

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 surveillés 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'hétérozygosity 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. [madruça@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'oligodésoxynucleotide 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., Tetley, 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'isométagmidium 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'isométagmidium (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'isométagmidium 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 pyréthrinolde largement utilisé, la deltaméthrine, résultait en un accroissement du métabolisme de l'isométagmidium 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'isométagmidium 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 ^{14}C -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 ^{14}C 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*