes sanguines courtes et trapues. Ces données suggèrent que la transformation des formes minces aux formes trapues de *T. brucei* peut ne pas être facilitée directement par cAMP et soulèvent également la possibilité d'utiliser de tels analogues d'adénosine sous forme de médicaments antitrypanosomiens.

14147. **Lecordier, L., Devaux, S., Uzureau, P., Dierick, J. F., Walgraffe, D., Poelvoorde, P., Pays, E. et Vanhamme, L., 2007.** Characterization of a TFIIH homologue from *Trypanosoma brucei*. [Caractérisation d'un homologue TFIIH provenant de *T. brucei*.] *Molecular Microbiology*, **64** (5): 1164-1181.

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

Les trypanosomes sont des protozoaires qui présentent des caractéristiques de transcription uniques. Nous décrivons chez *Trypanosoma brucei* un complexe homologue à TFIIH, un facteur de transcription de multisubunité impliqué dans le contrôle de la transcription par ARN Pol I et ARN Pol II, mais également dans la réparation de l'ADN et le contrôle du cycle cellulaire. Les analyses bioinformatiques ont permis de détecter cinq gènes codant quatre sous-unités centrales putatives de TFIIH (*TbXPD*, *TbXPB*, *Tbp44*, *Tbp52*), y compris une nouvelle variante de XPB, *TbXPBz*. Dans tous les cas, les séquences connues pour leur importance pour les fonctions de TFIIH étaient conservées. Nous avons effectué une analyse moléculaire de ce complexe central, en nous concentrant sur les deux sous-unités dotées d'une activité enzymatique connue (hélicase), XPD and XPB. L'implication de ces protéines de *T. brucei* dans un complexe central TFIIH *bona fide* a été corroboré par (i) une colocalisation par immunofluorescence dans le noyau, (ii) une interaction physique directe de *TbXPD* et de sa subunité régulatrice d'interaction *Tbp44* telle que déterminée par un essai double hybride et une purification en tandem par affinité du TFIIH central, (iii) une implication des protéines centrales dans un complexe à masse moléculaire élevée et (iv) l'existence de phénotypes de transcription, de cycle cellulaire et de réparation de l'ADN soit lors de la réduction immédiate de l'ARNi, soit lors de la surexpression des sous-unités essentielles.

14148. **Marcello, L. et Barry, J. D., 2007.** From silent genes to noisy populations -dialogue between the genotype and phenotypes of antigenic variation. [De gènes silencieux à des populations bruyantes – dialogue entre le génotype et les phénotypes d'une variation antigénique.] *Journal of Eukaryotic Microbiology*, **54** (1): 14-17.

Wellcome Centre for Molecular Parasitology, Université de Glasgow, Glasgow Biomedical Research Centre, 120 University Place, Glasgow G12 8TA, R-U.

Les trypanosomes africains échappent à l'immunité humorale par le biais d'une variation antigénique au cours de laquelle ils changent l'expression du gène des glycoprotéines variables de surface (VSG) codant leur revêtement de surface en glycoprotéines. Le changement procède par la duplication d'une banque de gènes silencieux de VSG en un locus actif du point de vue de la transcription et un précédent suggère que les gènes silencieux peuvent contribuer de façon combinatoire à la formation de gènes fonctionnels exprimés par le biais d'une conversion segmentale des gènes. Le projet sur le génome a révélé que la plupart de la banque de gènes silencieux consiste en des centaines de gènes de VSG dans des matrices subtelomériques en tandem et que la plupart de ceux-ci ne sont pas des gènes fonctionnels. L'objectif du présent examen est d'explorer les liens entre le

génotype du trypanosome découvert et le phénotype de la variation antigénique, s'étendant de la transmission large du phénotype sur le terrain et du dérobage à l'immunité du troupeau à des événements dans des infections simples. Souligner en particulier l'impact possible de la sélection du phénotype sur l'évolution de la banque de VSG et les mécanismes de son expression conduit à un cadre de travail théorique pour mieux comprendre cette stratégie complexe de dérobage au système immunitaire.

14149. **Martinez-Oyanedel, J., McNae, I. W., Nowicki, M. W., Keillor, J. W., Michels, P. A., Fothergill-Gilmore, L. A. et Walkinshaw, M. D., 2007.** The first crystal structure of phosphofructokinase from a eukaryote: *Trypanosoma brucei*. [La première structure cristalline de la phosphofructokinase d'un eucaryote: *T. brucei*.] *Journal of Molecular Biology*, **366** (4): 1185-1198.

Structural Biochemistry Group, Institute of Structural and Molecular Biology, Université d'Édimbourg, King's Buildings, Édimbourg EH9 3JR, R-U.

La structure cristalline de la phosphofructokinase (PFK) dépendant de l'adénosine triphosphate (ATP) de *Trypanosoma brucei* fournit la première description approfondie d'une PFK eucaryote et permet de faire des comparaisons avec les structures cristallines des PFK bactériennes dépendant d'ATP et de PPi. La structure révèle que les deux insertions (les boucles 17 à 20 et 329 à 348), qui sont caractéristiques des PFK des trypanosomatides mais absentes des PFK bactériennes et mammifères dépendant de l'ATP, sont localisées dans et près du site actif et sont dans des positions leur permettant de jouer des rôles importants dans le mécanisme de l'enzyme. L'extension du terminal N de 90 résidus forme un nouveau domaine qui inclut un «bras» traversant la limite de la sous-unité jusqu'à une sous-unité liée par symétrie dans l'enzyme tétramérique. Des comparaisons avec la PFK dépendant de PPi de *Borrelia burgdorferi* indiquent que plusieurs traits jugés caractéristiques des PFK dépendant de PPi sont présents dans la PFK du trypanosome dépendant de l'ATP. Ces deux enzymes sont généralement plus similaires l'un à l'autre qu'aux PFK bactériennes ou mammifères dépendant de l'ATP. Cependant il existe des différences cruciales au site actif des PFK dépendant de PPi qui sont suffisantes pour empêcher la liaison de l'ATP. Cette structure cristalline d'une PFK eucaryote nous a permis de proposer un modèle détaillé de la PFK du muscle humain qui indique le site actif et d'autres différences qui offrent des occasions de découverte de médicaments basée sur la structure pour le traitement de la maladie du sommeil et d'autres maladies causées par la famille des trypanosomatides des parasites protozoaires.

14150. **Morrison L. J., McCormack, G., Sweeney L., Likeufack, A. C., Truc, P., Turner, C. M., Tait, A. et Macleod, A., 2007.** Use of multiple displacement amplification to increase the detection and genotyping of *Trypanosoma* species samples immobilized on FTA filters. [Utilisation d'une amplification par déplacement multiple pour accroître la détection et le génotypage d'échantillons d'espèces de *Trypanosoma* fixés sur du papier filtre FTA.] *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **76** (6): 1132-1137.

Wellcome Centre for Molecular Parasitology, Université de Glasgow, Glasgow, R-U.; Institut de Recherche pour le Développement, UR 177 Trypanosomoses

Africaines, Montpellier, France; Institut de Recherche pour le Développement, UR 177 Trypanosomoses Africaines, Luanda, Angola et Institute of Biomedical and Life Sciences, Université de Glasgow, Glasgow, R-U.

Les méthodes d'amplification du génome entier sont un outil récemment mis au point pour amplifier l'ADN à partir d'un modèle limité. Nous signalons son application dans les infections trypanosomiennes caractérisées par des parasitémiées faibles. Une amplification par déplacement multiple (MDA) amplifie l'ADN avec une étape simple *in vitro* et a été évaluée sur des échantillons de sang de souris sur du papier filtre FTA avec un nombre connu de parasites *Trypanosoma brucei*. Les données indiquaient un accroissement de vingt-fois du nombre d'ACP possibles par échantillon, utilisant des amorces diagnostics pour la région ITS ribosomale à multicopie ou les répétitions 177-bp et un accroissement de 20 fois de la sensibilité par rapport à une ACP à emboîtements contre un microsatellite à exemplaire unique. L'utilisation d'une MDA pour le génotypage du microsatellite causait la perte d'un allèle à des concentrations faibles d'ADN, qui était surmontée par le regroupement des réactions multiples de MDA. La validité de l'utilisation de la MDA a été établie avec des échantillons provenant de patients atteints de trypanosomose humaine africaine. Utiliser la MDA permet une utilisation maximale d'échantillons d'ADN limités et peut s'avérer un outil précieux dans les études où des réactions multiples sont nécessaires telles que les analyses de la génétique d'une population.

14151. **Navarro, M., Peñate, X. et Landeira, D., 2007.** Nuclear architecture underlying gene expression in *Trypanosoma brucei*. [Architecture nucléaire sous-jacente à l'expression du gène chez *T. brucei*.] *Trends in Microbiology*, **15** (6): 263-270.

Instituto de Parasitología y Biomedicina López-Neyra, Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Avda. del Conocimiento s/n, 18100 Granada, Espagne. [miguel.navarro@ipb.csic.es].

L'influence de l'architecture nucléaire sur la régulation de l'expression du gène du développement est devenue évidente récemment dans de nombreux organismes allant de la levure aux humains. Au cours de l'interphase, les chromosomes et les structures nucléaires sont en mouvement constant; par conséquent, une association temporelle correcte est nécessaire pour répondre aux besoins de l'expression du gène. *Trypanosoma brucei* est un système de modèle excellent dans lequel analyser les implications nucléaires spatiales dans la régulation de l'expression du gène parce que les deux principaux gènes de protéines de surface (procycline et VSG) sont transcrits par la polymérase I de l'ARN très compartimentalisée et subissent une activation transcriptionnelle ou une régulation à la baisse distincte au cours de la différenciation développementale. En outre, la forme sanguine infectieuse du parasite subit une variation antigénique, présentant des types séquentiellement différents de VSG par exclusion allélique. Nous discutons ici des progrès récents dans la compréhension du rôle du positionnement nucléaire chromosomique dans la régulation de l'expression du gène chez *T. brucei*.

14152. **Nowicki, C. et Cazzulo, J. J., 2007.** Aromatic amino acid catabolism in trypanosomatids. [Catabolisme des acides aminés aromatiques chez les trypanosomatides.] *Comparative Biochemistry and Physiology*. **Sous presse**,

épreuve corrigée.

IQUIFIB/Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Junin 956, CP1113, Argentine.

Les trypanosomatides causent des maladies importantes pour les humains comme la maladie du sommeil, la maladie de Chagas et les leishmanioses. Contrairement à la situation chez l'hôte mammifère, le métabolisme des acides aminés aromatiques est une voie très simple chez ces parasites. *Trypanosoma brucei* et *Trypanosoma cruzi* transaminent les trois acides aminés aromatiques, les 2-oxoacides en résultant étant réduits aux dérivés de lactate correspondants et excrétés. Chez *T. cruzi*, deux enzymes sont engagés dans ce processus: une aminotransférase de tyrosine (TAT), qui malgré une similarité de séquence élevée avec l'enzyme des mammifères, a une spécificité de substrat différente; et une L-2-hydroxyacide déshydrogénase aromatique (AHADH), qui appartient à la sous-famille de malate déshydrogénases cytosoliques (MDH), et pourtant n'a pas d'activité de MDH. Dans l'AHADH de *T. cruzi*, la substitution d'Ala102 pour Arg permet à l'AHADH de réduire l'oxaloacétate. Chez les membres de la famille des 2-hydroxyacide déshydrogénases, on sait que le résidu à cette position est responsable de la spécificité du substrat. *T. cruzi* ne possède pas de MDH cytosolique mais contient une MDH mitochondriale et une MDH glycosomale; par contre, *T. brucei* et *Leishmania* spp. possèdent une MDH cytosolique en plus des isoformes glycosomales et mitochondriales. Bien que *Leishmania mexicana* transamine également des acides aminés aromatiques par le biais d'une aminotransférase à spécificité large, cette dernière présente une faible similarité de séquence avec les TAT et ce parasite ne semble pas avoir un enzyme équivalant à l'AHADH de *T. cruzi*. Par conséquent, ces eucaryotes primitifs étroitement apparentés ont développé des systèmes de catabolisme des acides aminés aromatiques utilisant différents enzymes et probablement à différentes fins métaboliques.

14153. Oberholzer, M., Marti, G., Baresic, M., Kunz, S., Hemphill, A. et Seebeck, T., 2007. The *Trypanosoma brucei* cAMP phosphodiesterases *TbrPDEB1* and *TbrPDEB2*: flagellar enzymes that are essential for parasite virulence. [Les phosphodiesterases cAMP de *T. brucei* *TbrPDEB1* et *TbrPDEB2*: des enzymes flagellaires essentiels à la virulence du parasite.] *FASEB Journal*, **21** (3): 720-731.

Institut de Biologie cellulaire, Université de Berne, Suisse.

Les phosphodiesterases cycliques spécifiques au nucléotide (PDE) sont des régulateurs cruciaux de la signalisation cellulaire. Elles sont également des cibles importantes pour les médicaments. Outre leur activité catalytique et la spécificité pour le substrat, leur localisation subcellulaire et leur interaction avec d'autres éléments des cellules sont également importantes du point de vue fonctionnel. Contrairement aux PDE des mammifères, la signification des PDE chez les protozoaires pathogènes reste en grande partie inconnue. Le génome de *Trypanosoma brucei*, l'agent causant la maladie du sommeil, code cinq PDE différentes. Deux d'entre elles, *TbrPDEB1* et *TbrPDEB2*, sont des PDE très similaires, spécifiques à cAMP contenant deux domaines GAF dans leurs régions du terminal N. Malgré leur similarité, ces deux PDE présentent des localisations subcellulaires différentes. *TbrPDEB1* est situé dans le flagelle, tandis que *TbrPDEB2* est réparti entre le flagelle et le

cytoplasme. Un ARNi contre les deux ARNm a révélé que les deux enzymes peuvent se compléter mais qu'une ablation simultanée des deux entraîne la mort des cellules dans les formes sanguines des trypanosomes. Un ARNi contre *TbrPDEB1* et *TbrPDEB2* fonctionne également *in vivo* où il prévient complètement l'infection et élimine les infections en cours. Nos données démontrent que *TbrPDEB1* et *TbrPDEB2* sont essentiels pour la virulence, ce qui en fait des cibles potentielles précieuses pour de nouveaux médicaments trypanocides basés sur un inhibiteur de PDE. En outre, ils sont compatibles avec la notion que le flagelle de *T. brucei* est un site important de signalisation de cAMP.

14154. **Ochsenreiter, T. et Hajduk, S. L., 2006.** Alternative editing of cytochrome c oxidase III mRNA in trypanosome mitochondria generates protein diversity. [L'édition alternative de l'ARNm de l'oxydase III du cytochrome c dans les mitochondries du trypanosome génère une diversité de protéines.] *EMBO Reports*, **7** (11): 1128-1133.

Program in Global Infectious Diseases, Josephine Bay Paul Center, Marine Biological Laboratory, 7 MBL Street, Woods Hole, Massachusetts 02543, E.-U.

Les trypanosomes utilisent l'édition de l'ARN pour produire la plupart d'un ARN messager très fonctionnel dans les mitochondries. Une insertion et une délétion précise de centaines d'uridines est nécessaire pour fabriquer une pleine longueur d'un ARNm de l'oxydase III (COXIII) du cytochrome c. Nous montrons que l'ARNm de COXIII peut être édité de façon alternative par un mécanisme utilisant un ARN guide alternatif pour fabriquer un ARNm stable. Cet ARNm édité de façon alternative est traduit pour produire une protéine unique qui se fractionne avec les membranes mitochondriales et est colocalisée avec les protéines mitochondriales *in situ*. L'édition alternative de l'ARN représente un mécanisme inconnu auparavant qui génère une diversité de protéines et, en tant que tel, représente une fonction importante pour l'édition de l'ARN.

14155. **Ott, R., Chibale, K., Anderson, S., Chipeleme, A., Chaudhuri, M., Guerrah, A., Colowick, N. et Hill, G. C., 2006.** Novel inhibitors of the trypanosome alternative oxidase inhibit *Trypanosoma brucei brucei* growth and respiration. [De nouveaux inhibiteurs de l'oxydase alternative du trypanosome inhibent la croissance et la respiration de *T. b. brucei*.] *Acta Tropica*, **100** (3): 172-184.

Vanderbilt University School of Medicine, Department of Microbiology and Immunology, Nashville, TN 37232, E.-U.

La trypanosomose africaine est une maladie létale pour laquelle peu d'options chimiothérapeutiques existent. Les agents qui la causent, *Trypanosoma brucei rhodesiense* et *T. b. gambiense*, utilisent une oxydase alternative non cytochrome (AOX) pour leur respiration cellulaire. L'absence de cet enzyme dans les cellules de mammifères en fait une cible logique pour les agents thérapeutiques. Nous avons conçu trois nouveaux composés, ACB41, ACD15 et ACD16 et nous avons étudié leurs effets sur l'activité enzymatique de l'oxydase alternative du trypanosome (TAO), la respiration du parasite et la croissance du parasite *in vitro*. Ces trois composés contiennent tous un fragment d'acide 2-hydroxybenzoïque, analogue à celui présent dans SHAM, et une chaîne latérale de prényl

similaire à celle trouvée dans l'ubiquinol. ACD15 et ACD16 sont encore différenciés par la présence d'un fragment d'hydrate de carbone renforçant la solubilité. Des études cinétiques avec une TAO purifiée indiquent que les trois composés inhibent tous la TAO de façon compétitive et que deux composés, ACB41 et ACD15, ont des constantes d'inhibition cinq et trois fois plus puissantes que SHAM, respectivement. Les trois composés inhibaient tous la respiration et la croissance des cellules sanguines de *T. b. brucei* cultivées de façon continue d'une façon liée à la dose. Aucun des composés n'interférait avec la respiration des mitochondries du foie du rat et n'inhibait la croissance d'une lignée de cellules de mammifères cultivée de façon continue. Ensemble, les résultats suggèrent que nous avons identifié une nouvelle catégorie de composés qui sont des inhibiteurs de TAO, ont des propriétés trypanocides *in vitro*, et méritent des recherches ultérieures *in vivo*.

14156. **Persson, L., 2007.** Ornithine decarboxylase and S-adenosylmethionine decarboxylase in trypanosomatids. [Décarboxylase de l'ornithine et décarboxylase de S-adenosylméthionine chez les trypanosomatides.] *Biochemical Society Transactions*, **35** (2): 314-317.

Department of Experimental Medical Science, Université de Lund, BMC F:13, S-221 84 Lund, Suède. [lo.persson@med.lu.se].

Il a été démontré que la production de polyamines est une cible efficace pour un médicament contre la forme ouest-africaine de la maladie du sommeil causée par *Trypanosoma brucei gambiense*. *T. brucei* appartient au groupe des parasites protozoaires de la catégorie des trypanosomatides. Les espèces parasitaires de ce groupe sont des agents causant diverses maladies tropicales en plus de la maladie du sommeil, par ex. la maladie de Chagas (*Trypanosoma cruzi*), la leishmaniose cutanée (*Leishmania* spp.) et viscérale (*Leishmania donovani*). Le métabolisme des polyamines chez les parasites est une cible potentielle pour le développement de nouveaux médicaments pour le traitement de ces maladies. Les étapes-clés de la synthèse de polyamines sont catalysées par la décarboxylase d'ornithine (ODC) et la décarboxylase de S-adenosylméthionine (AdoMetDC). Dans la présente communication, certaines des informations disponibles sur l'ODC et l'AdoMetDC chez les trypanosomatides seront décrites et discutées.

14157. **Richmond, G. S. et Smith, T. K., 2007.** A novel phospholipase from *Trypanosoma brucei*. [Nouvelle phospholipase de *T. brucei*.] *Molecular Microbiology*, **63** (4): 1078-1095.

Wellcome Trust Biocentre, Division of Biological Chemistry and Molecular Microbiology, College of Life Sciences, Université de Dundee, Écosse, R-U.

Des activités de phospholipase A (1) ont été détectées dans la plupart des cellules où elles ont été recherchées et pourtant leur caractérisation est très en retard sur celle des phospholipases A(2), C et D. L'étude présentée ici décrit en détail le premier clonage et la caractérisation d'une PLA (1) cytosolique qui présente une préférence pour les substrats de phosphatidylcholine (GPCho). La phospholipase A (1) de *Trypanosoma brucei* (TbPLA(1)) est unique par rapport à la PLA(1) eucaryote identifiée auparavant car elle est apparentée du point de vue de l'évolution à une PLA (1) bactérienne sécrétée. Un ancêtre de *T. brucei* a

probablement acquis la PLA (1) d'un transfert horizontal de gène d'une PLA (1) de *Sodalis glossinidius*, un endosymbiote bactérien des glossines. Une analyse d'ionisation par nanoélectrospray en tandem avec une spectrométrie de masse des mutants de *TbPLA* (1) a établi que les fonctions des enzymes *in vivo* pour synthétiser les métabolites lysoGPCCho contenant des acides gras à longue chaîne en grande partie polyinsaturés et fortement insaturés. Une analyse des formes recombinantes mutées purifiées de *TbPLA* (1) a révélé que cet enzyme est une hydrolase de sérine dont le mécanisme catalytique implique une triade consistant dans les résidus d'acides aminés Ser-131, His-234 et Asp-183. Les mutants nuls homozygotes de *TbPLA* (1) générés ici constituent la seule désactivation de deux gènes de PLA (1) provenant d'un organisme.

14158. **Schlecker, T., Comini, M. A., Melchers, J., Ruppert, T. et Krauth-Siegel, R. L., 2007.** Catalytic mechanism of the glutathione peroxidase-type trypanothione peroxidase of *Trypanosoma brucei*. [Mécanisme catalytique de la peroxydase de trypanédoxine de type peroxydase de glutathione de *T. brucei*.] *Biochemical Journal*. **Sous presse, épreuve corrigée.**

Biochemie-Zentrum der Universität Heidelberg, Allemagne.

Trypanosoma brucei, l'agent responsable de la maladie du sommeil, code trois gènes pratiquement identiques pour les homologues de la cystéine des peroxydases de glutathione contenant de la sélénocystéine. Les enzymes, qui sont essentiels pour les parasites, sont dépourvus d'activité de peroxydase de glutathione mais catalysent la réduction des hydroperoxydes dépendant du trypanothione/trypanédoxine. Cys-47, Gln-82 et Trp-137 correspondent à la triade catalytique SeCys, Gln, et Trp des sélénoenzymes des mammifères. Une mutagenèse ciblée sur le site a révélé que Cys-47 et Gln-82 sont essentiels. Un mutant de glycine de Trp-137 avait une activité de type sauvage de 13 pour cent qui suggère que le résidu aromatique peut jouer un rôle structurel mais n'est pas directement impliqué dans la catalyse. Cys-95, conservé dans les protéines apparentées de la levure et des végétaux mais pas dans les sélénoenzymes des mammifères, s'avérerait essentiel également. Par contre, le remplacement de Cys-76 hautement conservé par une sérine résultait en une espèce d'enzyme pleinement active et son rôle reste à découvrir. Thr-50, proposé pour stabiliser l'anion de thiolate à Cys-47, n'est pas non plus essentiel à la catalyse. Un traitement de C76S/C95S mais pas du mutant double C47S/C76S avec H₂O₂ induisait la formation d'un acide sulphinique et d'homodimères covalents en accord avec le fait que Cys-47 est le site peroxydatif actif, le thiol. Dans la peroxydase de type sauvage, ces oxydations sont empêchées par la formation d'un pont de bisulfure intramoléculaire entre Cys-47 et Cys-95. Comme indiqué par la spectrométrie de masse, la régénération de l'enzyme réduit par la trypanédoxine implique une bisulfure transitoire mixte entre Cys-95 de la peroxydase et Cys-40 de la trypanédoxine. Le mécanisme catalytique de la peroxydase de trypanédoxine ressemble à celui des 2-Cys-péroxyrédoxines atypiques mais est distinct de celui des sélénoenzymes.

14159. **Scory, S., Stierhof, Y. D., Caffrey, C. R. et Steverding, D., 2007.** The cysteine proteinase inhibitor Z-Phe-Ala-CHN2 alters cell morphology and cell division activity of *Trypanosoma brucei* bloodstream forms *in vivo*. [L'inhibiteur de la protéinase de cystéine Z-Phe-Ala-CHN2 altère l'activité de morphologie cellulaire

et de division cellulaire des formes sanguines de *T. brucei* in vivo.] *Kinetoplastid Biology and Disease*, 6: 2.

Abteilung Parasitologie, Hygiene-Institut der Ruprecht Karls-Universität, Im Neuenheimer Feld 324, 69120 Heidelberg, Allemagne. [dsteverding@hotmail.com].

La chimiothérapie actuelle de la trypanosomose humaine africaine, ou maladie du sommeil, repose sur des médicaments développés il y a des décennies, dont certains ont des effets secondaires toxiques. Une ligne de recherche prometteuse sur la voie du développement de nouveaux médicaments antitypanosomiens sont les inhibiteurs à petites molécules des protéinases de cystéine de *Trypanosoma brucei*. Dans la présente étude, nous démontrons que le traitement de souris infectées à *T. brucei* avec l'inhibiteur, le carbobenzoxy-phénylalanyle-alanine-diazométhyle cétone (Z-Phe-Ala-CHN₂), altère la morphologie du parasite et inhibe la division des cellules. Suite à une administration intrapéritonéale quotidienne de 250 mg kg⁻¹ de Z-Phe-Ala-CHN₂ les jours 3 et 4 après l'infection (p.i.), des formes trapues avec des lysosomes élargis étaient évidentes le jour 5 p.i. En outre, la teneur en protéine des trypanosomes exposés à l'inhibiteur était 65 pour cent plus élevée que ceux des souris témoins. Également, contrairement au taux normal de parasites contenant deux cinétoplastes (16 pour cent) – une caractéristique de mitose active, 4 pour cent seulement des trypanosomes exposés à l'inhibiteur étaient en train de se diviser activement, ce qui indique un arrêt du cycle cellulaire. Nous suggérons que l'inhibition des protéinases de cystéine endogènes par Z-Phe-Ala-CHN₂ appauvrit le parasite en nutriments essentiels nécessaires à la synthèse de l'ADN, ce qui, à son tour, empêche la progression du cycle cellulaire. Cet arrêt déclenche ensuite une différenciation des formes longues et minces en formes courtes et trapues.

14160. **Stephens, J. L., Lee, S. H., Paul, K. S. et Englund, P. T., 2007.** Mitochondrial fatty acid synthesis in *Trypanosoma brucei*. [Synthèse des acides gras dans les mitochondries de *T. brucei*.] *Journal of Biological Chemistry*, **282** (7): 4427-4436.

Department of Biological Chemistry, Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore, Maryland 21205, E.-U.

Alors que d'autres organismes utilisent des synthèses de type I ou type II pour fabriquer des acides gras, les parasites trypanosomatides tels que *Trypanosoma brucei* sont uniques dans leur utilisation de la voie d'élongase microsomale (ELO) pour la synthèse d'acide gras *de novo* (FAS). À cause du métabolisme inhabituel des lipides chez le trypanosome, il était important d'étudier une deuxième voie de FAS prédite par le génome comme une synthèse de type II. Nous avons localisé cette voie dans la mitochondrie, et une interférence de l'ARN (ARNi) ou une délétion génomique de la protéine porteuse d'acyle (ACP) et une synthèse de beta-kétoacyl-ACP ont indiqué que cette voie est probablement essentielle aux stades du cycle biologique (forme sanguine et procyclique) du parasite. Des essais *in vitro* montrent que le plus grand produit des acides gras de la voie est C₁₆, alors que la voie d'ELO, utilisant les ELO 1, 2 et 3, synthétise jusqu'à C₁₈. Pour démontrer la FAS mitochondriale *in vivo*, nous avons marqué par un traceur radioactif les acides gras chez des parasites procycliques cultivés avec ¹⁴C pyruvate ou ¹⁴C thréonine, qui sont tous deux

catabolisés en ^{14}C acétyl-CoA dans la mitochondrie. Bien que certains des ^{14}C acétyl-CoA puissent être utilisés par la voie d'ELO, une réduction frappante des acides gras marqués par un traceur radioactif suite à une ARNi de l'ACP a confirmé qu'elle est également consommée par la FAS mitochondriale. Une déplétion de l'ACP par ARNi ou une désactivation du gène réduit également les niveaux d'acide lipoïque et diminue spectaculairement la lipoylation des protéines. Par conséquent, l'octanoate (C_8), le précurseur de la synthèse de l'acide lipoïque, doit être également un produit de la FAS mitochondriale. Les trypanosomes emploient deux systèmes de FAS: la voie d'ELO non conventionnelle qui synthétise les acides gras en vrac et une voie mitochondriale qui synthétise les acides gras utilisés probablement de façon intramitochondriale.

14161. **Urwyler, S., Studer, E., Renggli, C. K. et Roditi, I., 2007.** A family of stage-specific alanine-rich proteins on the surface of epimastigote forms of *Trypanosoma brucei*. [Une famille de protéines riches en alanine spécifique au stade sur la surface des formes épimastigotes de *T. brucei*.] *Molecular Microbiology*, **63** (1): 218-228.

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

Un modèle à «deux revêtements» du cycle biologique de *Trypanosoma brucei* a prédominé depuis plus de 15 ans. Les formes métacycliques transmises par les glossines infectées et les formes sanguines chez les mammifères sont recouvertes par des glycoprotéines variables de surface. On pensait que tous les autres stades du cycle biologique comportaient un revêtement de procycline jusqu'à ce qu'il ait été démontré récemment que les formes épimastigotes dans les glandes salivaires des glossines expriment des ARNm de procycline sans les traduire. Comme les formes épimastigotes ne peuvent pas être cultivées, une procédure a été mise au point pour comparer les transcriptomes des parasites dans différents tissus des glossines. Les transcriptions codant une famille de protéines ancrées dans le glycosylphosphatidyl inositol, les BARP (appelées auparavant des protéines riches en alanine dans la circulation sanguine), étaient 20 fois plus abondantes dans les trypanosomes des glandes salivaires que dans ceux (procycliques) du mésogastre. Des sérums immuns contre BARP réagissaient fortement et exclusivement avec les parasites des glandes salivaires et une région BARP 3' de flanquement régissait l'expression des gènes indicateurs spécifique aux épimastigotes chez la glossine, mais ils inhibaient l'expression dans les formes sanguines et procycliques. Contrairement à un rapport précédent, nous ne pouvions pas détecter de BARP dans les formes sanguines. Nous proposons que les BARP forment un revêtement spécifique au stade pour les formes épimastigotes et nous suggérons qu'elles devraient être rebaptisées protéines de *brucei* riches en alanine.

14162. **Wang, Y., Singh, U. et Mueller, D. M., 2007.** Mitochondrial genome integrity mutations uncouple the yeast *Saccharomyces cerevisiae* ATP synthase. [Les mutations de l'intégrité du génome dans les mitochondries déclenchent la synthèse d'ATP de la levure *S. cerevisiae*.] *Journal of Biological Chemistry*, **282** (11): 8228-8236.

Department of Biochemistry and Molecular Biology, Rosalind Franklin University of Medicine and Science, The Chicago Medical School, North Chicago, Illinois 60064, E.-U.

La synthase d'ATP dans les mitochondries est un moteur moléculaire, qui associe le flux de protons à la phosphorylation de l'ADP. Une rotation de la tige centrale au sein du centre de la synthase d'ATP produit des changements de conformation dans les sites actifs régissant la synthase d'ATP. Des mutations de l'intégrité du génome mitochondrial (mgi) ont été identifiées auparavant dans les sous-unités alpha, beta et gamma de la synthase de l'ATP dans la levure *Kluyveromyces lactis* et chez le trypanosome *Trypanosoma brucei*. Ces mutations annulent la létalité de la perte d'ADN mitochondrial dans des petites souches négatives. Une introduction des mutations homologues dans *Saccharomyces cerevisiae* résulte en des souches de levure qui perdent l'ADN mitochondrial à un rythme rapide et en des réductions associées de l'association de la synthase d'ATP. La structure de F1-ATPase de la levure révèle que les résidus de mgi se regroupent autour de la sous-unité gamma et sélectivement autour de la région du collier de F1. Ces résultats indiquent que les résidus dans le groupe de complémentation en mgi sont nécessaires pour une association efficace de la synthase d'ATP, agissant peut-être comme un support pour fixer l'axe de rotation de la tige centrale.

14163. **Welburn, S. C., Macleod, E., Figarella, K. et Duzensko, M., 2006.** Programmed cell death in African trypanosomes. [Mort cellulaire programmée chez les trypanosomes africains.] *Parasitology*, 132 Suppl: S7-S18.

Centre for Infectious Diseases, College of Medicine and Veterinary Medicine, Université d'Édimbourg, EH25 9RG, R-U. [sue.welburn@ed.ac.uk].

Jusqu'à récemment, il a été généralement supposé que l'apoptose et d'autres formes de mort programmée des cellules se sont développées au cours de l'évolution des métazoaires pour réguler la croissance et le développement de ces organismes pluricellulaires. Toutefois, des recherches récentes confortent des observations phénotypiques décrites il y a presque une décennie qui indiquaient que certains protozoaires parasitaires peuvent avoir développé une voie de mort cellulaire analogue au processus décrit en tant qu'apoptose chez les métazoaires. Nous explorons ici les implications d'une voie de mort programmée des cellules chez les trypanosomes africains transmis par les glossines.

14164. **Willert, E. K., Fitzpatrick, R. et Phillips, M. A., 2007.** Allosteric regulation of an essential trypanosome polyamine biosynthetic enzyme by a catalytically dead homologue. [Régulation allostérique d'un enzyme biosynthétique essentiel de polyamine du trypanosome par un homologue inactif du point de vue catalytique.] *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, **104** (20): 8275-8280.

Department of Pharmacology, University of Texas Southwestern Medical Center, 6001 Forest Park Road, Dallas, TX 75390-9041, E.-U.

La maladie du sommeil africaine est une maladie létale causée par le parasite protozoaire *Trypanosoma brucei*. La biosynthèse de polyamine est une voie essentielle chez

le parasite et est une cible de médicament validée pour le traitement de la maladie. La décarboxylase de S-adénosylméthionine (AdoMetDC) catalyse une étape-clé dans la biosynthèse de la polyamine. Nous montrons ici que les trypanosomatides contiennent particulièrement à la fois une AdoMetDC fonctionnelle et un prozyme formé par un gène paralogue qui a perdu son activité catalytique. Le prozyme de *T. brucei* forme un hétérodimère à affinité élevée avec AdoMetDC qui multiplie son activité 1 200 fois. Les deux gènes sont exprimés chez *T. brucei* et une analyse de l'activité d'AdoMetDC dans des extraits de *T. brucei* conforte la conclusion selon laquelle l'hétérodimère est l'enzyme fonctionnel *in vivo*. Par conséquent, le prozyme a évolué pour être une sous-unité d'AdoMetDC inactive du point de vue catalytique mais active du point de vue allostérique, fournissant un exemple de la façon dont des régulateurs d'enzymes multimériques peuvent évoluer par le biais de la duplication des gènes et de la dérive de mutation. Ces données identifient un mécanisme distinct pour réguler AdoMetDC chez le parasite qui suggère de nouvelles stratégies pour le développement d'inhibiteurs de la voie biosynthétique de la polyamine spécifiques au parasite.

